

# ВЕСТНИК МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА «РЕАВИЗ»

РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧ И ЗДОРОВЬЕ

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

<http://vestnik.reaviz.ru>  
Том XV, №2 2025



Удвоение общего жёлчного протока. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография. По Б.А. Сахабетдинову, Д.Р. Усмановой, А.И. Курбангалееву и соавт.



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

### № 2. 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 (ЕКТА) – Европейского общества по трансплантации (ESOT), Стамбул, Турция;

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

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

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

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

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

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

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

**Богородская Е.М.**, заместитель директора по научно-организационной работе и эпидемиологии Центрального НИИ туберкулеза; заведующая кафедрой фтизиатрии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия;

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

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

**Буланов С.И.**, д-р мед. наук, профессор, ректор Московского медицинского университета «Реавиз», директор Академии стоматологии Медицинского университета «Реавиз», Москва, Россия;

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

#### EDITOR IN CHIEF

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

#### DEPUTY EDITOR IN CHIEF

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

#### EDITORIAL BOARD

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

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

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

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

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

**Il'dar F. Akhtyamov**, Head of Traumatology, Orthopedics and Extreme Conditions Surgery Chair, Honored Physician of the RT, Honored Inventor of the RT, Laureate of the State Award in Science and Technology of the RT, Laureate of the Academician G.A. Ilizarov Foundation Award, Dr. Sci. (Med.), Professor, Kazan, Russia;

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

**Evgeniy M. Basin**, Dr. Sci. (Med.), Docent, Professor of the Department of Oncology and Plastic Surgery of the Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of the FMBA of Russia, Moscow, Russia;

**Elena M. Bogorodskaya**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific and Organizational Work and Epidemiology of the Central Research Institute of Tuberculosis; Head of the Department of Phthisiology of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 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 Transfusiologist of the Moscow City Health Department, Leading Researcher of the Biotechnology and Transfusiology Department of the Sklifosovsky Emergency Research Institute, Professor of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov" of the Ministry of Health of Russia, Doctor of Medical Sciences, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

**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 дислипидемий Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия;

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

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

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

**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 паранеоплазматических 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 Transplantation of Burnazyan Federal Medical Biological Center, Head of the Department of Surgery with courses in oncosurgery, endoscopy, surgical pathology, clinical transplantation and organ donation, Burnazyan Federal Medical Biological Center, Chief Surgeon of Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, Russia;

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

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

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

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

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

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

**Vladimir E. Zagaynov**, Dr. Sci. (Med.), Chief Surgeon of the Volga District Medical Center, Head of the Department of Faculty Surgery and Transplantation of PIMU, Chief Surgeon of the Ministry of Health of the Nizhny Novgorod Region, Nizhny Novgorod, Russia;

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

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

**Rufiya G. Karimova**, Professor of the Department of Physiology and Pathological Physiology, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Kazan, Russia;

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

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

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

**Valeriy E. Rudush**, Dr. Sci. (Med.), Surgeon of the highest category, Head of the Department of Vascular and Plastic Surgery of the 2nd City Clinical Hospital. V.V. Banykina, Togliatti, Russia;

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

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

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

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

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

**Филиппов Г.А.**, канд. мед. наук, старший медицинский директор, клинические разработки и трансплантационная наука, Алексон, 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 Гоухуа**, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и предклинической медицины Хэйлунцзянского университета китайской медицины и фитотерапии, Харбин, Китай;

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

**Шатарат Амжад Тайсир**, д-р мед. наук, вице-президент, декан по научно-исследовательской работе, профессор анатомических наук, Университет медицинских наук Акаба, 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. Владимирского, член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия;

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

#### ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

**Яремин Б.И.**, канд. мед. наук, 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», 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

**Кожеевникова М.С.**

#### ИЗДАТЕЛЬ

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

#### АДРЕС ИЗДАТЕЛЯ И РЕДАКЦИИ

443001, Самарская область, 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. Suzdaltsev**, Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology of Samara State Medical University, Honorary Public Health Worker of Samara region, Honorary Graduate of Samara State Medical University, Dr. Sci. (Med.), Samara, Russia;

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

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

**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;

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

**Jiang Guohua**, Dr. Sci. (Med.), professor Head of the Department of Anatomy and Preclinical Medicine at the Heilongjiang University of Chinese Medicine and Pharmacology, Harbin, China;

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

**Shatarat 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. Vladimirov, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, Moscow, Russia;

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

#### EXECUTIVE SECRETARY OF THE EDITORIAL BOARD

**Boris I. Yaremin**, Cand. Sci. (Med.), 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 Transplantation 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 Transplantation 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 region, 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>Яковенко С.В.</b><br>Состояние окислительного статуса и уровень витамина D у беременных, проживающих в северном регионе                                                                                                                                                            | 6   | <b>Yakovenko S.V.</b><br>Oxidative status and vitamin D levels in pregnant women, living in the northern region                                                                                                                                                                                  |
| <b>Хатунцева Ю.А., Мануйлов В.М., Щербюк А.Н., Немсцверидзе Я.Э., Андрущенко А.А., Курнакин Г.И.</b><br>Анализ вариантов использования кислородно-гелиевой смеси в комплексной терапии и реабилитации пациентов с различными заболеваниями органов дыхания (обзор литературы)         | 14  | <b>Khatuntseva YU.A., Manuylov V.M., Shcherbyuk A.N., Nemstsveridze YA.E., Andrushchenko A.A., Kurnakin G.I.</b><br>Analysis of options for using oxygen-helium mixture in complex therapy and rehabilitation of patients with various diseases of the respiratory organs (review of literature) |
| <b>МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ</b>                                                                                                                                                                                                                                                          |     | <b>MORPHOLOGY, PATHOLOGY</b>                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Иутинский Э.М., Железнов Л.М., Дворянский С.А.</b><br>Региональные аспекты морфометрии плода в зависимости от климатических факторов в условиях умеренного континентального климата                                                                                                | 25  | <b>Iutinskiy E.M., Zheleznov L.M., Dvoryanskiy S.A.</b><br>Regional aspects of fetal morphometry depending on climatic factors in a temperate continental climate                                                                                                                                |
| <b>Сахабетдинов Б.А., Усманова Д.Р., Курбангалеев А.И., Рувинская Э.О., Саяпова Д.Р., Сахабетдинова К.Н.</b><br>Клиническая анатомия пузырного протока                                                                                                                                | 32  | <b>Sakhabetdinov B.A., Usmanova D.R., Kurbangaleev A.I., Ruvinskaya E.O., Sayapova D.R., Sakhabetdinova K.N.</b><br>Clinical anatomy of the cystic duct                                                                                                                                          |
| <b>Дамиров М.М., Титова Г.П., Иерусалимский А.П.</b><br>Атипичная гиперплазия эндометрия в концепции опухолевой прогрессии (обзор литературы)                                                                                                                                         | 39  | <b>Damirov M.M., Titova G.P., Ierusalimskiy A.P.</b><br>Atypical endometrial hyperplasia in the conception of tumor progression (literature review)                                                                                                                                              |
| <b>Баландина И.А., Климец А.В., Баландин А.А.</b><br>Анатомическая характеристика лобкового симфиза человека второго периода зрелого возраста по данным компьютерной томографии                                                                                                       | 48  | <b>Balandina I.A., Klimets A.V., Balandin A.A.</b><br>Anatomical characteristics of the pubic symphysis of the second period of adulthood according to computer tomography data                                                                                                                  |
| <b>КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА</b>                                                                                                                                                                                                                                                           |     | <b>CLINICAL MEDICINE</b>                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Тарасов Р.В., Красникова Е.В., Горлов Д.Ф., Чушкин М.И., Багиров М.А.</b><br>Реабилитация пациентов после хирургического лечения туберкулёза лёгких в условиях специализированного санатория                                                                                       | 52  | <b>Tarasov R.V., Krasnikova E.V., Gorlov D.F., Chushkin M.I., Bagirov M.A.</b><br>Rehabilitation of patients after surgical treatment of pulmonary tuberculosis in a specialized sanatorium                                                                                                      |
| <b>Шмельков А.В., Багдулина О.Д., Зуев-Ратников С.Д., Лихолатов Н.Э., Седенкова Д.Д., Грецова Е.Н., Мустафин А.Р.</b><br>Анализ результатов хирургического лечения нестабильности надколенника у детей (обзор литературы)                                                             | 60  | <b>Shmel'kov A.V., Bagdulina O.D., Zuev-Ratnikov S.D., Likholatov N.E., Sedenkova D.D., Gretsova E.N., Mustafin A.R.</b><br>The analysis of the results of surgical treatment of patellar dislocation in children (literature review)                                                            |
| <b>Титов К.С., Епифанова М.В., Алимов А.А., Нестерова О.Ю., Шутов Е.В., Лебедев С.С., Запиров Г.М.</b><br>Сравнение двух комбинированных режимов лекарственной терапии по почечному повреждению у пациентов с метастатическим раком почки, ранее перенёсших одностороннюю нефрэктомию | 68  | <b>Titov K.S., Epifanova M.V., Alimov A.A., Nesterova O.Yu., Shutov E.V., Lebedev S.S., Zapirov G.M.</b><br>Comparison of two combined drug therapy regimens for renal damage in patients with metastatic kidney cancer after previously performed unilateral nephrectomy                        |
| <b>Медведев А.В., Демьяненко Н.Г., Аличубанова Г.Э., Касимцева С.А., Ковалевская М.Н., Тарасов Р.В.</b><br>Гиперчувствительный пневмонит и сердечно-сосудистая коморбидность                                                                                                          | 78  | <b>Medvedev A.V., Dem'yanenko N.G., Alichubanova G.E., Kasimtseva S.A., Kovalevskaya M.N., Tarasov R.V.</b><br>Hypersensitive pneumonitis and cardiovascular comorbidity                                                                                                                         |
| <b>Бурков Д.В., Мурылев В.Ю., Гаркави А.В., Лычагин А.В., Данильянц А.А., Буркова И.Н., Айрапетов Г.А.</b><br>Результаты выживаемости имплантатов после тотального эндопротезирования голеностопного сустава (систематический обзор литературы)                                       | 89  | <b>Burkov D.V., Murylev V.Yu., Garkavi A.V., Lychagin A.V., Danil'yants A.A., Burkova I.N., Ayrapetov G.A.</b><br>Implant survival outcomes after total ankle replacement (a systematic literature review)                                                                                       |
| <b>Сахабетдинов Б.А., Курбангалеев А.И., Хизбуллина Э.А., Шайдуллина Р.Р., Бобрихина А.С., Саяпова Д.Р.</b><br>Факторы риска развития желчнокаменной болезни (обзор литературы)                                                                                                       | 97  | <b>Sakhabetdinov B.A., Kurbangaleev A.I., Khizbullina E.A., Shaydullina R.R., Bobrikhina A.S., Sayapova D.R.</b><br>Risk factors for cholelithiasis (literature review)                                                                                                                          |
| <b>Фатенков О.В., Дьячков В.А., Кшнякин П.А., Кушнарчук О.Е., Ефентьева И.А., Фатенков Г.О., Сытдыков И.Х.</b><br>Десятилетие дистанционного наблюдения за пациентами с хронической сердечной недостаточностью: анализ публикаций о применении телемедицинских технологий             | 105 | <b>Fatenkov O.V., D'yachkov V.A., Kshnyakin P.A., Kushnarchuk O.E., Efent'eva I.A., Fatenkov G.O., Sytdykov I.Kh.</b><br>A Decade of Remote Monitoring for Patients with Chronic Heart Failure: An Analysis of Publications on the Use of Telemedicine Technologies                              |
| <b>Гуков О.А., Винокуров В.Г., Макевнина А.В., Алиева С.Б., Немсцверидзе Я.Э., Андрущенко А.А.</b><br>Безопасность комбинированной гиполипидемической терапии в клинической практике                                                                                                  | 113 | <b>Gukov O.A., Vinokurov V.G., Makevnina A.V., Alieva S.B., Nemstsveridze Ya.E., Andrushchenko A.A.</b><br>Safety of combined hypolipidemic therapy in clinical practice                                                                                                                         |
| <b>Корейба К.А., Кривошеков Е.П., Лысов Н.А., Гатина Л.Н., Лукин П.С.</b><br>Алгоритмы оптимизации и стандартизации хирургической помощи при деструктивных формах стопы Шарко                                                                                                         | 125 | <b>Koreyba K.A., Krivoshchekov E.P., Lysov N.A., Gatina L.N., Lukin P.S.</b><br>Algorithms of optimization and standardization of surgical care in destructive forms of charcott foot                                                                                                            |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Димиев В.В., Железняк И.С., Адаева Е.Н.</b><br/>МР-диагностика остеонекроза у водолазов различных квалификаций</p> <p><b>Малкова А.А., Замалетдинова Л.И., Осипова А.О.</b><br/>Заболеемость клещевым энцефалитом в Европе и России (обзор литературы)</p> <p><b>Чибашова А.В., Давыдкин И.Л.</b><br/>Оценка структурно-функционального состояния левого желудочка у пациентов с острым миелоидным лейкозом в процессе химиотерапевтического лечения</p> <p><b>КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ</b></p> <p><b>Чумоватов Н.В., Тарасов Р.В.</b><br/>Длительно протекающий туберкулёзный процесс с лекарственной устойчивостью возбудителя под маской саркоидоза лёгких</p> <p><b>Мухина Т.С., Тверская А.В., Фентисов В.В.</b><br/>Аденоматозная опухоль придатка яичка: клинико-патоморфологический анализ случая</p> <p><b>Казымов Б.И., Алекберов К.Ф., Ядрихинская М.С., Кузнецова А.Д., Петрова А.О., Шемакин С.Ю.</b><br/>Успешное лечение сепсиса после трансплантации печени у ВИЧ-положительного пациента с множественными сопутствующими заболеваниями: клинический случай</p> <p><b>ИНФОРМАЦИОННО-ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ</b></p> <p><b>Бухаров А.В., Гиневский А.Ф., Серегин И.С., Яремин Б.И., Аносова Е.Ю., Казымов Б.И., Новрузбеков М.С.</b><br/>Математическое моделирование процесса охлаждения донорской печени при гипотермической перфузии</p> <p><b>МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ</b></p> <p><b>Тлизамова Ф.А., Ефимцев А.Ю., Труфанов Г.Е., Чегина Д.С., Палеева И.С., Климович А.М., Кочетова А.П., Скворцова М.Б.</b><br/>Функциональная магнитно-резонансная томография в оценке изменений коннектома головного мозга у детей с церебральным параличом после применения нейрореабилитационного костюма «Reforma-ТЭКТ»</p> <p><b>Кондрашова К.В., Рыбакова М.К.</b><br/>Оценка правожелудочково-артериального сопряжения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и лёгочной гипертензией</p> <p><b>ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ</b></p> <p><b>Мосеев А.Е., Кобелев И.М.</b><br/>Неординарная история жизни Ивана Васильевича Кривоногова: от рядового врача до депутата Государственной Думы.</p> <p><b>Шевченко Е.В., Ковалева Э.А., Коригова Х.В., Алиев И.С., Рамазанов Г.Р.</b><br/>История развития представлений о причинах, методах диагностики и лечения ишемического инсульта от древнего мира до новейшего времени</p> <p><b>Сергиевский М.А., Аносова Е.Ю.</b><br/>Наука, религия и политика: треугольник противоречий в интеллектуальном наследии Алексиса Карреля.</p> <p><b>Дмитрива Х.М., Кобелев И.М., Леонтьева О.Ю., Юскова А.А.</b><br/>Деятельность кафедры инфекционных болезней Архангельского государственного медицинского института в годы Великой Отечественной войны</p> <p><b>ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ</b></p> | <p>132</p> <p>141</p> <p>152</p> <p>160</p> <p>165</p> <p>172</p> <p>179</p> <p>189</p> <p>198</p> <p>206</p> <p>211</p> <p>222</p> <p>232</p> <p>237</p> | <p><b>Dimiev V.V., Zheleznyak I.S., Adaeva E.N.</b><br/>MR Diagnosis of Osteonecrosis in Divers of Various Qualifications</p> <p><b>Malkova A.A., Zamaletdinova L.I., Osipova A.O.</b><br/>Incidence of tick-borne encephalitis in Europe and Russia (literature review)</p> <p><b>Chibashova A.V., Davydkin I.L.</b><br/>Evaluation of structural and functional changes in the myocardium in patients with acute myeloid leukemia during chemotherapeutic treatment</p> <p><b>CLINICAL CASE</b></p> <p><b>Chumovатов N.V., Tarasov R.V.</b><br/>A long-term tuberculosis process with a drug-resistant pathogen under the guise of lung sarcoidosis</p> <p><b>Mukhina T.S., Tverskaya A.V., Fentisov V.V.</b><br/>Adenomatoid tumors of the epididymidis: clinical and pathomorphological analysis of a case</p> <p><b>Kazymov B.I., Alekberov K.F., Yadrkhinskaya M.S., Kuznetsova A.D., Petrova A.O., Shemakin S.Yu.</b><br/>Successful Management of Sepsis Following Liver Transplantation in an HIV-Positive Patient with Multiple Comorbidities: a case report</p> <p><b>INFORMATION TECHNOLOGY IN MEDICINE</b></p> <p><b>Bukharov A.V., Ginevskiy A.F., Seregin I.S., Yaremin B.I., Anosova E.YU., Kazymov B.I., Novruzbekov M.S.</b><br/>Mathematical modeling of donor liver cooling during hypothermic perfusion</p> <p><b>MEDICAL IMAGING</b></p> <p><b>Tlizamova F.A., Efimtsev A.Yu., Trufanov G.E., Chagina D.S., Paleeva I.S., Klimovich A.M., Kochetova A.P., Skvortsova M.B.</b><br/>Functional magnetic resonance imaging in the assessment of changes in the brain connectome in children with cerebral palsy after the use of the neurorehabilitation suit «Reforma-ТЭКТ»</p> <p><b>Kondrashova K.V., Rybakova M.K.</b><br/>Evaluation of right ventricular-arterial coupling in chronic heart failure and pulmonary hypertension</p> <p><b>PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION OF HEALTH CARE</b></p> <p><b>Moseev A. E., Kobelev I.M.</b><br/>The extraordinary life story of Ivan Vasilievich Krivonogov: from an ordinary doctor to a deputy of the State Duma</p> <p><b>Shevchenko E.V., Kovaleva E.A., Korigova KH.V., Aliyev I.S., Ramazanov G.R.</b><br/>The history of the development of ideas about the causes, methods of diagnosis and treatment of ischemic stroke from the ancient world to modern times</p> <p><b>Sergievskiy M.A., Anosova E.Yu.</b><br/>Science, Religion, and Politics: The Triangulation of Contradictions in Alexis Carrel's Intellectual Legacy</p> <p><b>Dmitriwa Kh.M., Kobelev I.M., Leont'eva O.Yu., Yuskova A.A.</b><br/>Activities of the Department of Infectious Diseases of the Arkhangelsk State Medical Institute during the Great Patriotic War</p> <p><b>RULES FOR AUTHORS</b></p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|



## СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТАТУСА И УРОВЕНЬ ВИТАМИНА D У БЕРЕМЕННЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕВЕРНОМ РЕГИОНЕ

С.В. Яковенко

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, ул. Мира, д. 40, г. Ханты-Мансийск,  
Ханты-Мансийский автономный округ - Югра, 628011, Россия

**Резюме.** В период беременности важным является соблюдение баланса окислительного метаболизма для сохранения здоровья матери и будущего ребенка. Гестация индуцирует процесс выработки повышенного количества свободных радикалов, играющих роль при формировании и дифференцировке плаценты, а антиоксидантное звено метаболизма компенсирует окислительную нагрузку в организме, контролируя окислительный стресс. Превалирование окислительно-восстановительных процессов над антиоксидантной защитой приводит к перинатальным осложнениям и повышению риска нарушения развития плода и заболеваний новорожденного. Важное значение в сохранении и повышении антиоксидантной способности организма играет витамин D, его дополнительный приём снижает риск осложнений беременности. *Цель исследования* – определить уровень маркеров окислительного стресса и витамина D у беременных с нормальной и повышенной массой тела, определить их взаимосвязь. *Объект и методы.* У 78 беременных с нормальной и избыточной массой тела, ожирением, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре, исследовали концентрацию витамина D и уровень тиолового статуса, перекисного окисления липидов и общей антиоксидантной активности. *Результаты.* Установлены физиологические значения показателей тиолового статуса и перекисного окисления липидов и повышенные показатели общей антиоксидантной активности во всех группах, при этом отмечались межгрупповые различия. Наиболее выраженная разница между группами выявлена по показателю перекисного окисления липидов, у беременных с ожирением выше в сравнении с беременными с нормальной массой тела. Концентрация витамина D ниже необходимого уровня (30 нг/мл) во всех группах. В исследовании установлена отрицательная связь между уровнем перекисного окисления липидов и витамина D, положительная связь между индексом массы тела и перекисным окислением липидов. *Заключение.* Ожирение влияет на окислительный метаболизм, усугубляя свободно радикальное окисление, сопровождающееся повышением маркеров окислительного стресса. В то же время активируется антиоксидантная система защиты, компенсируя и противодействуя избыточному производству АФК. Подтверждена актуальность дефицита витамина D, как и его антиоксидантные свойства. Для беременных, проживающих в северном регионе, особенно при наличии догестационной избыточной массы тела или ожирения, необходимо разрабатывать комплексы профилактических мероприятий, включая дополнительный приём витамина D в дозировке, обеспечивающей его физиологический уровень.

**Ключевые слова:** Беременность [C13.703.420]; Витамин D [D02.455.849.131.495.411]; Окислительный стресс [G09.188.665]; Антиоксидантная система [D08.211.388.500]; Северный регион [Z01.639.280]; Сезонные изменения [G16.500.750.675].

**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:** Яковенко С.В. Состояние окислительного статуса и уровень витамина D у беременных, проживающих в северном регионе. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(2):6-13. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.PHYS.1>

## OXIDATIVE STATUS AND VITAMIN D LEVELS IN PREGNANT WOMEN, LIVING IN THE NORTHERN REGION

Sof'ya V. Yakovenko

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, 40 Mira St., Khanty-Mansiysk, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug - Yugra, 628011, Russia

**Abstract.** During pregnancy, it is important to maintain the balance of oxidative metabolism to preserve the health of the mother and the unborn child. Gestation induces the process of production of an increased amount of free radicals, which play a role in the formation and differentiation of the placenta, and the antioxidant link of metabolism compensates the oxidative load in the body, controlling oxidative stress. The prevalence of redox processes over antioxidant defence leads to perinatal complications and increased risk of impaired fetal development and neonatal diseases. Vitamin D, whose additional supplementation prevents pregnancy complications, plays an important role in preserving and increasing the antioxidant capacity of the organism. *The aim* of the study was to determine the level of oxidative stress markers and vitamin D in pregnant women with normal and increased body weight, and to determine their relationship. *Object and methods.* Vitamin D concentration and the level of thiol status, lipid peroxidation and total antioxidant activity were investigated in 78 pregnant women with normal and overweight and obesity living in Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug - Yugra. *Results.* Physiological values of thiol status and lipid peroxidation indices and increased indices of total antioxidant activity were found in all groups, and intergroup differences were observed. The most pronounced difference between the groups was found in the index of lipid peroxidation, in pregnant women with obesity is higher compared to pregnant women with normal body weight. Vitamin D concentration is below the required level (30 ng/ml) in all groups. The study established a negative relationship between the level of lipid peroxidation and vitamin D, and a positive relationship between body mass index and lipid peroxidation. *Conclusion.* Obesity affects oxidative metabolism, aggravating free radical oxidation, accompanied by an increase in oxidative stress markers. At the same time, the antioxidant defense system is activated, compensating and counteracting excessive ROS production. The relevance of vitamin D deficiency, as well as its antioxidant properties, has been confirmed. For pregnant women living in the northern region, especially in the presence of pre-gestational excess body weight or obesity, it is necessary to develop a set of preventive measures, including additional intake of vitamin D in a dosage that ensures its physiological level.

**Key words:** Pregnancy [C13.703.420]; Vitamin D [D02.455.849.131.495.411]; Oxidative stress [G09.188.665]; Antioxidant system [D08.211.388.500]; Northern region [Z01.639.280]; Seasonal variations [G16.500.750.675].

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

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

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

**Cite as:** Yakovenko S.V. Oxidative status and vitamin D levels in pregnant women, living in the northern region. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):6-13. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.PHYS.1>

### Введение

Известно, что при физиологической беременности в организме женщины происходит комплекс биохимических, физиологических и морфологических трансформаций, необходимых для развития плода.

Существующий баланс между действием прооксидативных факторов и способностью антиоксидантной защиты им противостоять обеспечивает возможность физиологического течения гестации [1, 2]. При превышении окислительных процессов над антиоксидантной защитой с избыточной выработкой или недостаточным контролем активных форм кислорода (АФК) развивается окислительный стресс (ОС), который способствует системному повреждению клеток, нарушает функцию органов. АФК изменяют сигнальные пути и вступают в реакцию с липидами, белками и ДНК, разрушая их [3-5]. Патологические изменения в организме беременной характеризуются эндотелиальной дисфункцией, воспалительными и окислительными реакциями, нарушением липидного профиля и резистентности к инсулину [6, 7]. В первом триместре беременности ОС необходим, поскольку, играя роль сигнальных молекул, АФК участвуют в формировании, дифференцировке и развитии плаценты [8-10]. При прогрессировании ОС регистрируется изменение

уровня его маркеров в тканях и жидкостях организма. К показателям интенсивности ОС относят группы маркеров, отражающие повреждение белков, липидов, ДНК/РНК, и маркеры антиоксидантной защиты [3]. Уровень маркеров ОС коррелирует с развитием патологических состояний беременности, таких как преэклампсия, задержка внутриутробного развития, преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды, гестационный сахарный диабет и выкидыши [1, 3, 4, 11-15]. Исследователями установлено изменение уровней маркеров ОС как при физиологической беременности, так и при её различных осложнениях [13, 16-21].

К развитию патологических состояний при беременности, связанных с декомпенсацией ОС, могут приводить факторы курения, алкоголя, низкой физической нагрузки, нарушение диеты [2], а также неблагоприятные природно-климатические условия циркумполярного региона, заболевания женщины, предшествующие беременности, в частности ожирение или избыточная масса тела.

Ожирение относят к эпидемии современного здравоохранения, отрицательно влияющей на здоровье будущих матерей и новорожденных. Учёными установлена взаимосвязь ожирения и неблагоприятных исходов беременности через усиление роли

воспаления и окислительного стресса в плаценте, являющейся посредником обмена веществ между матерью и плодом, которая вызывает нарушение её функции [22, 23]. Принимая во внимание, что даже при нормальной беременности происходят метаболические изменения, связанные с повышением резистентности к инсулину, уровня триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, маркеров ОС, лептина, инсулина и воспалительных цитокинов, ожирение матери усугубляет отклонения, дополнительно усиливая риск осложнений беременности [24, 25]. Повышенный уровень жирных кислот у беременной с ожирением приводит к  $\beta$ -окислению жирных кислот с накоплением липидов в плаценте, формируется липотоксичная среда, которая является субстратом для развития воспалительных процессов плаценты, окислительного стресса и нарушения её функции [26, 27]. Повышенный уровень воспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли-альфа (TNF $\alpha$ ) и интерлейкин-6 (IL-6) увеличивает АФК, которые стимулируют экспрессию прооксидантных ферментов (НАДФН-оксидазы) и снижают экспрессию антиоксидантных ферментов (каталазы) [23]. Высокое содержание жиров в плаценте связывают с дисфункцией митохондрий, что ведёт к образованию окисленных липидных продуктов (пероксиды липидов, окисленные липопротеины и окистеролы), негативно влияющих на функцию трофобласта [28]. Ожирение также влияет на иммунологию матери, плаценты и плода, изменяя уровни плацентарных цитокинов и молекулярных медиаторов воспаления, способствуя повышению риска развития осложнений беременности [22]. Изменение профиля полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) за счёт снижения уровня n-3 и повышения уровня n-6 оказывает влияние на формирование и развитие плода, поскольку ПНЖК участвуют в строительстве клеточных мембран и синтезе биоактивных молекул, регулирующих сигнальные пути [29]. В ответ на ОС в плаценте регистрируется стресс эндоплазматического ретикулума (ЭР) и активация реакции на развёртывание белка, что является причиной и ключевым фактором плацентарной дисфункции [30].

Активно обсуждаемой научной проблемой является распространённость дефицита витамина D, его участие в профилактике ряда заболеваний, а также исследование антиоксидантных свойств [31]. Известно, что витамин D регулирует аутофагию, работу митохондрий, воспаление, окислительный стресс, эпигенетические модификации, а также изменения в передаче сигналов кальция и активных форм кислорода [11, 32, 33]. Физиологический уровень витамина D обеспечивает оптимальное метаболическое здоровье беременной, в том числе способствует снижению риска таких осложнений как гестацион-

ный сахарный диабет и преэклампсия [34]. Также исследования показали, что витамин D является регулятором иммунной функции во время беременности, участвуя в индукции антибактериальных реакций через модуляцию Т-лимфоцитов и содействуя толерогенезу [35]. Низкий уровень 25(OH)D коррелирует с ожирением [36–39]. Проводимые исследования подтверждают наличие связи между уровнем витамина D и биомаркерами, обладающими противовоспалительными и антиоксидантными свойствами, но требуются дальнейшие исследования [40]. Сочетание ожирения и недостаточности витамина D связано с повышенным уровнем маркеров ОС и воспаления (малонового диальдегида, миелопероксидазы, 3-нитротирозина, интерлейкина-6 и sVCAM-1) [41], и, в свою очередь, установлена позитивная корреляция дополнительного приёма витамина D с повышением TAC и глутатиона (GSH) и снижением концентрации MDA [42].

**Цель исследования** – изучить уровень показателей окислительного метаболизма и витамина D у беременных, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре (ХМАО-Югре), установить их взаимосвязь.

#### Объект и методы

В исследование было включено 78 беременных с нормальной и избыточной массой тела и ожирением, проживающих в ХМАО-Югре. Антропометрический анализ проводился на основании данных медицинской документации, рассчитывался индекс массы тела (ИМТ) (индекс Кетле). В соответствии с Междисциплинарными клиническими рекомендациями «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» (2021) определены группы исследования: 1 группа – 26 беременных с ожирением (средний ИМТ – 32,4 кг/м<sup>2</sup>, средний возраст – 31,5 года); 2 группа – 29 женщин с избыточной массой тела (средний ИМТ – 27,1 кг/м<sup>2</sup>, средний возраст – 32,8 года); 3 группа – 23 женщины с нормальной массой тела (средний ИМТ – 21,3 кг/м<sup>2</sup>, средний возраст – 30,9 года). В сыворотке крови беременных определяли концентрацию витамина D методом иммунохемилюминесцентного анализа, а также уровень показателей окислительного метаболизма (тиоловый статус (ТС), перекисное окисление липидов (PerOx) и общая антиоксидантная активность (ОАА)) методом иммуноферментного анализа. Статистический анализ полученных результатов исследования проводили с использованием прикладных программ STATISTICA 8.0 и Microsoft Excel. Анализ распределения проводился с использованием критерия Шапиро – Уилка. Описательная статистика показателей, отличных от нормального распределения, выражена в виде медианы (Me) и соответствующих

границ межквартильного диапазона (Q1-Q3), их оценка проводилась с использованием непараметрического U-критерия Манна - Уитни. Уровень значимости был установлен как  $p < 0,05$ . При проведении исследования пациентки заполнили письменное добровольное информированное согласие в соответствии с этическими принципами, регламентированными Хельсинской декларацией. Получена положительная экспертная оценка Локального этического комитета Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (№ 196 от 20.09.2022).

### Результаты

В ходе исследования у беременных, проживающих в ХМАО-Югре, определяли маркеры ОС, характеризующие интенсивность процессов повреждения липидов и антиоксидантную способность плазмы крови. Результаты исследования дают представление о различии процессов ОС и адаптивных способностях организма беременных в зависимости от ИМТ.

При исследовании параметров окислительного стресса установлено, что медианный показатель тиолового статуса находился в рамках физиологических значений во всех группах, показатель липидной перекисидации в 1 и 2 группах – в пределах, а в 3 группе – ниже референсного уровня, показатель общей антиоксидантной активности плазмы незначительно превысил допустимые значения также во всех группах исследования (табл. 1).

Тиоловый статус и ОАА, находясь практически в границах физиологических значений во всех группах, показали некоторое снижение у беременных с избыточной массой тела (тиоловый статус на 8,4% и 2,3%, ОАА на 6,4% и 0,7% соответственно в сравнении с группой с ожирением и нормальной массой тела) (табл. 2).

Сопоставляя указанные показатели отмечено, что наиболее значимые межгрупповые отличия зарегистрированы у параметра PerOX. Самый высокий показатель установлен в группе с ожирением – он на 5% превышал показатель у пациенток с избыточной массой тела и на 21,8% у женщин с нормальной массой тела. Статистически значимое различие PerOX выявлено между 1 и 3, а также между 2 и 3 группами исследования ( $p = 0,001$  и  $p = 0,0001$  соответственно).

Витамин D продемонстрировал линейное повышение медианного уровня от группы 1 (ожирение) к группе 3 (нормальная масса тела). У беременных с нормальным ИМТ сывороточная концентрация 25(OH)D в 1,3 раза выше, чем у беременных с избыточной массой тела ( $p = 0,034$ ) и в 1,4 раза с ожирением ( $p = 0,043$ ). Тем не менее, содержание витамина D у беременных всех групп исследования недостаточная, а в группе с ожирением медианный показатель находится на уровне дефицита (ниже 20 нг/мл).

**Таблица 1.** Показатели окислительного метаболизма и витамина D  
**Table 1.** Oxidative metabolism and vitamin D indicators

| Показатель                | Группа 1,<br>n = 26 |             | Группа 2,<br>n = 29 |             | Группа 3,<br>n = 23 |             | p1/p2<br>p2/p3<br>p1/p3 |
|---------------------------|---------------------|-------------|---------------------|-------------|---------------------|-------------|-------------------------|
|                           | Me                  | Q1-Q3       | Me                  | Q1-Q3       | Me                  | Q1-Q3       |                         |
| Тиоловый статус, мкмоль/л | 588,9               | 534,3-659,7 | 539,4               | 490,1-593,4 | 551,9               | 524,2-598,4 | 0,031/0,298/0,179       |
| PerOX, мкмоль/л           | 229,1               | 206,7-516,0 | 217,8               | 194,2-831,0 | 188,8               | 179,7-211,8 | 0,774/0,001/0,0001      |
| ОАА, мкмоль/л             | 344,9               | 305,4-371,5 | 322,2               | 291,8-390,0 | 324,6               | 284,1-366,7 | 0,316/0,933/0,357       |
| Витамин D, нг/мл          | 19,3                | 12,0-27,7   | 21,6                | 12,0-25,7   | 27,9                | 18,8-35,1   | 0,899/0,034/0,043       |

**Примечание:** p1/p2 – статистическое различие между беременными с ожирением и избыточной массой тела; p2/p3 – статистическое различие между беременными с избыточной и нормальной массой тела; p1/p3 – статистическое различие между беременными с ожирением и нормальной массой тела.

**Таблица 2.** Распределение беременных с ожирением, избыточной и нормальной массой тела  
**Table 2.** Distribution of pregnant women with obesity, overweight and normal body weight

| Группа   | Тиоловый статус абс/% |         |        | PerOx   |         |         | ОАА     |         |         | Витамин D |             |        |
|----------|-----------------------|---------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|-----------|-------------|--------|
|          | <                     | норма   | >      | <       | норма   | >       | <       | норма   | >       | < 20      | 20 < n < 30 | норма  |
| Группа 1 | 0                     | 20/76,9 | 6/23,1 | 4/15,4  | 15/57,7 | 7/26,9  | 17/65,4 | 8/30,8  | 1/3,8   | 13/50,0   | 9/34,6      | 4/15,4 |
| Группа 2 | 4/13,8                | 22/75,9 | 3/10,3 | 9/31,0  | 9/31,0  | 11/38,0 | 10/34,5 | 18/62,1 | 1/3,4   | 13/44,8   | 9/31,0      | 7/24,1 |
| Группа 3 | 0                     | 22/95,6 | 1/4,4  | 15/65,2 | 8/34,8  | 0       | 4/17,4  | 6/26,1  | 13/56,5 | 6/26,1    | 8/34,8      | 9/39,1 |

При изучении распределения пациенток в группах отмечено, что наиболее оптимальный окислительный статус у беременных с нормальной массой тела. Так, 100% показали нормальный или несколько повышенный показатель тиолового статуса, 82,6% ОАА, ни у одной беременной 3 группы не установлено превышение PerOx.

У беременных с ожирением и избыточной массой тела зарегистрировано по 3/4 пациенток с нормальным значением тиолового статуса, низкими значениями ОАА у 65,4% и 34,5% соответственно, а также у 26,9% и 38,0% высокие уровни PerOx в 1 и 2 группах.

Особое внимание на себя обращает сывороточная концентрация витамина D обследуемых женщин. Физиологический уровень 25(OH)D зарегистрирован у 39,1% беременных с нормальным ИМТ, у 15,4% беременных с ожирением и 24,1% пациенток с избыточной массой тела. Практически половина пациенток из 1 и 2 групп демонстрирует дефицит и треть в каждой группе – недостаточность витамина D.

В результате исследования с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена нами установлена умеренная отрицательная связь между витамином D и PerOx ( $r = -0,43, p < 0,05$ ), слабая отрицательная связь между витамином D и ОАА ( $r = -0,23, p < 0,05$ ), умеренная положительная связь между ИМТ↔PerOx ( $r = 0,45, p < 0,05$ ), что может свидетельствовать о преимущественной подверженности ОС беременных с ожирением и избыточной массой тела, а также позитивной роли витамина D в регуляции окислительных реакций (табл. 3).

**Таблица 3.** Коэффициент ранговой корреляции Спирмена по параметрам окислительного стресса, витамина D и индекса массы тела беременных

**Table 3.** Spearman's rank correlation coefficient for parameters of oxidative stress, vitamin D and body mass index in pregnant women

|            | Витамин D↔PerOx            | Витамин D↔ОАА              | ИМТ↔PerOx                 |
|------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|
| Все группы | $r = -0,43,$<br>$p < 0,05$ | $r = -0,23,$<br>$p < 0,05$ | $r = 0,45,$<br>$p < 0,05$ |

Обсуждение

В период беременности происходит адаптация организма, направленная на развитие плода, подготовку к родам и грудному вскармливанию. Происходящие физиологические и морфологические процессы важны для нормального гомеостаза организма матери, характеризуются изменениями, которые увеличивают потребление кислорода через использование энергетических субстратов различными органами, включая фетоплацентарный комплекс. При гестации отмечают связь с повышенной восприимчивостью к окислительному стрессу в плаценте, который усиливается при ожирении с увеличением ИМТ. Организм реагирует на дисфункцию эндотелиальных клеток, вызванную АФК, которые взаимодействуют с полиненасыщенными жирными кислотами, что приводит к перекисному окислению липидов, проявляющемуся повышением маркеров ОС в крови. Повышенное окислительное повреждение при беременности взаимосвязано с повышенной антиоксидантной защитой для соблюдения метаболического баланса. В систематическом обзоре Ibrahim A. и соавт. (2024) проведена оценка маркеров ОС во время беременности. При физиологическом течении на протяжении всей беременности изучались уровни малонового диальдегида (MDA) и общей антиоксидантной способности (ТАС). Уровень MDA стабильно повышался во всех триместрах

[16], причём самые высокие показатели наблюдались в первом триместре. Уровень ТАС достиг своего пика в третьем триместре [17, 18]. Оценили уровни реагирующих с тио-барбитуровой кислотой веществ (TBARS), выявив повышение этого показателя у беременных женщин [19]. В нашем исследовании было отмечено высокое содержание маркеров ОС тиолового статуса и ОАА во всех группах, что подтверждает удовлетворительную адаптацию организма беременных к ОС в первом триместре беременности. Также нами установлено влияние ожирения на показатель PerOX, который был превышен у 26,9% женщин с ожирением и у 38,0% с избыточной массой тела, при этом у 65,2% пациенток с нормальной массой тела данный маркер ниже референсного значения.

Помимо давно известного свойства регулировать фосфорно-кальциевый обмен, витамин D стал широко известным модулятором иммунной функции, углеводного метаболизма, изучается его влияние на артериальное давление и кардиометаболические риски при беременности. Недостаточность витамина D отмечают исследователи во всем мире, особенно это касается беременных. Подтверждение дефицитного состояния витамина D мы получили в нашем исследовании – ни в одной из групп не зарегистрировано физиологическое значение 25(OH)D. У всех групп беременных в нашем исследовании отмечено низкое содержание витамина D, в группе с ожирением зарегистрирован дефицит, в двух других группах – недостаточность. Установлено линейное снижение концентрации 25(OH)D от группы женщин с нормальной массой тела к группе с ожирением со статистически значимым различием ( $p = 0,034, p = 0,043$ ).

Известно, что витамин D участвует в регуляции дыхательной функции митохондрий, при этом молекулярные и клеточные механизмы, формируемые этим биоэлементом, замедляют окислительный стресс, повреждение клеток и тканей. Антиоксидантное действие витамина D было подтверждено в ряде исследований. Ricca C. и соавт. (2018) показали, что нокаутирование рецептора витамина D в здоровых и раковых клетках приводило к повышенной дыхательной активности через избыточное образование активных форм кислорода, что в долгосрочной перспективе обеспечивало разрушение митохондрий и гибель клеток [43]. У беременных витамин D снижал нагрузку ОС, положительно влияя на сохранение окислительного метаболизма, приём витамина D повышал уровень ТАС в сыроворотке крови (SMD: 0,54 ммоль/л, 95% ДИ: 0,29-0,79; I2 = 65,4%, P = 0,001) и глутатиона (GSH) (SMD: 0,33; 95% ДИ: 0,11-0,54, P = 0,003; I2 = 61,2%, P = 0,001), а концентрация малонового диальдегида значительно снизилась (SMD: -0,40 ммоль/л, 95% ДИ: от -0,60

до  $-0,21$ ,  $P < 0,001$ ) [44], в сочетании с омега-3 жирными кислотами регистрировались подобные результаты [45]. Одновременный приём магния, цинка, кальция и витамина D приводил к значительному снижению концентрации малонового диальдегида в плазме крови ( $-0,3 \pm 0,3$  по сравнению с  $+0,3 \pm 1,1$  мкмоль/л,  $P = 0,003$ ), а также к значительному увеличению общего уровня антиоксидантной способности ( $+38,2 \pm 76,5$  по сравнению с  $-16,3 \pm 93,5$  ммоль/л,  $P = 0,01$ ) [46]. Беременные с догестационной избыточной массой тела и ожирением формируют группу по перинатальным осложнениям, в том числе за счёт декомпенсации ОС, одной из причин которого также является недостаточность витамина D. Так, в исследованиях по выявлению маркеров ОС у женщин с преэклампсией установлены значительно повышенный уровень MDA в сыворотке крови ( $p = 0,001$ ), снижение уровней TAC и 25(OH)D ( $p < 0,05$ ), при этом концентрация TAC положительно коррелировала с уровнем 25(OH)D ( $\beta = 0,428$ ,  $p = 0,01$ ) [47]. При гестационном диабете изменение концентрации MDA отмечалось при приёме витамина D с кальцием, омега-3, витамином E, микроэлементами и пробиотиками [48], приём витамина D обуславливал дозозависимое повышение уровня TAC и GSH ( $p < 0,01$ ) [49].

Полученные нами результаты показали, что догестационное ожирение и избыточная масса тела у беременных связана с повышенной интенсивностью ОС, о чём свидетельствует выявленная положительная умеренная связь между маркером перекисного окисления липидов и ИМТ у беременных ( $r = 0,45$ ,  $p < 0,05$ ). Наличие антиоксидантных свойств витамина D, его участие в процессах окислительного метаболизма, в подтверждении ранее проводимых исследованиях ряда учёных, отражается в установленной нами отрицательной умеренной связи сывороточной концентрации 25(OH)D и маркера повреждения ОС PerOx ( $r = -0,43$ ,  $p < 0,05$ ).

## Заключение

Таким образом, происходящие во время беременности изменения, направленные на создание условий для формирования и развития плода, сопровождаются окислительным стрессом, и роль антиоксидантной системы – сохранить необходимый баланс. Ожирение влияет на окислительный метаболизм, усугубляя свободно радикальное окисление, сопровождающееся повышением маркеров окислительного стресса. В то же время активируется антиоксидантная система защиты, компенсируя и противодействуя избыточному производству АФК. В нашем исследовании подтверждена актуальность дефицита витамина D, как и его антиоксидантные свойства. Для беременных, проживающих в северном регионе, особенно при наличии догестационной избыточной массы тела или ожирения, необходимо разрабатывать комплексы профилактических мероприятий, включая дополнительный приём витамина D в дозировке, обеспечивающей его физиологический уровень (не менее 30 нг/мл).

## Выводы

Полученные в ходе нашего исследования результаты показали статистически значимые различия в состоянии окислительного метаболизма у беременных с нормальной, избыточной массой тела и ожирением. Несмотря на то, что в целом все маркеры ОС были в пределах референсных значений, мы не зарегистрировали существенной разницы уровня антиоксидантных маркеров (тиоловый статус и общая антиоксидантная активность) между группами, показатель маркеров повреждения (перекисное окисление липидов) был выше у беременных с ожирением. Выявлена недостаточность витамина D во всех группах с наиболее выраженным дефицитом у беременных с ожирением. Нами отмечено, что показатель ОС перекисное окисление липидов положительно коррелирует с ИМТ женщин и отрицательно с концентрацией витамина D.

## Литература [References]

- 1 Hussain T, Murtaza G, Metwally E, Kalhoro DH, Kalhoro MS, Rahu BA, Sahito RGA, Yin Y, Yang H, Chughtai MI, Tan B. The Role of Oxidative Stress and Antioxidant Balance in Pregnancy. *Mediators Inflamm*. 2021 Sep 27;2021:9962860. <https://doi.org/10.1155/2021/9962860> PMID: 34616234; PMCID: PMC8490076
- 2 Jovandaric MZ, Babic S, Raus M, Medjo B. The Importance of Metabolic and Environmental Factors in the Occurrence of Oxidative Stress during Pregnancy. *Int J Mol Sci*. 2023 Jul 26;24(15):11964. <https://doi.org/10.3390/ijms241511964> PMID: 37569340; PMCID: PMC10418910
- 3 Drejza MA, Rylewicz K, Majcherek E, Gross-Tyrkin K, Mizgier M, Plagens-Rotman K, Wójcik M, Panecka-Mysza K, Pisarska-Krawczyk M, Kędzia W, Jarząbek-Bielecka G. Markers of Oxidative Stress in Obstetrics and Gynaecology-A Systematic Literature Review. *Antioxidants (Basel)*. 2022 Jul 28;11(8):1477. <https://doi.org/10.3390/antiox11081477> PMID: 36009196; PMCID: PMC9405257
- 4 Grzeszczak K, Łanocha-Arendarczyk N, Malinowski W, Ziętek P, Kosik-Bogacka D. Oxidative Stress in Pregnancy. *Biomolecules*. 2023 Dec 9;13(12):1768. <https://doi.org/10.3390/biom13121768> PMID: 38136639; PMCID: PMC10741771
- 5 Aramouni K, Assaf R, Shaito A, Fardoun M, Al-Asmakh M, Sahebkar A, Eid AH. Biochemical and cellular basis of oxidative stress: Implications for disease onset. *J Cell Physiol*. 2023 Sep;238(9):1951-1963. <https://doi.org/10.1002/jcp.31071> Epub 2023 Jul 12. PMID: 37436042
- 6 Duhig K, Chappell LC, Shennan AH. Oxidative stress in pregnancy and reproduction. *Obstet Med*. 2016 Sep;9(3):113-6. <https://doi.org/10.1177/1753495X16648495> Epub 2016 May 17. PMID: 27630746; PMCID: PMC5010123
- 7 Jiménez-Orsorio AS, Carreón-Torres E, Correa-Solis E, Ángel-García J, Arias-Rico J, Jiménez-Garza O, Morales-Castillejos L, Díaz-Zuleta HA, Baltazar-Tellez RM, Sánchez-Padilla ML, Flores-Chávez OR, Estrada-Luna D. Inflammation and Oxidative Stress Induced by Obesity, Gestational Diabetes, and Preeclampsia in Pregnancy: Role of High-Density Lipoproteins as Vectors for Bioactive Compounds. *Antioxidants (Basel)*. 2023 Oct 23;12(10):1894. <https://doi.org/10.3390/antiox12101894> PMID: 37891973; PMCID: PMC10604737.

- 8 Myatt L. Review: Reactive oxygen and nitrogen species and functional adaptation of the placenta. *Placenta*. 2010 Mar;31 Suppl(Suppl):S66-9. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2009.12.021> Epub 2010 Jan 27. PMID: 20110125; PMCID: PMC2832707
- 9 Chiarello DI, Abad C, Rojas D, Toledo F, Vázquez CM, Mate A, Sobrevia L, Marín R. Oxidative stress: Normal pregnancy versus preeclampsia. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020 Feb 1;1866(2):165354. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.12.005> Epub 2018 Dec 24. PMID: 30590104
- 10 Поздняков И.М., Щербakov В.И., Ширинская А.В. Редокс-регуляция, эустресс и дистресс при неосложненной беременности и преэклампсии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2023;23(3):12-18. Pozdnyakov I.M., Shcherbakov V.I., Shirinskaya A.V. Redox regulation, eustress, and distress in uncomplicated pregnancy and preeclampsia. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2023;23(3):12-18. <https://doi.org/10.17116/rosakush20232303112> (In Russ.).
- 11 Wimalawansa SJ. Vitamin D Deficiency: Effects on Oxidative Stress, Epigenetics, Gene Regulation, and Aging. *Biology (Basel)*. 2019 May 11;8(2):30. <https://doi.org/10.3390/biology8020030> PMID: 31083546; PMCID: PMC6627346
- 12 Zafarani S, Dieberger AM, Leopold-Posch B, Huppertz B, Granitzer S, Hengstschläger M, Gundacker C, Desoye G, van Poppel MNM, Dali Core Investigator Group. Physical Activity and Sedentary Time in Pregnancy: An Exploratory Study on Oxidative Stress Markers in the Placenta of Women with Obesity. *Biomedicine*. 2022 May 5;10(5):1069. <https://doi.org/10.3390/biomedicine10051069> PMID: 35625806; PMCID: PMC9138298
- 13 Ibrahim A, Khoo MI, Ismail EHE, Hussain NHN, Zin AAM, Noordin L, Abdullah S, Mahdy ZA, Lah NAZN. Oxidative stress biomarkers in pregnancy: a systematic review. *Reprod Biol Endocrinol*. 2024 Aug 2;22(1):93. <https://doi.org/10.1186/s12958-024-01259-x>
- 14 Граф А.В., Байжуманов А.А., Маслова М.В. и др. Активность антиоксидантной системы при беременности в норме и при гипоксии. *Вестник Московского университета. Серия 16: Биология*. 2021;76(3):126-133. Graf A.V., Bayzhumanov A.A., Maslova M.V. et al. The activity of the antioxidant system during pregnancy is normal and hypoxic. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 16: Biologiya*. 2021;76(3):126-133. (In Russ.).
- 15 Попова И.Г., Ситникова О.Г., Назаров С.Б. и др. Оценка окислительного стресса и антиоксидантной активности у женщин с умеренной и тяжелой преэклампсией в III триместре беременности и их новорожденных. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020;65(12):733-737. Popova I.G., Sitnikova O.G., Nazarov S.B. et al. Assessment of oxidative stress and antioxidant activity in women with moderate to severe preeclampsia in the third trimester of pregnancy and their newborns. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2020;65(12):733-737. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-12-733-737>
- 16 Aromataris E, Fernandez R, Godfrey CM, Holly C, Khalil H, Tungpunkom P. Summarizing systematic reviews: methodological development, conduct and reporting of an umbrella review approach. *Int J Evid Based Healthc*. 2015 Sep;13(3):132-40. <https://doi.org/10.1097/XEB.0000000000000055>. PMID: 26360830
- 17 Basu J, Bendek B, Agamasu E, et al. Placental oxidative status throughout normal gestation in women with uncomplicated pregnancies. *Obstet Gynecol Int*. 2015;2015:276095. <https://doi.org/10.1155/2015/276095>
- 18 Restini LA de O, Dessordi R, Ferreira SMS, et al. Assessment of thyroid function, ioduria and oxidative stress in women in the first trimester of pregnancy. *Nutr Hosp*. 2018;35(6):1387-93. <https://doi.org/10.20960/nh.1653>
- 19 Draganovic D, Lucic N, Jovic D. Oxidative stress marker and pregnancy induced hypertension. *Med Arch Sarajevo Bosnia Herzeg*. 2016;70(6):437-40. <https://doi.org/10.5455/medarh.2016.70.437-440>
- 20 Безрукова О.С., Павлюченко И.И., Кокков Е.А. и др. Общая антиоксидантная активность, уровень фермента первой линии антиоксидантной защиты супероксиддисмутазы и противовоспалительного цитокина ИЛ-10 плазмы крови у беременных в различные сроки беременности. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. 2019;9(3):6-12. Bezrukova O.S., Pavlyuchenko I.I., Kokov E.A. et al. Total antioxidant activity, the level of the first-line antioxidant protection enzyme superoxide dismutase and the anti-inflammatory cytokine IL-10 in blood plasma in pregnant women at various stages of pregnancy. *Krymskiy zhurnal eksperimentalnoy i klinicheskoy meditsiny*. 2019;9(3):6-12. (In Russ.).
- 21 Павлюченко И.И., Безрукова О.С., Зобенко В.Я. и др. Состояние системы антиоксидантной защиты и цитокиновый профиль крови в различные сроки физиологически протекающей беременности. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. 2020;10(2):40-47. Pavlyuchenko I.I., Bezrukova O.S., Zobenko V.Ya. et al. The state of the antioxidant defense system and the cytokine profile of the blood in various periods of physiologically occurring pregnancy. *Krymskiy zhurnal eksperimentalnoy i klinicheskoy meditsiny*. 2020;10(2):40-47. (In Russ.). <https://doi.org/10.37279/2224-6444-2020-10-2-40-47>
- 22 Monaco-Brown M, Lawrence DA. Obesity and Maternal-Placental-Fetal Immunology and Health. *Front Pediatr*. 2022 Apr 28;10:859885. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.859885> PMID: 35573953; PMCID: PMC9100592
- 23 Zhang CXW, Candia AA, Sferuzzi-Perri AN. Placental inflammation, oxidative stress, and fetal outcomes in maternal obesity. *Trends Endocrinol Metab*. 2024 Jul;35(7):638-647. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2024.02.002> Epub 2024 Feb 28. PMID: 38418281
- 24 Jarvie E, Hauguel-de-Mouzon S, Nelson SM, Sattar N, Catalano PM, Freeman DJ. Lipotoxicity in obese pregnancy and its potential role in adverse pregnancy outcome and obesity in the offspring. *Clin Sci (Lond)*. 2010 Apr 28;119(3):123-9. <https://doi.org/10.1042/CS20090640> PMID: 20443782; PMCID: PMC2860697
- 25 Malti N, Merzouk H, Merzouk SA, Loukidi B, Karaouzene N, Malti A, Narce M. Oxidative stress and maternal obesity: feto-placental unit interaction. *Placenta*. 2014 Jun;35(6):411-6. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2014.03.010> Epub 2014 Mar 21. PMID: 24698544
- 26 Schoots MH, Gordijn SJ, Scherjon SA, van Goor H, Hillebrands JL. Oxidative stress in placental pathology. *Placenta*. 2018 Sep;69:153-161. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2018.03.003> Epub 2018 Mar 16. PMID: 29622278
- 27 Bidne KL, Rister AL, McCain AR, Hitt BD, Dodds ED, Wood JR. Maternal obesity alters placental lysophosphatidylcholines, lipid storage, and the expression of genes associated with lipid metabolism. *Biol Reprod*. 2021 Jan 4;104(1):197-210. <https://doi.org/10.1093/biolre/iaaa191> PMID: 33048132; PMCID: PMC7946805
- 28 Kelly AC, Powell TL, Jansson T. Placental function in maternal obesity. *Clin Sci (Lond)*. 2020 Apr 30;134(8):961-984. <https://doi.org/10.1042/CS20190266> PMID: 32313958; PMCID: PMC8820171
- 29 Álvarez D, Muñoz Y, Ortiz M, Maliqueo M, Chouinard-Watkins R, Valenzuela R. Impact of Maternal Obesity on the Metabolism and Bioavailability of Polyunsaturated Fatty Acids during Pregnancy and Breastfeeding. *Nutrients*. 2020 Dec 23;13(1):19. <https://doi.org/10.3390/nu13010019> PMID: 33374585; PMCID: PMC7822469
- 30 Brombach C, Tong W, Giussani DA. Maternal obesity: new placental paradigms unfolded. *Trends Mol Med*. 2022 Oct;28(10):823-835. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2022.05.013> Epub 2022 Jun 24. PMID: 35760668
- 31 Berretta M, Quagliarello V, Bignucolo A, Facchini S, Maurea N, Di Francia R, Fiorica F, Sharifi S, Bressan S, Richter SN, Camozzi V, Rinaldi L, Scaroni C, Montopoli M. The Multiple Effects of Vitamin D against Chronic Diseases: From Reduction of Lipid Peroxidation to Updated Evi-

- dence from Clinical Studies. *Antioxidants (Basel)*. 2022 May 30;11(6):1090. <https://doi.org/10.3390/antiox11061090> PMID: 35739987; PMCID: PMC9220017
- 32 Kim DH, Meza CA, Clarke H, Kim JS, Hickner RC. Vitamin D and Endothelial Function. *Nutrients*. 2020 Feb 22;12(2):575. <https://doi.org/10.3390/nu12020575> PMID: 32098418; PMCID: PMC7071424
  - 33 Matta Reddy A, Iqbal M, Chopra H, Urmi S, Junapudi S, Bibi S, Kumar Gupta S, Nirmala Pangi V, Singh I, Abdel-Daim MM. Pivotal role of vitamin D in mitochondrial health, cardiac function, and human reproduction. *EXCLI J*. 2022 Jul 20;21:967-990. <https://doi.org/10.17179/excli2022-4935> PMID: 36110560; PMCID: PMC9441677
  - 34 Naowar M, Dickton D, Francis J. Cardiometabolic Risk Factors Associated with Magnesium and Vitamin D Nutrients during Pregnancy-A Narrative Review. *Nutrients*. 2024 Aug 9;16(16):2630. <https://doi.org/10.3390/nu16162630> PMID: 39203767; PMCID: PMC11357465
  - 35 Tamblyn JA, Hewison M, Wagner CL, Bulmer JN, Kilby MD. Immunological role of vitamin D at the maternal-fetal interface. *J Endocrinol*. 2015 Mar;224(3):R107-21. <https://doi.org/10.1530/JOE-14-0642> PMID: 25663707
  - 36 Drincic AT, Armas LA, Van Diest EE, Heaney RP. Volumetric dilution, rather than sequestration best explains the low vitamin D status of obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2012 Jul;20(7):1444-8. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.404> Epub 2012 Jan 19. PMID: 22262154
  - 37 Krajewska M, Witkowska-Sędek E, Rumińska M, Stelmaszczyk-Emmel A, Sobol M, Majcher A, Pyrzak B. Vitamin D Effects on Selected Anti-Inflammatory and Pro-Inflammatory Markers of Obesity-Related Chronic Inflammation. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Jun 13;13:920340. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.920340> PMID: 35769088; PMCID: PMC9235399
  - 38 Giacoia E.G., Costanzo P.R., Mansur J.L. Variación estacional de los niveles de vitamina D y su relación con la obesidad en una población de embarazadas de alto riesgo en Buenos Aires. *Rev. Arg. Endocrinol. Metab*. 2019;56:31-40.
  - 39 Mansur JL, Oliveri B, Giacoia E, Fusaro D, Costanzo PR. Vitamin D: Before, during and after Pregnancy: Effect on Neonates and Children. *Nutrients*. 2022 May 1;14(9):1900. <https://doi.org/10.3390/nu14091900> PMID: 35565867; PMCID: PMC9105305
  - 40 Motamed S, Anari R, Motamed S, Amani R. Vitamin D and biomarkers of inflammation and oxidative stress among pregnant women: a systematic review of observational studies. *BMC Immunol*. 2023 Oct 27;24(1):41. <https://doi.org/10.1186/s12865-023-00577-w> PMID: 37891486; PMCID: PMC10612223
  - 41 Codoner-Franch P., Tavaréz-Alonso S., Simo-Jorda R., Laporta-Martin P., Carratala-Calvo A., Alonso-Iglesias E. Vitamin D status is linked to biomarkers of oxidative stress, inflammation, and endothelial activation in obese children. *J. Pediatr*. 2012;161:848-854. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.04.046>
  - 42 Motamed S, Nikooyeh B, Anari R, Motamed S, Mokhtari Z, Neyestani T. The effect of vitamin D supplementation on oxidative stress and inflammatory biomarkers in pregnant women: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022 Nov 5;22(1):816. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-05132-w> PMID: 36335311; PMCID: PMC9636796
  - 43 Ricca C., Aillon A., Bergandi L., Alotto D., Castagnoli C., Silvagno F. Vitamin D Receptor Is Necessary for Mitochondrial Function and Cell Health. *Int. J. Mol. Sci*. 2018;19:1672. <https://doi.org/10.3390/ijms19061672>
  - 44 Sepidarkish M, Farsi F, Akbari-Fakhrabadi M, Namazi N, Almasi-Hashiani A, Maleki Hagiagh A, Heshmati J. The effect of vitamin D supplementation on oxidative stress parameters: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Pharmacol Res*. 2019 Jan;139:141-152. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.11.011> Epub 2018 Nov 15. PMID: 30447293
  - 45 Razavi M, Jamilian M, Samimi M, Afshar Ebrahimi F, Taghizadeh M, Bekhradi R, Seyed Hosseini E, Haddad Kashani H, Karamali M, Asemi Z. The effects of vitamin D and omega-3 fatty acids co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes. *Nutr Metab (Lond)*. 2017 Dec 28;14:80. <https://doi.org/10.1186/s12986-017-0236-9> PMID: 29299042; PMCID: PMC5745759
  - 46 Jamilian M, Mirhosseini N, Eslahi M, Bahmani F, Shokrpour M, Chamani M, Asemi Z. The effects of magnesium-zinc-calcium-vitamin D co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in gestational diabetes. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 Mar 29;19(1):107. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2258-y> PMID: 30922259; PMCID: PMC6440090
  - 47 Pourghassem Gargari B, Pourteymour Fard Tabrizi F, Sadien B, Asghari Jafarabadi M, Farzadi L. Vitamin D Status Is Related to Oxidative Stress But Not High-Sensitive C-Reactive Protein in Women with Pre-Eclampsia. *Gynecol Obstet Invest*. 2016;81(4):308-14. <https://doi.org/10.1159/000441781> Epub 2015 Nov 21. PMID: 26587898
  - 48 Chatzakis C, Sotiriadis A, Tsakmaki E, Papagianni M, Paltoglou G, Dinas K, Mastorakos G. The Effect of Dietary Supplements on Oxidative Stress in Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus: A Network Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021 Jun 30;13(7):2284. <https://doi.org/10.3390/nu13072284> PMID: 34209454; PMCID: PMC8308478
  - 49 Zhang Q, Cheng Y, He M, Li T, Ma Z, Cheng H. Effect of various doses of vitamin D supplementation on pregnant women with gestational diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *Exp Ther Med*. 2016 Sep;12(3):1889-1895. <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3515> Epub 2016 Jul 13. PMID: 27588106; PMCID: PMC4998009

#### Авторская справка

##### Яковенко Софья Владимировна

Декан лечебного факультета, аспирант кафедры физиологии и спортивной медицины, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия.

ORCID 0000-0002-3378-4951; sofayakovenko@mail.ru

Вклад автора: разработка концепции, проведение исследования и подготовка статьи, одобрение финальной версии перед публикацией.

#### Author's reference

##### Sofya V. Yakovenko

Dean of the Faculty of Medicine, postgraduate student of the Department of Physiology and Sports Medicine, Khanty-Mansiysk State Medical Academy.

ORCID 0000-0002-3378-4951; sofayakovenko@mail.ru

Author's contribution: concept development, research and preparation of the article, approval of the final version before publication.



## АНАЛИЗ ВАРИАНТОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВОЙ СМЕСИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ю.А. Хатунцева<sup>1,2</sup>, В.М. Мануйлов<sup>1,3</sup>, А.Н. Щербюк<sup>1</sup>, Я.Э. Немсцверидзе<sup>3,4</sup>,  
А.А. Андрущенко<sup>4</sup>, Г.И. Курнакин<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.Н., ул. Авиационная, д. 35, г. Пушкино, Московская область, 141206, Россия

<sup>2</sup>Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Хорошевское шоссе, д. 76А, г. Москва, 123007, Россия

<sup>3</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, ул. Щепкина, д. 61/2, г. Москва, 129110, Россия

<sup>4</sup>Московский медицинский университет «Реавиз», Краснобогатyrская ул., д. 2, стр. 2, Москва, 107564, Россия

<sup>5</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117513, Россия

**Резюме.** *Актуальность.* Острые инфекционные бактериальные и вирусные пневмонии являются одними из наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний. В России ежегодно регистрируется более 1,5 млн случаев внебольничных пневмоний, что делает эту патологию одной из ведущих причин смерти от инфекционных заболеваний. Разработка и внедрение инновационных методов реабилитации в период лечения и на постгоспитальном этапе представляет собой актуальную задачу здравоохранения, направленную на снижение трудопотерь, уровня инвалидизации и экономических затрат. *Материалы и методы.* Проведен систематический анализ отечественной и зарубежной литературы за 2000–2024 гг., опубликованной в ведущих рецензируемых научных изданиях и индексируемой в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и РИНЦ. Критериями включения публикаций в обзор являлись: исследования физиологических и патофизиологических аспектов применения кислородно-гелиевых смесей (КГС), клинические исследования эффективности КГС при респираторных заболеваниях, данные об эпидемиологии и контагиозности бактериально-вирусных пневмоний. *Цель исследования.* Систематизация и критический анализ научных данных о физиологических эффектах, механизмах действия и клиническом применении кислородно-гелиевых смесей в комплексной терапии и реабилитации пациентов с заболеваниями органов дыхания, включая бактериально-вирусные пневмонии различной степени тяжести. Разработка концептуальной модели комплексной терапии с использованием разогретой КГС в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях, а также оценка влияния данной методики на гемодинамику, респираторную функцию и психоэмоциональный статус пациентов. *Результаты.* На основании анализа литературных данных выявлены ключевые механизмы терапевтического действия КГС: снижение аэродинамического сопротивления дыхательных путей за счет трансформации турбулентного потока в ламинарный, улучшение вентилиционно-перфузионных отношений, оптимизация транспорта кислорода к тканям и повышение эффективности элиминации углекислого газа. Определены перспективные направления клинического применения КГС при различных патологиях респираторной системы: обструктивных нарушениях верхних и нижних дыхательных путей, остром респираторном дистресс-синдроме, бронхиальной астме, ХОБЛ, пневмониях различной этиологии, включая ассоциированные с COVID-19. Продемонстрировано потенциальное позитивное влияние КГС на психоэмоциональный статус пациентов, что особенно значимо при хронических респираторных заболеваниях. *Выводы.* Кислородно-гелиевые смеси представляют собой перспективный метод комплексной терапии и реабилитации пациентов с заболеваниями органов дыхания. Уникальные физические свойства гелия обеспечивают многофакторное терапевтическое действие, включающее улучшение легочной вентилиации, снижение работы дыхания, оптимизацию газообмена и предотвращение ателектазирования. Безопасность применения, отсутствие токсических эффектов и метаболических изменений делают КГС методом выбора у пациентов с ограниченной чувствительностью к стандартной фармакотерапии. Внедрение методик лечения с использованием КГС имеет высокую социально-экономическую значимость в условиях роста заболеваемости респираторными патологиями.

**Ключевые слова:** Гелий/терапевтическое использование [D008534]; Ингаляционная терапия кислородом [E02.880.820]; Респираторная терапия [E02.880]; Заболевания дыхательных путей [C08]; Лёгочный газообмен [G09.772.765]; Ингаляция [G09.772.250]; Газовые смеси [D005749]; Лёгочная реабилитация [E02.760.169.063.500].

**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.

**Для цитирования:** Хатунцева Ю.А., Мануйлов В.М., Щербюк А.Н., Немсцверидзе Я.Э., Андрущенко А.А., Курнакин Г.И. Анализ вариантов использования кислородно-гелиевой смеси в комплексной терапии и реабилитации пациентов с различными заболеваниями органов дыхания (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(2);14–24. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.PHYS.2>

## ANALYSIS OF OPTIONS FOR USING OXYGEN-HELIUM MIXTURE IN COMPLEX THERAPY AND REHABILITATION OF PATIENTS WITH VARIOUS DISEASES OF THE RESPIRATORY ORGANS (REVIEW OF LITERATURE)

Yuliya A. Khatuntseva<sup>1,2</sup>, Vladimir M. Manuylov<sup>1,3</sup>, Aleksandr N. Shcherbyuk<sup>1</sup>, Yakov E. Nemstsveridze<sup>3,4</sup>, Artem A. Andrushchenko<sup>4</sup>, Grigoriy I. Kurnakin<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Pushkin Clinical Hospital named after prof. V.N. Rozanov, 35, Aviatzionnaya str., Pushkino, 141206, Russia

<sup>2</sup>Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Khoroshevskoe shosse, 76A, Moscow, 123007, Russia

<sup>3</sup>Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirov, 61/2, Shchepkina str., Moscow, 129110, Russia

<sup>4</sup>Moscow Medical University "Reaviz", 2, Krasnobogatyrskaya str., building 2, Moscow, 107564, Russia

<sup>5</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117513, Russia

**Abstract.** *Relevance.* Acute infectious bacterial and viral pneumonias are among the most common acute infectious diseases. In Russia, more than 1.5 million cases of community-acquired pneumonia are registered annually, which makes this pathology one of the leading causes of death from infectious diseases. The development and implementation of innovative rehabilitation methods during treatment and at the post-hospital stage is an urgent task of healthcare aimed at reducing labor losses, the level of disability and economic costs. *Materials and methods.* A systematic analysis of domestic and foreign literature for 2000-2024, published in leading peer-reviewed scientific journals and indexed in the PubMed, Scopus, Web of Science and RSCI databases, was conducted. The inclusion criteria for publications in the review were: studies of the physiological and pathophysiological aspects of the use of oxygen-helium mixtures (OHM), clinical studies of the effectiveness of OHM in respiratory diseases, data on the epidemiology and contagiousness of bacterial and viral pneumonia. *Objective of the study.* Systematization and critical analysis of scientific data on the physiological effects, mechanisms of action and clinical use of oxygen-helium mixtures in the complex therapy and rehabilitation of patients with respiratory diseases, including bacterial and viral pneumonia of varying severity. Development of a conceptual model of complex therapy using heated OHM in inpatient and outpatient settings, as well as an assessment of the effect of this technique on hemodynamics, respiratory function and psychoemotional status of patients. *Results.* Based on the analysis of literary data, the key mechanisms of the therapeutic effect of CGS were identified: reduction of airway aerodynamic resistance due to transformation of turbulent flow into laminar flow, improvement of ventilation-perfusion relations, optimization of oxygen transport to tissues and increase in the efficiency of carbon dioxide elimination. Promising areas of clinical application of CGS in various pathologies of the respiratory system were determined: obstructive disorders of the upper and lower respiratory tract, acute respiratory distress syndrome, bronchial asthma, COPD, pneumonia of various etiologies, including those associated with COVID-19. The potential positive effect of CGS on the psychoemotional status of patients was demonstrated, which is especially significant in chronic respiratory diseases. *Conclusions.* Oxygen-helium mixtures are a promising method of complex therapy and rehabilitation of patients with respiratory diseases. The unique physical properties of helium provide a multifactorial therapeutic effect, including improved pulmonary ventilation, reduced work of breathing, optimized gas exchange, and prevention of atelectasis. The safety of use, absence of toxic effects and metabolic changes make CGS the method of choice for patients with limited sensitivity to standard pharmacotherapy. The introduction of treatment methods using CGS has high socio-economic significance in the context of increasing incidence of respiratory pathologies.

**Key words:** Helium/therapeutic use [D008534]; Oxygen Inhalation Therapy [E02.880.820]; Respiratory Therapy [E02.880]; Respiratory Tract Diseases [C08]; Pulmonary Gas Exchange [G09.772.765]; Inhalation [G09.772.250]; Gas Mixtures [D005749]; Pulmonary Rehabilitation [E02.760.169.063.500]

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

**Cite as:** Khatuntseva YU.A., Manuylov V.M., Shcherbyuk A.N., Nemstsveridze YA.E., Andrushchenko A.A., Kurnakin G.I. Analysis of options for using oxygen-helium mixture in complex therapy and rehabilitation of patients with various diseases of the respiratory organs (review of literature). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):14-24. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.PHYS.2>

### Введение

Заболевания органов дыхания занимают лидирующие позиции в структуре общей заболеваемости и смертности населения во всем мире, представляя собой значимую медико-социальную проблему. Среди них особое место занимают пневмонии – группа острых инфекционно-воспалительных заболеваний, преимущественно бактериальной этиологии, характеризующиеся локальным поражением респираторных отделов лёгких с внутриальвеолярной экссудацией [1]. Классификация пневмоний традиционно включает внебольничные и нозокомиальные (внутрибольничные) формы, каждая из которых имеет свои этиологические, патогенетические и клинические особенности.

В последние годы наблюдается устойчивая тенденция к росту заболеваемости внебольничными пневмониями. Согласно официальным статистическим данным, в 2023 году показатель заболеваемости внебольничными пневмониями в Российской Федерации увеличился на 22% по сравнению с предыдущим годом и достиг 598,02 случаев на 100 тысяч населения. При этом заболеваемость бактериальной пневмонией составила 77,43 случая на 100 тысяч населения [2]. Динамика заболеваемости внебольничными пневмониями в Российской Федерации за 2019–2023 гг. представлена на рисунке 1.

Рост заболеваемости пневмониями обусловлен комплексом факторов, включая изменение популяционного иммунитета, увеличение резистентности возбудителей к антибактериальным препаратам, социально-экономические условия и демографические тенденции. Особую проблему представляет резистентность микроорганизмов, в частности *Streptococcus pneumoniae*, к антибиотикам макролидного ряда, что затрудняет эффективную терапию и увеличивает риск осложнений.

Этиологическая структура возбудителей внебольничной пневмонии (рис. 2) демонстрирует преобладание бактериальной флоры, однако значительную долю составляют вирусные и смешанные вирусно-бактериальные инфекции. Среди бактериальных возбудителей наиболее часто выделяются стрептококки, стафилококки, гемофильная палочка и клебсиелла. Спектр вирусных агентов включает вирусы гриппа, коронавирусы и другие респираторные вирусы [3].

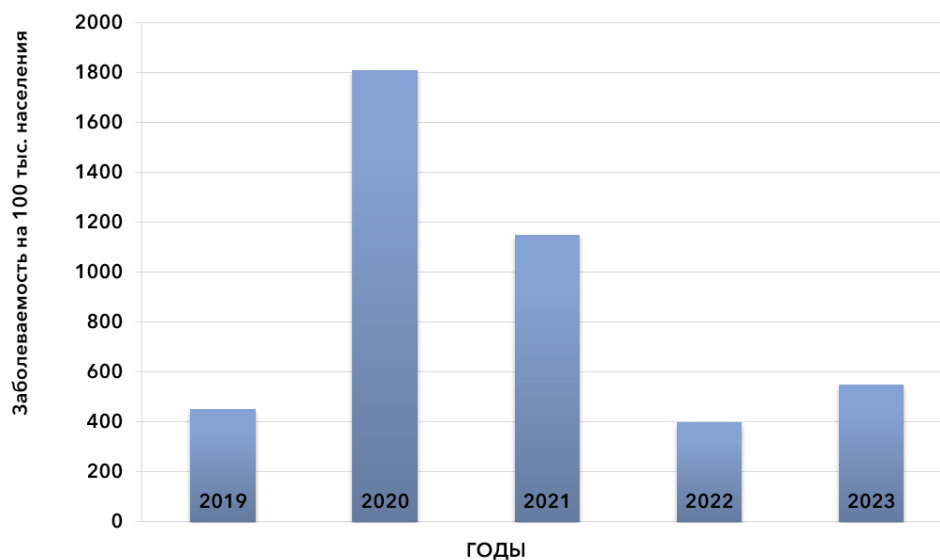


**Рисунок 1.** Динамика заболеваемости внебольничными пневмониями в Российской Федерации в 2019-2023 гг. (на 100 тыс. населения)  
**Figure 1.** Dynamics of community-acquired pneumonia incidence in the Russian Federation in 2019-2023 (per 100 thousand population)

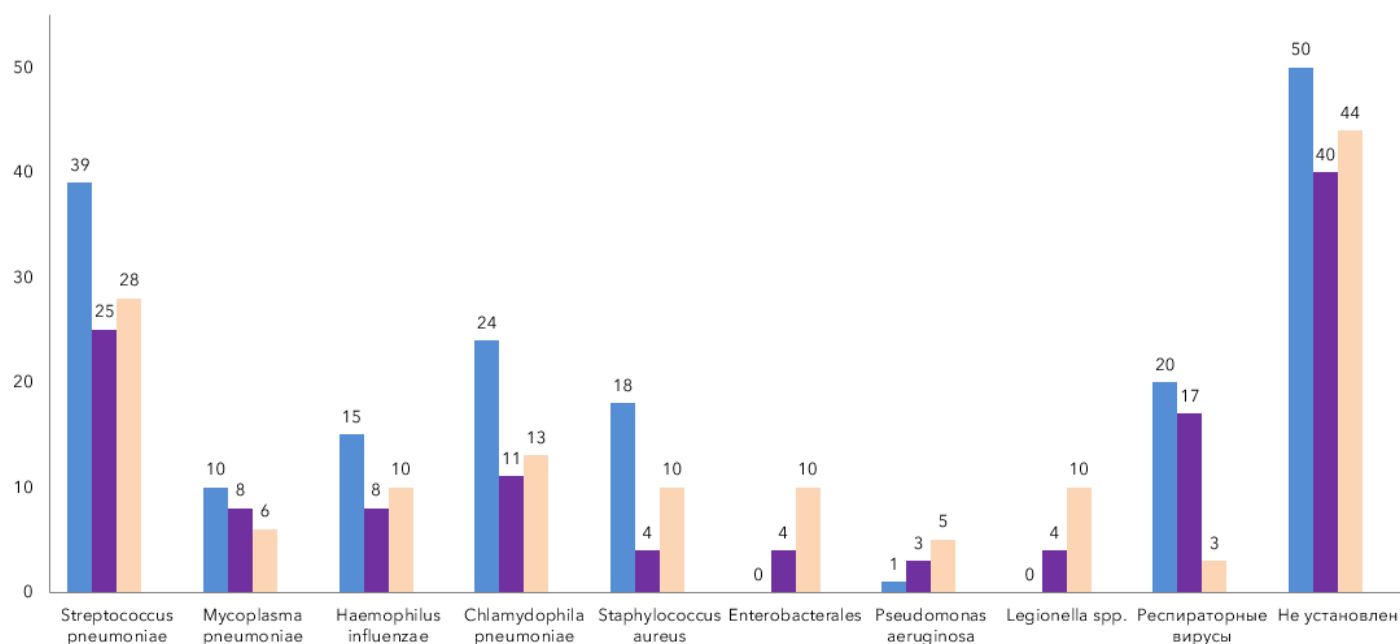


**Рисунок 2.** Этиологическая структура возбудителей внебольничной пневмонии в Российской Федерации (2018 г.)  
**Figure 2.** Etiological structure of pathogens causing community-acquired pneumonia in the Russian Federation (2018)

В контексте растущей заболеваемости пневмониями и увеличения резистентности возбудителей к антибактериальным препаратам актуализируется потребность в разработке и внедрении новых методов терапии и реабилитации. Особый интерес представляют подходы, направленные на оптимизацию респираторной функции, улучшение газообмена и предотвращение осложнений без увеличения медикаментозной нагрузки.

Одним из перспективных методов является применение кислородно-гелиевых смесей (КГС). Гелий, будучи инертным газом с уникальными физическими свойствами, обладает существенным потенциалом для оптимизации транспорта кислорода к тканям организма и улучшения лёгочной вентиляции. В отличие от фармакологических методов, имеющих определённые противопоказания и ограничения по эффективности, КГС характеризуются высоким профилем безопасности и широким спектром применения [4, 5].

Данный обзор направлен на систематизацию научных данных о физиологических эффектах, механизмах действия и клиническом применении КГС в комплексной терапии и реабилитации пациентов с заболеваниями органов дыхания, с особым фокусом на бактериально-вирусные пневмонии различной степени тяжести.

## 1. Физико-химические свойства и физиологические эффекты кислородно-гелиевых смесей

### 1.1. Физические характеристики гелия

Гелий (He) – химический элемент с атомным номером 2, представляющий собой инертный газ без цвета, запаха и вкуса. Уникальные физические свойства гелия определяют его терапевтический потенциал в медицинской практике. Ключевыми характеристиками гелия, имеющими клиническое значение, являются:

1. *Плотность.* При нормальных условиях плотность гелия составляет  $0,178 \text{ кг/м}^3$ , что приблизительно в 7 раз ниже плотности азота ( $1,251 \text{ кг/м}^3$ ) и в 8 раз ниже плотности кислорода ( $1,429 \text{ кг/м}^3$ ). Эта особенность обеспечивает значительно меньшую плотность кислородно-гелиевых смесей по сравнению с воздухом или чистым кислородом [6, 7].

2. *Вязкость.* Вязкость гелия ( $194 \text{ мкПа}\cdot\text{с}$ ) несколько выше вязкости кислорода ( $204 \text{ мкПа}\cdot\text{с}$ ) и азота ( $175 \text{ мкПа}\cdot\text{с}$ ), однако этот эффект менее выражен, чем различие в плотности.

3. *Теплопроводность.* Гелий отличается высокой теплопроводностью ( $0,151 \text{ Вт/(м}\cdot\text{К)}$ ), превышающей теплопроводность азота и кислорода примерно в 6 раз, что имеет значение при использовании подогретых кислородно-гелиевых смесей.

4. *Диффузионная способность.* Коэффициент диффузии гелия почти в 3 раза выше, чем у кисло-

рода, что обеспечивает более эффективное проникновение газа в плохо вентилируемые участки лёгких.

5. *Растворимость в крови.* Гелий характеризуется низкой растворимостью в биологических жидкостях, почти в 4 раза меньшей, чем у кислорода, что обуславливает его медленное поглощение лёгочным кровотоком и антиателектатическое действие [8, 9].

Физические свойства кислородно-гелиевых смесей зависят от соотношения компонентов. Стандартные терапевтические смеси содержат 70–80% гелия и 20–30% кислорода, что обеспечивает оптимальное сочетание низкой плотности и адекватного содержания кислорода для поддержания оксигенации [10, 11].

### 1.2. Влияние КГС на механику дыхания

Центральным механизмом терапевтического действия КГС является их влияние на характер воздушного потока в дыхательных путях. Согласно законам аэродинамики, движение газа в трубчатых структурах может осуществляться в двух основных режимах: ламинарном и турбулентном.

Ламинарный поток характеризуется упорядоченным движением молекул газа параллельно стенкам трубки и друг другу, с формированием концентрических слоёв, движущихся с различной скоростью (максимальной в центре и минимальной у стенок). Данный режим обеспечивает минимальные энергетические затраты на транспортировку газа и наблюдается преимущественно в дистальных отделах бронхиального дерева [6, 8].

Турбулентный поток отличается хаотичным движением молекул с непрерывным изменением скорости в каждой точке потока, формированием вихревых структур и повышенным сопротивлением. Этот режим типичен для проксимальных отделов дыхательных путей и усиливается при обструктивных состояниях.

Переход от ламинарного к турбулентному режиму определяется числом Рейнольдса (Re), которое рассчитывается по формуле:

$$Re = \rho v d / \eta,$$

где  $\rho$  – плотность газа,  $v$  – скорость потока,  $d$  – диаметр трубки,  $\eta$  – вязкость газа.

При патологических состояниях, связанных с сужением просвета дыхательных путей (бронхоспазм, отёк, обструкция), происходит нарушение ламинарности потока и переход к турбулентному режиму, что существенно увеличивает работу дыхания. Благодаря низкой плотности, КГС снижает число Рейнольдса и способствует поддержанию ламинарного режима течения даже при повышенных скоростях потока или суженном просвете дыхательных путей [7, 11].

Согласно закону Грэма (Graham's law), скорость диффузии газов обратно пропорциональна квадратному корню из их плотности. Следовательно, КГС характеризуется значительно более высокой скоростью диффузии через суженные дыхательные пути по сравнению с воздухом или чистым кислородом, что особенно важно при обструктивных нарушениях [8, 11].

Принцип Бернулли, являющийся фундаментальным законом аэродинамики, также имеет значение при анализе эффектов КГС. Согласно этому принципу, увеличение скорости потока прямо пропорционально уменьшению давления, что способствует более равномерному распределению газовой смеси в дыхательных путях при использовании КГС [6, 11].

### 1.3. Физиологические эффекты КГС

Физиологические эффекты кислородно-гелиевых смесей обусловлены их влиянием на различные аспекты респираторной функции:

1. *Снижение работы дыхания.* Уменьшение плотности дыхательной смеси снижает аэродинамическое сопротивление, особенно в условиях обструкции дыхательных путей, что приводит к снижению необходимого транспульмонального давления и уменьшению нагрузки на дыхательную мускулатуру. Данный эффект особенно выражен при обструктивных нарушениях, когда работа дыхания может возрастать в 3–10 раз от нормы [6, 8, 10].

2. *Улучшение альвеолярной вентиляции.* Благодаря ламинарному характеру потока и высокой диффузионной способности, КГС обеспечивает более эффективное проникновение газовой смеси в дистальные отделы бронхиального дерева и альвеолярные пространства, улучшая вентиляционно-перфузионные отношения. Это способствует снижению физиологического мертвого пространства и повышению эффективности вентиляции [11, 12, 13].

3. *Оптимизация газообмена.* КГС улучшает оксигенацию крови и повышает эффективность элиминации углекислого газа благодаря оптимизации вентиляции и повышенной диффузионной способности. Коэффициент диффузии  $\text{CO}_2$  в гелии выше, чем в азоте или кислороде, что имеет особое значение при гиперкапнии [7, 14].

4. *Антиателектатический эффект.* Низкая растворимость гелия в крови замедляет его поглощение лёгочным кровотоком, что предотвращает спадение альвеол и образование ателектазов, особенно в зонах с нарушенной вентиляцией [9, 13].

5. *Улучшение доставки лекарственных аэрозолей.* КГС оптимизирует доставку аэрозольных лекарственных средств в дистальные отделы дыхательных путей, повышая их биодоступность и терапевтическую эффективность, что особенно важно при бронхиальной астме и ХОБЛ [15, 16, 17].

6. *Термические эффекты.* Высокая теплопроводность гелия обеспечивает эффективный теплообмен при использовании подогретых КГС ( $t = 40\text{--}45^\circ\text{C}$ ), что усиливает муколитический эффект, улучшает мукоцилиарный клиренс и способствует противовоспалительному действию [5, 18, 19].

7. *Кардиогемодинамические эффекты.* Улучшение оксигенации и уменьшение работы дыхания при применении КГС снижает нагрузку на сердечно-сосудистую систему, улучшает коронарный кровоток и миокардиальную перфузию, что особенно важно у пациентов с сочетанной кардиореспираторной патологией [3, 9, 20].

Важно отметить, что гелий, будучи инертным газом, не метаболизируется в организме, не оказывает бронходилатационного или наркотического эффекта, не обладает токсическими и канцерогенными свойствами, что обеспечивает высокий профиль безопасности КГС даже при длительном применении [5, 21].

## 2. Клиническое применение КГС при респираторных заболеваниях

### 2.1. Исторические аспекты и современное состояние проблемы

История медицинского применения гелия начинается с 1934 года, когда Barach впервые предложил использовать кислородно-гелиевую смесь для лечения обструкции верхних дыхательных путей. Первоначально терапевтическое использование КГС нашло применение в педиатрической практике для коррекции обструктивных нарушений респираторного тракта, включая ларингоспазм, обструкцию верхних дыхательных путей [15], острый респираторный дистресс-синдром [12] и бронхиальную астму [13].

В популяции взрослых пациентов КГС успешно применялись при обструктивных нарушениях верхних отделов дыхательных путей различной этиологии, в качестве вспомогательного метода у пациентов с онкологическими заболеваниями дыхательных путей, осложненными развитием дыхательной недостаточности [16], для потенцирования доставки медикаментозных средств при бронхиальной астме [12], с целью повышения толерантности к физическим нагрузкам у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) [14], для минимизации риска повторной интубации у пациентов после хирургических вмешательств [9] и облегчения проведения протективной искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) [22].

В последние годы интерес к применению КГС существенно возрос в связи с пандемией COVID-19 и поиском эффективных методов респираторной поддержки для пациентов с коронавирусной инфекцией. Накопленные данные свидетельствуют о потенциальной эффективности КГС в терапии COVID-ассоциированных пневмоний различной степени тяжести [20, 23, 24].

## 2.2. Применение КГС при различных респираторных патологиях

### 2.2.1. Обструктивные заболевания верхних дыхательных путей

Обструкция верхних дыхательных путей различной этиологии (постинтубационный стридор, ларингоспазм, инородные тела, отек гортани, трахеостеноз, объемные образования) является классическим показанием для применения КГС. Механизм действия связан преимущественно со снижением сопротивления на уровне крупных дыхательных путей, где поток имеет турбулентный характер и сопротивление определяется плотностью газа.

Клинические исследования демонстрируют эффективность КГС в снижении работы дыхания, уменьшении выраженности стридора, предотвращении прогрессирования дыхательной недостаточности и снижении потребности в интубации трахеи [15, 16, 25].

### 2.2.2. Бронхиальная астма

При бронхиальной астме применение КГС направлено на уменьшение работы дыхания, улучшение альвеолярной вентиляции и оптимизацию доставки бронходилататоров. Результаты клинических исследований свидетельствуют о положительной динамике показателей функции внешнего дыхания, снижении выраженности одышки и улучшении газообмена при ингаляции КГС у пациентов с обострением бронхиальной астмы [12, 13, 26].

Особенно эффективно применение КГС в комбинации с небулайзерной терапией бронходилататорами, что обеспечивает потенцирование бронхолитического эффекта за счёт улучшения доставки лекарственных средств в дистальные отделы бронхиального дерева [27, 28].

2.2.3. Хроническая обструктивная болезнь лёгких ХОБЛ представляет собой хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с прогрессирующей бронхиальной обструкцией и эмфиземой лёгких. Применение КГС у пациентов с ХОБЛ способствует улучшению переносимости физических нагрузок, снижению дыхательного дискомфорта и оптимизации работы дыхательной мускулатуры [14, 17, 27, 29].

Исследования демонстрируют положительное влияние КГС на показатели кардиореспираторной функции, качество жизни и психоэмоциональный статус пациентов с ХОБЛ. У пациентов с тяжёлой формой ХОБЛ применение подогретой КГС в комплексной терапии способствует снижению частоты обострений и госпитализаций [17, 19, 26].

### 2.2.4. Пневмонии и острый респираторный дистресс-синдром

Использование КГС при пневмониях и остром респираторном дистресс-синдроме направлено на улучшение вентиляционно-перфузионных отношений, предотвращение ателектазирования и оптимизацию газообмена. Клинические исследования демонстрируют улучшение оксигенации, снижение работы дыхания и потенциальное уменьшение потребности в инвазивной вентиляции лёгких при применении КГС [12, 20, 23].

Особое значение имеет применение КГС на ранних стадиях развития дыхательной недостаточности, что позволяет предотвратить прогрессирование патологического процесса и снизить риск интубации трахеи. У пациентов с подтверждённой пневмонией применение КГС способствует более быстрому разрешению инфильтративных изменений и нормализации показателей газового состава крови [20, 24].

### 2.2.5. COVID-19

Пандемия COVID-19 стимулировала исследования новых методов респираторной поддержки, включая применение КГС. Предварительные данные свидетельствуют о потенциальной эффективности КГС в терапии COVID-ассоциированных пневмоний различной степени тяжести.

Применение КГС при COVID-19 направлено на улучшение оксигенации, снижение работы дыхания, предотвращение прогрессирования дыхательной недостаточности и оптимизацию доставки лекарственных препаратов. Клинические наблюдения демонстрируют ускорение выздоровления и снижение риска тяжёлых осложнений, особенно у пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями [20, 23, 24].

## 2.3. Режимы применения КГС

Эффективность терапии КГС определяется правильным выбором состава смеси, температурного режима, продолжительности и кратности ингаляций. Оптимальные параметры терапии определяются индивидуально, с учётом характера и тяжести патологического процесса, функционального состояния пациента и сопутствующей патологии [3, 19, 29].

### 2.3.1. Состав и параметры смеси

Стандартные терапевтические КГС содержат 70-80% гелия и 20-30% кислорода (Гелиокс 80/20, Гелиокс 70/30). При выраженной гипоксемии содержание кислорода может быть увеличено до 40% (Гелиокс 60/40), однако следует учитывать, что повышение концентрации кислорода снижает терапевтическую эффективность смеси за счёт увеличения её плотности. Выбор оптимального соотношения компонентов определяется степенью дыхательной недостаточности, выраженностью гипоксемии и характером патологического процесса [28, 29].

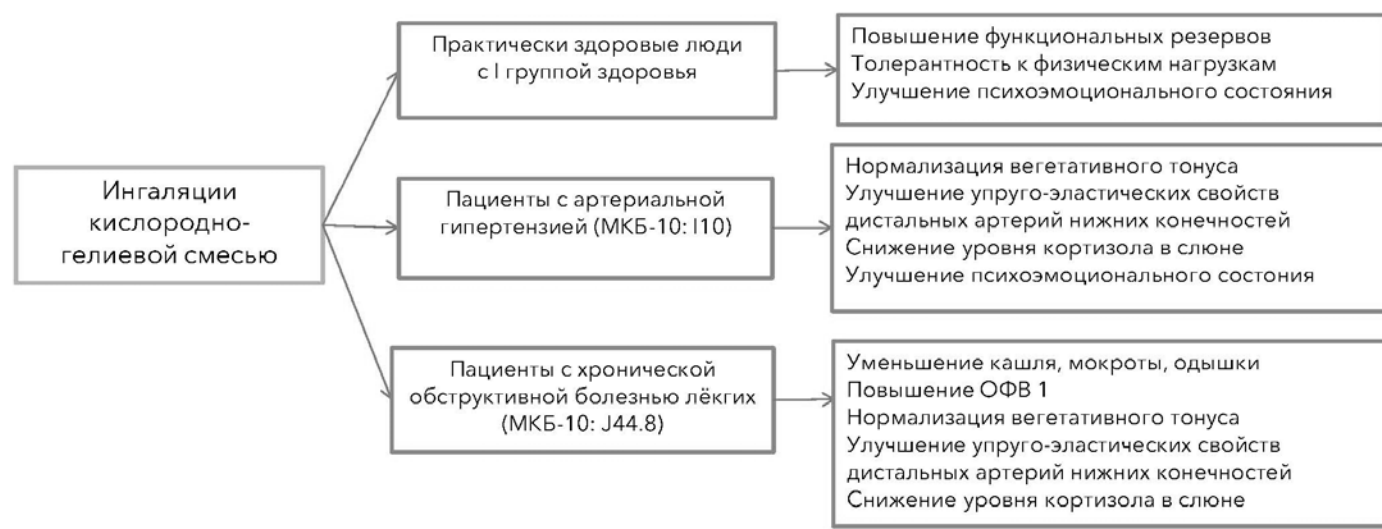


**Рисунок 3.** Механизм действия кислородно-гелиевой смеси в зависимости от вида патологии  
**Figure 3.** Mechanism of action of oxygen-helium mixture depending on the type of pathology

### 2.3.2. Температурный режим

Применение подогретых КГС (37–45 °С) усиливает их терапевтический эффект за счёт потенцирования бронхолитического действия, улучшения мукоцилиарного клиренса и противовоспалительного эффекта. Термическое воздействие способствует расширению бронхов, уменьшению вязкости бронхиального секрета и снижению бронхиального сопротивления. Оптимальная температура смеси составляет 40–43 °С для взрослых и 38–40 °С для детей [18, 19, 27].

### 2.3.3. Продолжительность и кратность ингаляций

Стандартный режим включает ингаляции продолжительностью 15–30 минут 1–3 раза в сутки. При остром респираторном дистресс-синдроме и тяжёлой дыхательной недостаточности возможно более длительное применение (до 60–90 минут) или непрерывная терапия в течение нескольких часов. Курс лечения обычно составляет 7–14 дней, при необходимости может быть продлен до 21 дня [17, 29, 30].

### 2.3.4. Способы доставки

КГС могут применяться через различные средства доставки:

1. Лицевая маска – наиболее распространённый метод, обеспечивающий эффективную доставку смеси при спонтанном дыхании.

2. Носовые канюли – используются при низкопоточной терапии, обеспечивают больший комфорт для пациента.

3. Небулайзер – позволяет комбинировать ингаляцию КГС с лекарственными препаратами, потенцируя их действие.

4. Неинвазивная вентиляция (СРАР, BiPAP) – КГС используется в качестве газовой смеси при проведении неинвазивной вентиляции лёгких.

5. Контур аппарата ИВЛ – при инвазивной вентиляции лёгких [29, 30, 31].

Выбор оптимального интерфейса определяется тяжестью состояния пациента, степенью дыхательной недостаточности и индивидуальной переносимостью.

## 3. Влияние КГС на психоэмоциональный статус пациентов

Дыхательная недостаточность оказывает значительное влияние не только на физическое состояние, но и на психоэмоциональный статус пациентов. Хроническая гипоксия и ассоциированные с ней симптомы (одышка, слабость, повышенная утомляемость) могут приводить к развитию тревожно-депрессивных расстройств, когнитивной дисфункции и снижению качества жизни [19].

### 3.1. Когнитивные нарушения при респираторной патологии

Исследования с использованием Монреальской шкалы когнитивной оценки (MoCA) демонстрируют наличие когнитивных нарушений различной степени выраженности у пациентов с хроническими респираторными заболеваниями, особенно при ХОБЛ. MoCA позволяет оценить широкий спектр когнитивных функций, включая концентрацию внимания, исполнительные функции, память, речь, оптико-пространственную деятельность, концептуальное мышление, счёт и ориентированность [19].

Установлено, что у пациентов с ХОБЛ 3 стадии наблюдаются статистически значимые различия как по общему баллу MoCA, так и по отдельным субтестам, особенно в заданиях на запоминание и отсроченное воспроизведение. Степень когнитивных нарушений коррелирует с тяжестью основного заболевания и степенью гипоксемии [19].

### 3.2. Тревножно-депрессивные расстройства

Исследование эмоционального статуса пациентов с респираторной патологией выявляет высокую распространённость тревожных и депрессивных расстройств. Реактивная тревожность возникает как ответная реакция на стрессовые факторы, связанные с заболеванием (одышка, страх удушья, ограничение физической активности), в то время как личностная тревожность отражает индивидуальные особенности восприятия и реагирования на стрессовые ситуации [19].

У пациентов с ХОБЛ 2 и 3 стадий отмечается высокий уровень личностной тревожности, а при прогрессировании заболевания присоединяется умеренная и выраженная реактивная тревожность. Депрессивные расстройства различной степени выраженности (от субдепрессии до клинически значимой депрессии) выявляются у значительной доли пациентов и также демонстрируют прямую корреляцию с тяжестью респираторной патологии [19].

### 3.3. Влияние КГС на психоэмоциональный статус

Применение КГС, наряду с улучшением респираторной функции, может оказывать положительное влияние на психоэмоциональный статус пациентов через несколько механизмов:

1. Снижение выраженности одышки и повышение толерантности к физическим нагрузкам улучшает субъективное восприятие состояния, снижает уровень тревожности и страх удушья.

2. Улучшение оксигенации головного мозга способствует нормализации когнитивных функций, особенно внимания, памяти и исполнительных функций.

3. Повышение качества жизни за счёт расширения физических возможностей, улучшения сна и социальной адаптации.

4. Снижение зависимости от лекарственных препаратов может уменьшать психологический дискомфорт, связанный с необходимостью постоянного приёма медикаментов [17, 19, 29].

Исследования демонстрируют, что включение КГС в комплексную терапию пациентов с ХОБЛ способствует статистически значимому снижению уровня тревожности и выраженности депрессивных симптомов, а также улучшению показателей по шкале MoCA, особенно в доменах внимания и памяти [17, 19, 29].

### Обсуждение

Анализ научных данных о применении кислородно-гелиевых смесей в комплексной терапии и реабилитации пациентов с респираторной патологией позволяет выделить ряд ключевых аспектов, определяющих перспективность данного метода.

Уникальные физические свойства гелия обеспечивают многофакторное терапевтическое действие КГС на различные звенья патогенеза респираторных

заболеваний. Низкая плотность гелия способствует трансформации турбулентного потока в ламинарный, что значительно снижает сопротивление дыхательных путей при обструктивных состояниях.

Центральный механизм действия КГС – улучшение лёгочной вентиляции и газообмена – реализуется через снижение аэродинамического сопротивления дыхательных путей, оптимизацию доставки кислорода к тканям, ускорение элиминации углекислого газа благодаря высокой диффузионной способности, уменьшение нагрузки на дыхательную мускулатуру и антиателектатическое действие вследствие низкой растворимости гелия в крови [6, 7, 11, 9].

Спектр клинического применения КГС охватывает широкий круг респираторных патологий: обструктивные нарушения верхних и нижних дыхательных путей, острый респираторный дистресс-синдром, бронхиальную астму, ХОБЛ, пневмонии различной этиологии, COVID-19 различной степени тяжести, а также состояния после экстубации.

Наиболее убедительно эффективность КГС доказана при обструктивных состояниях дыхательных путей, где снижение плотности дыхательной смеси позволяет существенно уменьшить работу дыхания и предотвратить прогрессирование дыхательной недостаточности [14, 15, 16, 25, 27].

Высокий профиль безопасности КГС обусловлен инертной природой гелия, отсутствием его метаболизма в организме и токсических эффектов. Гелий не оказывает бронходилатационного или наркотического действия, не обладает канцерогенными свойствами, что делает метод применимым для широкого круга пациентов, включая пожилых людей и пациентов с сопутствующей патологией [5, 21].

Потенциальные побочные эффекты ингаляций КГС минимальны и обычно связаны с техническими аспектами применения (дискомфорт от маски, ощущение сухости во рту при длительном использовании). Серьёзные нежелательные явления при правильном применении КГС не зарегистрированы [30, 31].

Особую ценность представляет комплексное влияние КГС на качество жизни пациентов. Помимо улучшения респираторной функции, применение КГС способствует нормализации психоэмоционального статуса, когнитивных функций и повышению социальной адаптации пациентов, что особенно важно при хронических заболеваниях дыхательной системы [17, 19, 29].

Перспективность включения КГС в комплексную терапию и реабилитацию респираторных заболеваний подтверждается многочисленными исследованиями. Метод может рассматриваться как эффективное дополнение к традиционной фармакотерапии, особенно у пациентов с ограниченной чувствительностью к стандартным лекарственным препара-

там или при наличии противопоказаний к их применению [29, 30, 32].

Дополнительным преимуществом КГС является потенцирование действия лекарственных аэрозолей за счёт улучшения их доставки в дистальные отделы дыхательных путей, что повышает эффективность небулайзерной терапии [17, 27, 33].

К ограничениям метода следует отнести необходимость специального оборудования для подготовки и доставки КГС, относительно высокую стоимость гелия, а также определённые технические сложности при интеграции КГС в существующие системы респираторной поддержки [30, 31].

Социально-экономическая значимость внедрения методик лечения с использованием КГС обусловлена растущей заболеваемостью респираторными патологиями, в том числе внебольничными пневмониями. Показатель заболеваемости внебольничными пневмониями в Российской Федерации в 2023 году увеличился на 22% и достиг 598,02 случая на 100 тысяч населения [2].

Применение КГС может способствовать сокращению сроков госпитализации, снижению потребности в дорогостоящих медикаментах и инвазивных методах респираторной поддержки, уменьшению частоты осложнений и, как следствие, снижению экономических затрат на лечение [29, 30, 32].

## Выводы

На основании проведённого анализа научных данных можно сформулировать следующие выводы:

1. Кислородно-гелиевые смеси представляют собой перспективный метод комплексной терапии и реабилитации пациентов с заболеваниями органов дыхания, эффективность которого обусловлена уникальными физическими свойствами гелия и их влиянием на механику дыхания и газообмен.

2. Центральными механизмами терапевтического действия КГС являются: снижение аэродинами-

ческого сопротивления дыхательных путей, улучшение альвеолярной вентиляции, оптимизация газообмена, антиателектатический эффект и улучшение доставки лекарственных аэрозолей.

3. Клиническая эффективность КГС доказана при широком спектре респираторных патологий: обструктивных нарушениях верхних и нижних дыхательных путей, остром респираторном дистресс-синдроме, бронхиальной астме, ХОБЛ, пневмониях различной этиологии, включая COVID-ассоциированные пневмонии.

4. Применение КГС оказывает положительное влияние не только на респираторную функцию, но и на психоэмоциональный статус и когнитивные функции пациентов, способствуя повышению качества жизни.

5. Высокий профиль безопасности, отсутствие токсических эффектов и минимальное количество побочных явлений делают КГС методом выбора у пациентов с ограниченной чувствительностью к стандартной фармакотерапии.

6. Для оптимизации применения КГС в клинической практике необходима разработка стандартизированных протоколов лечения с учётом нозологической формы, тяжести заболевания и индивидуальных особенностей пациента.

7. Перспективным направлением дальнейших исследований является изучение отдалённых результатов применения КГС, определение оптимальных протоколов лечения и реабилитации, а также разработка персонализированных подходов к использованию данного метода.

8. Внедрение методик лечения с использованием КГС имеет высокую социально-экономическую значимость, способствуя повышению эффективности терапии, сокращению сроков госпитализации, снижению инвалидизации и улучшению качества жизни пациентов с респираторной патологией.

## Литература [References]

- 1 Визель А.А., Лысенко Г.В. Пневмония: к вопросу диагностики и лечения в современных условиях. *ПМ*. 2012;1(56):22-26. Vigel A.A., Lysenko G.V. Pneumonia: on the issue of diagnosis and treatment in modern conditions. *PM*. 2012;1(56):22-26. (In Russ.).
- 2 Царева А.Ю. Эпидемиологическая характеристика внебольничной пневмонии на современном этапе: обзор литературы. *Медицина*. 2024;12(4):98-118. Tsareva A.Yu. Epidemiological characteristics of community-acquired pneumonia at the present stage: a literature review. *Medicine*. 2024;12(4):98-118. (In Russ.).
- 3 Бобкина Н.В. Применение подогретой кислородно-гелиевой смеси у пациентов с артериальной гипертензией. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2021;20(4):333-340. Bobkina N.V. Use of heated oxygen-helium mixture in patients with arterial hypertension. *Physiotherapy, balneology and rehabilitation*. 2021;20(4):333-340. (In Russ.).
- 4 Никандров В., Домашевич Е., Жук О. Ингаляции кислородно-гелиевой смеси. *Наука и инновации*. 2012;116:62-67. Nikandrov V., Domashevich E., Zhuk O. Inhalations of oxygen-helium mixture. *Science and Innovation*. 2012;116:62-67. (In Russ.).
- 5 Кушнир Г.М., Кунцевская И.В. Особенности психо-эмоционального статуса у больных с хронической обструктивной болезнью легких. *Таврический журнал психиатрии*. 2015;2(71):24-28. Kushnir G.M., Kuntsevskaya I.V. Features of psycho-emotional status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Tavrichesky Journal of Psychiatry*. 2015;2(71):24-28. (In Russ.).
- 6 Douglas F., Gasiorek J.M., Swaffield J.A. Fluid Mechanics. Harlow, UK: Prentice Hall; 2001.
- 7 Grosz A.H., Jacobs I.N., Cho C., et al. Use of helium-oxygen mixtures to relieve upper airway obstruction in a pediatric population. *Laryngoscope*. 2001;111:1512-1514.
- 8 Черкашин Д.В., Ткаченко К.Н., Шахнович П.Г., Аланичев А.Е., Ефимов С.В., Макиев Р.Г. Перспективы применения гелия при некоторых заболеваниях дыхательной и сердечно-сосудистой систем. *Кардиология*. 2018;19:984-990. Cherkashin D.V., Tkachenko K.N.,

- Shakhnovich P.G., Alanichev A.E., Efimov S.V., Makiev R.G. Prospects of the use of helium in some diseases of the respiratory and cardiovascular systems. *Cardiology*. 2018;19:984-990. (In Russ.).
- 9 Кушнир Г.М., Кунцевская И.В. Особенности психо-эмоционального статуса у больных с хронической обструктивной болезнью легких. *Таврический журнал психиатрии*. 2015;2(71):24-28. Kushnir G.M., Kuntsevskaya I.V. Features of psycho-emotional status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Tavrichesky Journal of Psychiatry*. 2015;2(71):24-28. (In Russ.).
  - 10 McGarvey J.M., Pollack C.V. Heliox in airway management. *Emerg Med Clin North Am*. 2008;26(4):905-920.
  - 11 Красновский А.Л., Григорьев С.П., Лошкарева Е.О., Золкина И.В. Использование гелиокса в лечении больных с бронхолегочной патологией. *Российский медицинский журнал*. 2012;(5):46-51. Krasnovsky A.L., Grigoriev S.P., Loshkareva E.O., Zolkina I.V. Use of heliox in the treatment of patients with bronchopulmonary pathology. *Russian Medical Journal*. 2012;(5):46-51. (In Russ.).
  - 12 Elleau C., Galperine R.I., Guenard H., et al. Helium-oxygen mixture in respiratory distress syndrome: a double-blind study. *J Pediatr*. 1993;122:132-136.
  - 13 Hessian H., Houck J., Harvey H. Airway obstruction due to lymphoma of the larynx and trachea. *Laryngoscope*. 1988;98:176-180.
  - 14 Chiappa G.R., Queiroga F. Jr., Meda E., et al. Heliox improves oxygen delivery and utilization during dynamic exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179:1004-1010.
  - 15 Beurskens C.J., Brevoort D., Lagrand W.K., et al. Heliox improves carbon dioxide removal during lung protective mechanical ventilation. *Crit Care Res Pract*. 2014;2014:954814.
  - 16 Craig S.S., Dalziel S.R., Powell C.V., et al. Interventions for escalation of therapy for acute exacerbations of asthma in children: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;8/
  - 17 Jaber S., Carlucci A., Boussarsar M., et al. Helium-oxygen in the postextubation period decreases inspiratory effort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:633-637.
  - 18 Farooq U., Riaz H.H., Munir A., Zhao M., Tariq A., Islam M.S. Application of heliox for optimized drug delivery through respiratory tract. *Physics of Fluids*. 2023;35(10):101301.
  - 19 Бобкина Н.В., Лядов М.В., Герасименко М.Ю., Житарева И.В. Применение подогреваемой кислородно-гелиевой смеси у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2021;20(1):23-29. Bobkina N.V., Lyadov M.V., Gerasimenko M.Yu., Zhigareva I.V. Use of heated oxygen-helium mixture in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Physiotherapy, balneology and rehabilitation*. 2021;20(1):23-29. (In Russ.).
  - 20 Смирнова М.И., Антипушина Д.Н., Драпкина О.М. Возможные варианты применения гелиево-кислородной смеси при острой респираторной патологии и в условиях пандемии COVID-19. *Профилактическая медицина*. 2020;23(7):78-84. Smirnova M.I., Antipushina D.N., Drapkina O.M. Possible options for using helium-oxygen mixture in acute respiratory pathology and in the context of the COVID-19 pandemic. *Preventive medicine*. 2020;23(7):78-84. (In Russ.).
  - 21 Бобкина Н.В. Применение подогреваемой кислородно-гелиевой смеси у пациентов с артериальной гипертензией. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2021;20(4):333-340. Bobkina N.V. Use of heated oxygen-helium mixture in patients with arterial hypertension. *Physiotherapy, balneology and rehabilitation*. 2021;20(4):333-340. (In Russ.).
  - 22 Бова А.А. Синдром дыхательной недостаточности: состояние проблемы и врачебная тактика. *Медицинские новости*. 2011;2:15-19. Bova A.A. Respiratory failure syndrome: state of the problem and medical tactics. *Medical news*. 2011;2:15-19. (In Russ.).
  - 23 Чучалин А.Г. Пульмонология. Национальное руководство. Москва; 2009. Чучалин А.Г. Пульмонология. Национальное руководство. Москва; 2009. (In Russ.).
  - 24 Pavone M., De Sanctis F. Aerosol Therapy (Bronchodilators, Corticoids), Surfactant Therapy, Humidification, Oxygen, Nitric Oxide, and Heliox. In: *Pharmacology in Noninvasive Ventilation*. Cham: Springer International Publishing. 2024:251-256.
  - 25 Журавель С.В., Гаврилов П.В., Кузнецова Н.К., Уткина И.И., Талызин А.М., Александрова В.Э. Клинический случай: термический гелий в лечении пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (SARS-CoV-2). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2021;(1):5-10. Zhuravel S.V., Gavrilov P.V., Kuznetsova N.K., Utkina I.I., Talyzin A.M., Aleksandrova V.E. Clinical case: thermal helium in the treatment of pneumonia caused by the new coronavirus infection COVID-19 (SARS-CoV-2). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health*. 2021; (1): 5-10. (In Russ.).
  - 26 Hallowell R. Physiology and clinical use of heliox. UpToDate. Waltham, MA; 2023.
  - 27 Chen X., Xu L., Li S., Yang C., Wu X., Feng M., et al. Efficacy of respiratory support therapies during pulmonary rehabilitation exercise training in chronic obstructive pulmonary disease patients: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Medicine*. 2024;22(1):389.
  - 28 Chen X., Xu L., Li S., Yang C., Wu X., Feng M., et al. Efficacy of respiratory support therapies during pulmonary rehabilitation exercise training in chronic obstructive pulmonary disease patients: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Medicine*. 2024;22(1):389.
  - 29 Abdelrahim M.E., Saeed H., Harb H.S., Madney Y.M. Aerosol Therapies During High Flow Oxygen Therapy. In: *Essentials of Aerosol Therapy in Critically Ill Patients*. 2021:189-194.
  - 30 Gomes N.S., da Silva W.A., Pena R., Chiappa G. Heliox improves minute-ventilation variability during incremental maximal exercise in COPD patients. *Manual Therapy, Posturology & Rehabilitation Journal*. 2023;21:1-7.
  - 31 Alessa A., Alanazi A., Altuwairqi F., Alqarni A., Allehyani B., Alamer M., et al. The Applications of Heliox therapy, article review. *Journal of Advanced Medical Practice*. 2022;3(1):45-52.
  - 32 Sutherland L.D., Pearl R.G. Non-Oxygen Therapeutic Gases in the OR and ICU. *ASA Monitor*. 2023;87(8):29-30.
  - 33 Berganza C.J., Zhang J.H. The role of helium gas in medicine. *Medical Gas Research*. 2013;3:18.

#### Авторская справка

##### Хатунцева Юлия Алексеевна

Врач терапевт-пульмонолог, Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.П.; аспирант, младший научный сотрудник, Институт медико-биологических проблем Российской академии наук.

ORCID 0009-0000-0324-3460; yulya-hatuba@yandex.ru

Вклад автора в статью: разработка концепции исследования, постановка задач исследования, работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

#### Author's reference

##### Yuliya A. Khatuntseva

Therapist-pulmonologist, Pushkin Clinical Hospital named after prof. V.P. Rozanov; postgraduate student, junior research fellow, Institute of Medical and Biological Problems of the Russian Academy of Sciences.

ORCID 0009-0000-0324-3460; yulya-hatuba@yandex.ru

Author's contribution to the article: development of the research concept, setting research objectives, working with sources, analysis and generalization of the obtained data.

**Мануйлов 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: разработка концепции исследования, постановка задач исследования.

**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 университета «Реавиз».  
ORCID 0000-0003-2616-2940; ANS1949@Rambler.ru  
Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач исследования.

**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.

**Андрущенко Артём Андреевич**

Студент 5 курса лечебного факультета, Московский медицинский университет «Реавиз».  
ORCID 0009-0006-0362-8487; andrushchenko\_artem@mail.ru  
Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

**Курнакин Григорий Игоревич**

Студент 6 курса лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова.  
Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

**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: development of the research concept, formulation of research objectives.

**Aleksandr N. Shcherbyuk**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Scientific and Clinical Department of the 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.

**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. Vladimirovsky.  
ORCID 0000-0002-8784-7655; 9187751@gmail.com  
Author's contribution: work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

**Artem A. Andrushchenko**

5th year student of the medical faculty, Moscow Medical University "Reaviz".  
ORCID 0009-0006-0362-8487; andrushchenko\_artem@mail.ru  
Author's contribution: work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

**Grigoriy I. Kurnakin**

6th year student of the medical faculty, Pirogov Russian National Research Medical University.  
Author's contribution: work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

# МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ

---

# MORPHOLOGY, PATHOLOGY

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ  
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2. MORPH.1>  
УДК 618.2-073.43:611.013:551.583



## РЕГИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ МОРФОМЕТРИИ ПЛОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИМАТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В УСЛОВИЯХ УМЕРЕННОГО КОНТИНЕНТАЛЬНОГО КЛИМАТА

Э.М. Иутинский, Л.М. Железнов, С.А. Дворянский

Кировский государственный медицинский университет, ул. К. Маркса, д.112, г. Киров, 610998, Россия

**Резюме.** *Актуальность.* Изменение климата и его сезонные колебания существенно влияют на развитие плода, отражаясь на морфометрических показателях и массе новорождённого. В условиях умеренного континентального климата Кировской области климатические факторы, такие как температура воздуха, продолжительность светового дня и уровень солнечного излучения, могут оказывать значимое воздействие на физиологические процессы у беременных женщин и, как следствие, на рост и развитие плода. *Цель:* выявить взаимосвязи между климатическими условиями, морфометрическими параметрами плода и массой новорождённого в условиях умеренно континентального климата Кировской области. *Объект и методы.* В исследование включены 1200 беременных женщин без выраженной акушерской и экстрагенитальной патологии, которым проводилось не менее двух ультразвуковых исследований за беременность. Оценивались основные морфометрические показатели плода: бипариетальный размер (БПР), лобно-затылочный размер (ЛЗР), окружность головки (ОГ), окружность живота (ОЖ) и длина бедренной кости (ДБК). Климатические данные (средняя температура, количество солнечных дней и продолжительность светового дня) для каждого триместра были получены на основе климатических характеристик Кировской области. *Результаты.* Анализ выявил положительную корреляцию между температурой первого триместра и БПР плода, а также между количеством солнечных дней в третьем триместре и ОЖ плода. Однофакторный дисперсионный анализ показал статистически значимые различия в средней массе новорождённых между группами. Регрессионный анализ подтвердил, что температура первого триместра и количество солнечных дней в третьем триместре являются значимыми предикторами массы при рождении, объясняя 18% её вариации. *Выводы.* Климатические условия умеренного континентального климата Кировской области оказывают существенное влияние на морфометрические показатели плода и массу новорождённого. Низкие температуры и ограниченное количество солнечных дней в первом триместре могут замедлять ранний рост плода, особенно развитие костной системы. Благоприятные климатические условия в третьем триместре, включая более высокие температуры и обилие солнечного света, способствуют увеличению массы плода и улучшению его морфометрических показателей. Учёт сезонных климатических факторов при ведении беременности в регионах с выраженной сезонностью может способствовать оптимизации перинатальных исходов и разработке персонализированных рекомендаций для беременных женщин.

**Ключевые слова:** Морфометрия плода [E01.370.600.115.250]; Региональные особенности [SP5.001.022.128]; Умеренный континентальный климат [G16.500.275.063.725]; Климатические факторы [G16.500.275]; Антропометрия [E01.370.600.115]; Пренатальное развитие [G07.574.500].

**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:** Иутинский Э.М., Железнов Л.М., Дворянский С.А. Региональные аспекты морфометрии плода в зависимости от климатических факторов в условиях умеренного континентального климата. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(2):25–31. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2. MORPH.1>

## REGIONAL ASPECTS OF FETAL MORPHOMETRY DEPENDING ON CLIMATIC FACTORS IN A TEMPERATE CONTINENTAL CLIMATE

Eduard M. Iutinskiy, Lev M. Zheleznov, Sergey A. Dvoryanskiy

Kirov State Medical University, 112, K. Marx St., Kirov, 610998, Russia

**Abstract. Relevance.** Climate change and its seasonal fluctuations significantly affect the development of the fetus, affecting the morphometric parameters and the weight of the newborn. In the conditions of the temperate continental climate of the Kirov region, climatic factors such as air temperature, daylight hours and solar radiation levels can have a significant impact on the physiological processes in pregnant women and, as a result, on the growth and development of the fetus. **Goal.** To identify the relationship between climatic conditions, morphometric parameters of the fetus and the weight of the newborn in the temperate continental climate of the Kirov region. **Object and methods.** The study included 1,200 pregnant women without pronounced obstetric and extragenital pathology who underwent at least two ultrasound examinations during pregnancy. The main morphometric parameters of the fetus were evaluated: biparietal size (BPR), frontal-occipital size (LPR), head circumference (OH), abdominal circumference (OH) and femoral length (DBK). Climatic data (average temperature, number of sunny days and length of daylight) for each trimester were obtained based on the climatic characteristics of the Kirov region. **Results.** The analysis revealed a positive correlation between the temperature of the first trimester and fetal BPR, as well as between the number of sunny days in the third trimester and fetal coolant. Single-factor analysis of variance showed statistically significant differences in the average weight of newborns between the groups. Regression analysis confirmed that the temperature of the first trimester and the number of sunny days in the third trimester are significant predictors of birth weight, explaining 18% of its variation. **Conclusions.** The climatic conditions of the temperate continental climate of the Kirov region have a significant impact on the morphometric parameters of the fetus and the weight of the newborn. Low temperatures and a limited number of sunny days in the first trimester can slow down early fetal growth, especially the development of the bone system. Favorable climatic conditions in the third trimester, including higher temperatures and an abundance of sunlight, contribute to an increase in fetal weight and an improvement in its morphometric parameters. Taking into account seasonal climatic factors in pregnancy management in regions with pronounced seasonality can help optimize perinatal outcomes and develop personalized recommendations for pregnant women.

**Key words:** Fetal morphometry [E01.370.600.115.250]; Regional features [SP5.001.022.128]; Moderate continental climate [G16.500.275.063.725]; Climatic factors [G16.500.275]; Anthropometry [E01.370.600.115]; Prenatal development [G07.574.500].

**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:** Iutinskiy E.M., Zheleznov L.M., Dvoryanskiy S.A. Regional aspects of fetal morphometry depending on climatic factors in a temperate continental climate. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):25-31. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2. MORPH.1>

### Введение

Развитие плода во время беременности является сложным и многогранным процессом, на который влияют различные факторы как эндогенного, так и экзогенного происхождения. Среди них особое место занимают климатические условия и их сезонные колебания, которые могут оказывать существенное влияние на здоровье матери и, следовательно, на рост и развитие плода. В последние десятилетия вопросы, связанные с влиянием климатических факторов на перинатальные исходы, приобретают всё большую актуальность в свете глобальных изменений климата и увеличения частоты экстремальных погодных явлений [1].

Климатические факторы, такие как температура воздуха, уровень солнечного излучения, продолжительность светового дня и влажность, могут напрямую или опосредованно влиять на физиологические процессы у беременных женщин. В регионах с выраженной сезонностью, например в условиях умеренного континентального климата Кировской области, эти факторы становятся особенно значимыми. Изменения в климатических условиях могут приводить к колебаниям уровня витаминов и микроэлементов в организме матери, изменять метаболические процессы и гормональный фон, что, в

конечном итоге, отражается на морфометрических показателях плода и массе новорождённого [2].

Недостаток солнечного света в зимние месяцы ассоциируется с дефицитом витамина D, который играет ключевую роль в развитии костной системы плода. Исследования показали, что низкий уровень витамина D у беременных женщин связан с повышенным риском развития рахита у детей, а также с возможными нарушениями в формировании скелета и зубов [3]. Кроме того, сокращение светового дня и низкие температуры могут влиять на психоэмоциональное состояние матери, приводить к снижению физической активности и изменению пищевых привычек, что также отражается на развитии плода [4].

Согласно данным ряда исследований, существует сезонная вариация в массе новорождённых: дети, рождённые в летние месяцы, имеют тенденцию к более высокой массе при рождении по сравнению с детьми, рождёнными зимой [5]. Это может быть обусловлено более благоприятными климатическими условиями в последние месяцы беременности, когда происходит активный рост плода и накопление жировой ткани. С другой стороны, воздействие высоких температур в летние месяцы может приводить к риску обезвоживания и теплового стресса у беремен-

ных, что требует дополнительного внимания со стороны медицинских специалистов [6].

В российской научной литературе недостаточно работ, посвящённых изучению влияния климатических факторов на морфометрические показатели плода в конкретных регионах страны. Кировская область, расположенная в зоне умеренного континентального климата, характеризуется значительными сезонными колебаниями температуры и продолжительности светового дня. Это создаёт уникальные условия для исследования влияния климатических факторов на развитие плода и перинатальные исходы в данном регионе [7].

Несмотря на наличие отдельных исследований, посвящённых влиянию климатических условий на беременность и развитие плода, остаётся много неясных вопросов. В частности, не до конца изучены механизмы, через которые климатические факторы влияют на морфометрические показатели плода на различных стадиях беременности. Неясно, в какой степени сезонные колебания влияют на различные параметры фетометрии и как эти изменения сказываются на здоровье ребенка в дальнейшем. Кроме того, недостаточно информации о том, как можно использовать эти знания для разработки рекомендаций по ведению беременности в регионах с выраженной сезонностью [8].

Учитывая вышеизложенное, возникает необходимость в проведении комплексного исследования, направленного на изучение влияния климатических факторов на морфометрические показатели плода и массу новорождённого в условиях умеренного континентального климата Кировской области. Полученные данные могут иметь важное значение для разработки персонализированных рекомендаций для беременных женщин, что позволит улучшить перинатальные исходы и способствовать рождению здоровых детей [9].

**Цель исследования:** выявить взаимосвязи между климатическими условиями (температура воздуха, количество солнечных дней, продолжительность светового дня), морфометрическими параметрами плода и массой новорождённого в условиях умеренно континентального климата Кировской области.

#### **Задачи исследования**

Оценить влияние температуры воздуха в разные trimestры беременности на фетометрические показатели плода.

Изучить связь между количеством солнечных дней и продолжительностью светового дня с морфометрическими параметрами плода.

Определить степень влияния климатических факторов на массу новорождённого.

Разработать рекомендации по ведению беременности с учётом сезонных климатических факторов в условиях умеренного континентального климата.

Впервые в условиях Кировской области проведено комплексное исследование, позволяющее установить взаимосвязи между климатическими факторами и морфометрическими показателями плода на различных этапах беременности. Это позволит расширить представления о влиянии внешней среды на развитие плода и сформировать научно обоснованные подходы к ведению беременности в регионах с выраженной сезонностью.

Результаты исследования могут быть использованы в клинической практике для оптимизации наблюдения за беременными женщинами. Учёт климатических факторов при ведении беременности позволит своевременно корректировать лечебно-профилактические мероприятия, направленные на предотвращение возможных отклонений в развитии плода и улучшение перинатальных исходов.

#### **Объект и методы**

Проведено ретроспективное когортное исследование с целью выявления взаимосвязи между климатическими факторами и морфометрическими характеристиками плода, а также массой новорождённого в условиях умеренного континентального климата Кировской области.

В исследование были включены 1200 беременных женщин, жительниц Кировской области, наблюдающихся на базе КОГБУЗ «Кировский областной клинический перинатальный центр», г. Киров.

##### *Критерии включения:*

- срок беременности до 12 недель на момент начала наблюдения;
- отсутствие выраженной акушерской патологии (преэклампсия, гестационный сахарный диабет, преждевременные роды в анамнезе);
- отсутствие экстрагенитальных заболеваний (хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, почек, печени);
- проведение не менее двух ультразвуковых исследований (УЗИ) за период беременности.

##### *Критерии исключения:*

- многоплодная беременность;
- выраженная акушерская или экстрагенитальная патология;
- отказ от участия в исследовании.

Все участницы дали информированное согласие на участие в исследовании. Этические принципы, изложенные в Хельсинкской декларации, были соблюдены.

Пациентки были равномерно распределены на четыре группы по 300 человек в каждой в зависимо-

сти от сезонного профиля беременности, определяемого временем года в каждом триместре:

Группа 1: Осень – Зима – Весна.

Группа 2: Зима – Весна – Лето.

Группа 3: Весна – Лето – Осень.

Группа 4: Лето – Осень – Зима.

Такое разделение позволило оценить влияние сезонных климатических условий на различные этапы развития плода.

Климатические показатели для каждого триместра и группы были получены из официальных метеорологических данных Кировской области [10]. Оценивались следующие параметры: средняя температура воздуха (°C); количество солнечных дней (дни с солнечным светом более 50% дневного времени); продолжительность светового дня (часы).

Данные сгруппированы по сезонам (табл. 1):

Зима: декабрь – февраль.

Весна: март – май.

Лето: июнь – август.

Осень: сентябрь – ноябрь.

**Таблица 1.** Климатические характеристики Кировской области  
**Table 1.** Climatic characteristics of the Kirov region

| Сезон        | Средняя температура воздуха, °C | Количество солнечных дней | Продолжительность светового дня, ч |
|--------------|---------------------------------|---------------------------|------------------------------------|
| <b>Зима</b>  | -12                             | 2-3                       | 6-8                                |
| <b>Весна</b> | от -2 до +17                    | 10-16                     | 10-16                              |
| <b>Лето</b>  | от +15 до +23                   | 15-18                     | 15-18                              |
| <b>Осень</b> | от +13 до -5                    | 3-7                       | 7-12                               |

Морфометрические показатели плода оценивались с помощью ультразвукового исследования с использованием стандартных методик и оборудования экспертного класса для минимизации технических вариаций в каждом триместре:

- бипариетальный размер (БПР);
- лобно-затылочный размер (ЛЗР);
- окружность головки (ОГ);
- окружность живота (ОЖ);
- длина бедренной кости (ДБК).

Масса новорожденных измерялась при рождении с точностью до 10 граммов. Дополнительно фиксировались данные о сроке гестации при родах и пол ребенка.

Данные были внесены в электронную базу с последующей проверкой на полноту и корректность. Для каждого участника были сопоставлены климатические показатели соответствующих триместров беременности.

Размер выборки составил 1200 беременных женщин. Распределение по группам: равномерное

(по 300 человек). Средняя масса при рождении: 3205 г (диапазон от 2900 до 3750 г).

Для обработки данных были применены следующие методы статистического анализа.

Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA): использовался для сравнения средней массы новорожденных между группами сезонного профиля беременности.

Корреляционный анализ Пирсона: применялся для оценки взаимосвязи между климатическими показателями и морфометрическими параметрами плода.

Множественный линейный регрессионный анализ: использовался для определения вклада климатических факторов в прогнозирование массы при рождении.

Статистически значимыми считались результаты при  $p < 0,05$ .

Анализ данных проводился с использованием статистического пакета SPSS версии 25.0 (IBM Corp.).

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, протокол номер 21/2024 от 23 октября 2024 года. Все участницы были информированы о целях исследования, методах сбора и обработки данных, а также о гарантиях конфиденциальности.

## Результаты

Однофакторный анализ дисперсии был проведен для оценки различий в среднем весе при рождении между четырьмя группами сезонного профиля беременности. Результаты показали статистически значимые различия ( $F(3, 1196) = 5,8$ ,  $p < 0,01$ ), что свидетельствует о влиянии сезонных факторов на массу при рождении (рис. 1).

Была построена регрессионная модель с температурой первого и третьего триместров, а также количеством солнечных дней в третьем триместре как независимыми переменными (рис. 2).

Результаты показали, что температура первого триместра ( $\beta = 0,32$ ,  $p < 0,05$ ) и количество солнечных дней в третьем триместре ( $\beta = 0,27$ ,  $p < 0,05$ ) значительно увеличивают массу плода при рождении.

Модель объясняет 18% дисперсии массы плода ( $R^2 = 0,18$ ).

Проведенный корреляционный анализ выявил значимую положительную связь между количеством солнечных дней в третьем триместре и окружностью живота плода ( $r = 0,41$ ,  $p < 0,05$ ). Это указывает на то, что обилие солнечных дней способствует увеличению ОЖ, отражая положительное влияние солнечного света на темпы роста плода в последние месяцы беременности (рис. 3).

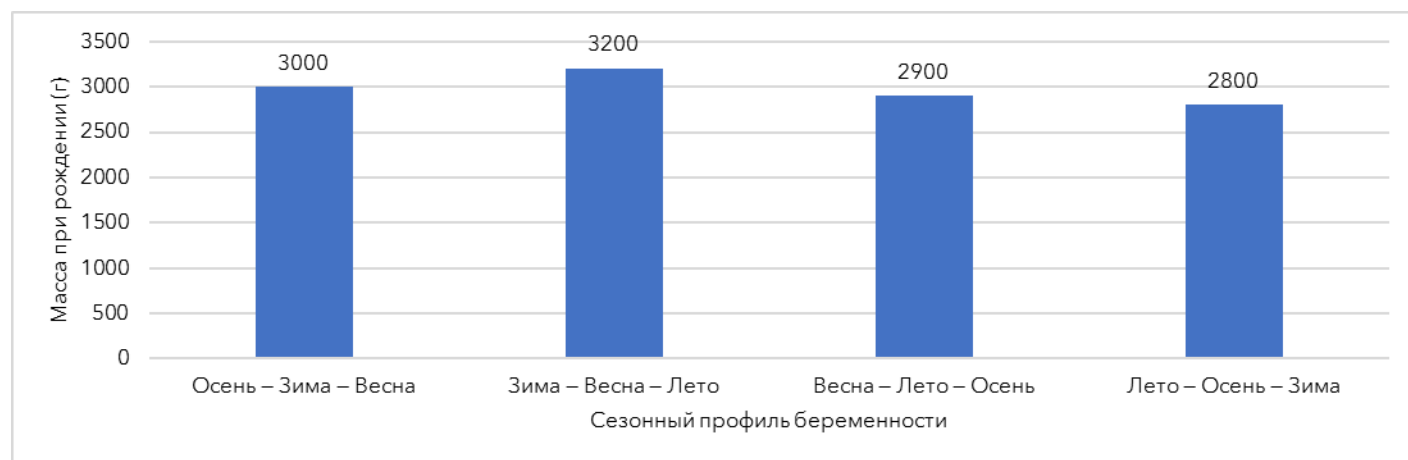


**Рисунок 1.** Средняя масса плода при рождении в зависимости от сезонного профиля беременности  
**Figure 1.** The average fetal weight at birth, depending on the seasonal pregnancy profile



**Рисунок 2.** Зависимость массы плода от температуры воздуха во время первого триместра  
**Figure 2.** Dependence of fetal weight on air temperature during the first trimester

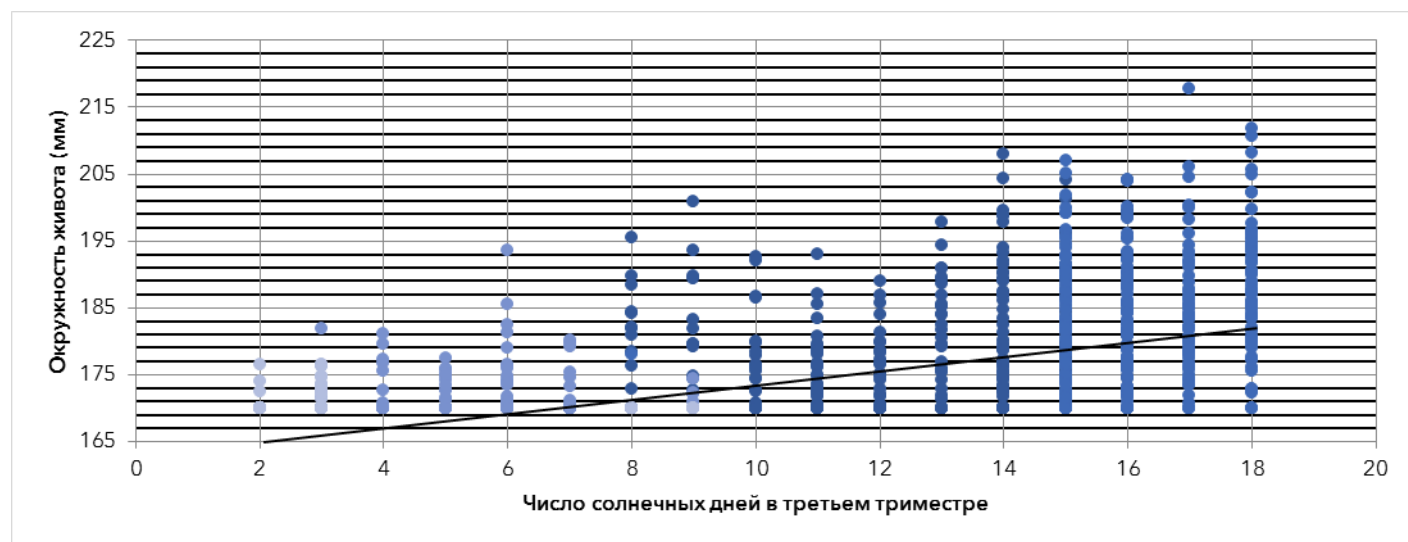


**Рисунок 3.** Корреляция между числом солнечных дней и окружностью живота плода в третьем триместре  
**Figure 3.** Correlation between the number of sunny days and the circumference of the fetus's abdomen in the third trimester

В целом, оценка сезонного профиля беременности показала, что женщины, у которых первый триместр приходился на осень (Группа 1) или зиму (Группа 2), продемонстрировали более низкие фетометрические показатели в первом триместре, такие как бипариетальный размер и длина бедренной кости. Возможно, это связано с низкими температурами, ограниченным количеством солнечных дней и коротким световым днём, что может снижать уровень витамина D и замедлять темпы раннего роста плода, в первую очередь его костной системы.

В то же время, женщины из этих же групп – Группы 1 (третий триместр приходился на весну) и Группы 2 (третий триместр приходился на лето), продемонстрировали более высокую среднюю массу плода при рождении. Благоприятные климатические условия в этот период, включая обилие солнечных дней и удлинённый световой день, положительно влияют на фетометрические параметры плода, способствуя увеличению массы и увеличению окружности живота.

### Заключение

Таким образом, влияние климатических факторов на фетометрические показатели различается в зависимости от триместра. Начало беременности в холодные месяцы осени и зимы связано с замедленными темпами роста плода на ранних стадиях, тогда как окончание беременности в теплые месяцы весны и лета способствует увеличению массы плода и улучшению его фетометрических показателей. Это подчёркивает необходимость учёта сезонных климатических факторов при оценке фетометрических показателей на отдельно взятой территории, а с точки зрения персонифицированной медицины – на каждом этапе беременности для оптимизации перинатальных исходов.

### Выводы

На основании проведённого исследования можно сделать следующие выводы о влиянии климатических условий на фетометрические показатели и массу плода при рождении в Кировской области.

Температурные условия первого триместра оказывают значительное влияние на начальные фетометрические показатели, такие как БПР и ДБК. Низкие температуры осени и зимы могут замедлять темпы роста плода на ранних стадиях беременности.

Солнечный свет в третьем триместре является важным предиктором массы при рождении и окружности живота. Большое количество солнечных дней и увеличенная продолжительность светового дня, а также высокая температура воздуха в этот период способствуют увеличению массы плода и улучшению фетометрических показателей.

Сезонный профиль беременности существенно влияет на конечные перинатальные исходы. Начало беременности в холодные месяцы связано с несколько замедленными темпами роста плода в первые недели, тогда как завершение беременности в теплые месяцы способствует увеличению массы плода при рождении.

Климатические факторы третьего триместра, особенно солнечные дни и температура, оказывают наиболее выраженное влияние на фетометрию и конечную массу плода, объясняя около 18% вариации массы при рождении.

С точки зрения практических рекомендаций следует учитывать, что при ведении беременности в регионах с суровым климатом, таких как Кировская область, особое внимание следует уделять женщинам, начало беременности у которых приходится на осенний и зимний период. Рекомендуется дополнительный приём витамина D и оптимизация питания для компенсации дефицита солнечного света и низких температур.

Учёт сезонных климатических факторов при наблюдении за беременными может способствовать улучшению перинатальных исходов.

### Литература [References]

- 1 Miller R.L., Goldstein I.F., Klein M., Perzanowski M. S. Impacts of climate change on perinatal health: A conceptual framework. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2021;35(2):132-140. <https://doi.org/10.1111/ppe.12694>
- 2 Khan N., Anand S., Gupta V. Impact of climatic conditions on neonatal morbidity and mortality: a systematic review. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2021;67(1), fmz093. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmz093>
- 3 Brown K., Lee M., Johnson D. Vitamin D deficiency and its impact on fetal bone development. *Maternal and Child Health Journal*. 2017;21(4):785-792. <https://doi.org/10.1007/s10995-016-2231-1>
- 4 Smith A., Green J., Thompson R. Climate factors and their effect on pregnancy outcomes: A review. *Environmental Research*. 2020;183:109116. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109116>
- 5 Anderson P., Smith L., Brown R. Seasonal variations in birth weight: A systematic review. *Journal of Perinatal Medicine*. 2021;49(3):245-258. <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0152>
- 6 Lee H., Kim Y., Park J. Sunlight exposure and birth outcomes: A cohort study. *Environmental Health Perspectives*. 2019;127(10):107001. <https://doi.org/10.1289/EHP4382>
- 7 Liu C., Zhang X., Wang W., Zhou Z., Yang Q., Liu F., Liang S. Association between temperature change and preterm birth: a global meta-analysis. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1-12. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10234-y>
- 8 Rice M.B., Belser E.H., McElroy S.J., Neuman N.I., Leviton A., O'Shea T. M., Kuban K.C. Extreme heat and extreme cold events are associated with adverse neurodevelopmental outcome in extremely low gestational age newborns. *Scientific Reports*. 2021;11(1):1-13. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84322-x>

- 9 Wang Y., Shi L., Liu C., Liu J. The impact of ambient temperature on birth outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Research*. 2021;193:110421. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110421>
- 10 Гидрометцентр России [сайт]. Hydrometeorological Center of Russia [website]. URL: <https://meteoinfo.ru/climatecities>

**Авторская справка****Иутинский Эдуард Михайлович**

Канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Кировский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-5641-0269; iutinskiy@ya.ru

SPIN-код 7139-0566

Вклад автора: разработка методологии исследования; сбор, обработка и интерпретация данных, проведение сравнительного анализа, формулирование ключевых выводов исследования.

**Железнов Лев Михайлович**

Д-р мед. наук, профессор, ректор, Кировский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-8195-0996; rector@kirovgma.ru

SPIN-код 2107-3507

Вклад автора: концепция и дизайн исследования, научная обоснованность методов исследования, рецензирование и окончательное утверждение текста статьи.

**Сергей Афанасьевич Дворянский**

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, Кировский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-5632-0447; Kf1@kirovgma.ru

SPIN-код 1840-2379

Вклад автора: статистический анализ данных, интерпретация результатов, обоснование их клинической значимости, разработка дополнительных аналитических подходов и обеспечение точности и достоверности полученных данных.

**Author's reference****Eduard M. Iutinskiy**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Kirov State Medical University.

ORCID 0000-0001-5641-0269; iutinskiy@ya.ru

SPIN-code 7139-0566

Author's contribution: development of the research methodology; collection, processing and interpretation of data, comparative analysis, formulation of the key conclusions of the research.

**Lev M. Zheleznov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Rector, Kirov State Medical University.

ORCID 0000-0001-8195-0996; rector@kirovgma.ru

SPIN-code 2107-3507

Author's contribution: concept and design of the study, scientific validity of the research methods, review and final approval of the article.

**Sergey A. Dvoryanskiy**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Kirov State Medical University.

ORCID 0000-0002-5632-0447; Kf1@kirovgma.ru

SPIN code 1840-2379

Author's contribution: statistical analysis of data, interpretation of results, substantiation of their clinical significance, development of additional analytical approaches and ensuring the accuracy and reliability of the data obtained.



## КЛИНИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ПУЗЫРНОГО ПРОТОКА

Б.А. Сахабетдинов, Д.Р. Усманова, А.И. Курбангалеев, Э.О. Рувинская, Д.Р. Саяпова, К.Н. Сахабетдинова

Казанский государственный медицинский университет, ул. Бутлерова, д. 49, г. Казань, Республика Татарстан, 420012, Россия

**Резюме.** *Актуальность.* Вариативность анатомии пузырного протока представляет собой важный аспект в хирургии желчевыводящих путей. Классическим вариантом является слияние пузырного протока с общим печёночным протоком под острым углом в средней трети печёочно-дуоденальной связки с образованием общего желчного протока. Однако встречаются и атипичные анатомические варианты, которые могут затруднять диагностику заболеваний желчных путей и осложнять оперативное лечение, особенно при проведении лапароскопических холецистэктомий. Понимание этих вариантов является ключевым для снижения риска послеоперационных осложнений и улучшения качества медицинской помощи. *Целью* нашей работы было изучить особенности клинической анатомии пузырного протока. *Материалы и методы.* Проведён анализ данных отечественной и зарубежной литературы, а также результатов исследования 350 историй болезни пациентов, госпитализированных в хирургическое отделение ГАУЗ «Центральная городская клиническая больница №18 имени профессора К.Ш. Зиятдинова» в период с 2022 по 2024 год. Основными клиническими диагнозами были: желчнокаменная болезнь, хронический калькулёзный холецистит или острый калькулёзный холецистит. Для визуализации анатомических структур использовался метод магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости. *Результаты.* В ходе исследования выявлено, что при высоком варианте впадения пузырного протока у 23 (88,5%) обследованных он сливается с общим печёночным протоком, а вариант впадения пузырного протока в правый печёночный проток наблюдался в 3 (11,5%) случаях. Среди 62 случаев низкого слияния в 55 (89%) отмечалось впадение в общий печёночный проток с латеральной стороны, у 5 (8%) пациентов было выявлено параллельное расположение с общим печёночным протоком, у 2 (3%) пациентов был отмечен спиральный ход пузырного протока с впадением в общий печёночный проток с медиальной стороны. Эти данные подчеркивают важность учёта аномальных вариантов анатомии для предотвращения интраоперационных осложнений, таких как повреждение желчевыводящих путей. *Заключение.* Аномалии развития желчных протоков у взрослых являются нередкой патологией, но протекают, как правило, без специфических клинических проявлений. Знание о вариантах анатомии пузырного протока, включая атипичные формы впадения, имеет большое значение для хирургической практики, так как позволяет снизить риск интраоперационных осложнений при выполнении лапароскопических холецистэктомий. Предоперационная диагностика с использованием МРТ-холангиографии является важным инструментом для точного выявления анатомических особенностей и планирования безопасной операции.

**Ключевые слова:** Пузырный проток [A03.159.183.170]; Вариативная анатомия [A01.456.505]; Желчевыводящие пути [A03.159.183]; Холецистэктомия [E04.210]; Магнитно-резонансная томография [E01.370.350.825]; Аномалии развития [C16.131.666]; Интраоперационные осложнения [C23.550.414]; Клиническая анатомия [A01.456.505.535].

**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:** Сахабетдинов Б.А., Усманова Д.Р., Курбангалеев А.И., Рувинская Э.О., Саяпова Д.Р., Сахабетдинова К.Н. Клиническая анатомия пузырного протока. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(2):32-38. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.MORPH.2>

## CLINICAL ANATOMY OF THE CYSTIC DUCT

Bulat A. Sakhabetdinov, Diana R. Usmanova, Arsen I. Kurbangaleev, Elina O. Ruvinskaya,  
Dinara R. Sayapova, Kamilya N. Sakhabetdinova

Kazan State Medical University, st. Butlerova, 49, Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia

**Abstract.** Variability of anatomy of the vesicular duct is an important aspect in surgical treatment of biliary tract. The classical variant is the fusion of the vesicular duct with the common hepatic duct at an acute angle in the middle third of the hepatic-duodenal ligament to form the common bile duct. However, there are also atypical anatomical variants, which can complicate diagnostics of biliary tract diseases and the operative treatment, especially during the laparoscopic cholecystic surgery. Understanding these variations is the key to reduce the risk of postoperative complications and improve the quality of medical care. Purpose of our work was to study the features of the clinical anatomy of the cystic duct. *Materials and methods.* We analyzed domestic and foreign literature on this topic. This study included 350 medical histories of patients hospitalized in the surgical department of the State Autonomous Healthcare Institution "Central City Clinical Hospital No. 18 named after Professor K.Sh. Zyatdinov" in Kazan with the main clinical diagnosis: cholelithiasis, chronic calculous cholecystitis or acute calculous cholecystitis in the period from 2022 to 2024. *Results and discussion.* In the high variant of confluence, the fusion of the cystic duct with the common hepatic duct was found in 23 patients (88.5%), and the variant of confluence of the cystic duct with the right hepatic duct was found in 3 cases (11.5%). Among 62 cases of low confluence, 55 (89%) had confluence with the common hepatic duct from the lateral side, 5 patients (8%) had a parallel arrangement with the common hepatic duct, and 2 patients (3%) had a spiral course of the cystic duct with confluence with the common hepatic duct from the medial side. *Results and their discussion.* The study revealed that in the high variant of the cystic duct entry in 23 patients (88.5% of cases), it merged with the common hepatic duct, and the variant of the cystic duct entering the right hepatic duct was observed in 3 cases (11.5%). Among 62 cases of low fusion, 55 (89%) had an entry into the common hepatic duct from the lateral side, 5 patients (8%) had a parallel location with the common hepatic duct, and 2 patients (3%) had a spiral course of the cystic duct entering the common hepatic duct from the medial side. These data emphasize the importance of taking into account abnormal anatomy to prevent intraoperative complications such as biliary tract injury. *Conclusion.* Developmental anomalies of bile ducts in adults are not uncommon pathology, but they usually proceed without specific clinical manifestations. Accumulation of knowledge about the anomalous return of the cystic duct reduces the number of possible intraoperative complications.

**Key words:** Cystic duct [A03.159.183.170]; Anatomical variation [A01.456.505]; Biliary tract [A03.159.183]; Cholecystectomy [E04.210]; Magnetic resonance imaging [E01.370.350.825]; Congenital abnormalities [C16.131.666]; Intraoperative complications [C23.550.414]; Клиническая анатомия / Clinical anatomy [A01.456.505.535].

**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:** Sakhabetdinov B.A., Usmanova D.R., Kurbangaleev A.I., Ruvinskaya E.O., Sayapova D.R., Sakhabetdinova K.N. Clinical anatomy of the cystic duct. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):32-38. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.MORPH.2>

### Введение

Современная хирургия активно развивается в направлении малоинвазивных методов лечения, которые позволяют значительно сократить травматизацию тканей, ускорить восстановление пациентов и снизить риск осложнений. Одной из наиболее распространённых операций в абдоминальной хирургии является холецистэктомия – хирургическое удаление желчного пузыря, применяемое для лечения таких заболеваний, как хронический калькулезный холецистит, холестероз желчного пузыря, полипоз желчного пузыря, острый холецистит и др. В настоящее время более 93% всех холецистэктомий, как неотложных, так и плановых, выполняются с использованием лапароскопического доступа, так как данный метод имеет много преимуществ перед традиционной холецистэктомией: более короткий срок стационарного лечения, лучший косметический эффект, более быстрые реабилитация и восстановление трудоспособности [1–3]. В России ежегодно выполняется около 170 000 таких операций в год [2]. Однако этот метод хирургического вмешательства сопряжён с определенными рисками, поскольку лапароскопическая холецистэктомия пре-

восходит открытый вариант холецистэктомии по повреждению желчных протоков, частота осложнений после лапароскопических холецистэктомий составляет 3–7% [4]. При этом наиболее частыми осложнениями являются: пересечение желчевыводящих путей и ранения крупных сосудов брюшной полости и ворот печени, кровотечения из ложа желчного пузыря, истечение желчи из дополнительных аномальных желчных ходов, повреждение обычно расположенных желчевыводящих путей, ранение органов брюшной полости и др. [3–5]. Наиболее опасными и инвалидизирующими осложнениями холецистэктомий было и остаются повреждения желчевыводящих протоков, которые встречаются в 0,4–3,5% лапароскопических холецистэктомий [2]. Наиболее частая причина осложнений – неправильная трактовка анатомических структур, при этом любое нетипичное расположение пузырного протока затрудняет ориентировку хирурга, что увеличивает риск развития осложнений [5–7]. Таким образом, особенности анатомии пузырного протока представляют собой важную область изучения в медицинской анатомии и хирургии, так как они имеют значительное влияние на диагностику и ле-

чение заболеваний желчевыводящей системы, позволяют лучше понять индивидуальные особенности строения этого участка желчевыводящей системы. Понимание этих вариаций важно для хирургов, и исследование вариантной анатомии пузырного протока не только углубляет знания о нормальной анатомии, но и улучшает качество медицинской помощи, обеспечивая более безопасные и эффективные методы диагностики и лечения заболеваний желчевыводящей системы [8, 9]. При этом следует отметить, что вариантная анатомия пузырного протока затрудняет не только проведение самой лапароскопической холецистэктомии, но также и может сопровождаться трудностями в постановке диагноза и стать предрасполагающим фактором к развитию заболеваний, так, например, при нарушении моторно-эвакуаторной функции возникает недостаточность опорожнения желчного пузыря, что может стать предрасполагающим фактором образования конкрементов и развития воспалительных изменений [10, 11].

**Цель исследования:** изучить особенности вариантной анатомии пузырного протока.

#### Задачи

Изучить основные анатомические вариации пузырного протока, включая изменения в длине, угле впадения и его положении относительно других желчевыводящих путей на основе анализа клинических данных и литературных источников.

Оценить влияние атипичных анатомических вариантов пузырного протока на развитие интраоперационных осложнений при лапароскопической холецистэктомии, включая риск повреждения желчевыводящих путей и других структур.

#### Материалы и методы

В ходе исследования был проведён анализ отечественной и зарубежной литературы, посвящённой вариативной анатомии пузырного протока. Были изучены данные 350 историй болезни пациентов, госпитализированных в хирургическое отделение ГАУЗ «Центральная городская клиническая больница №18 имени профессора К.Ш. Зыятдинова» г. Казани в период с 2022 по 2024 гг. с основными клиническими диагнозами: желчнокаменная болезнь (ЖКБ), хронический калькулезный холецистит, острый калькулезный холецистит. Критерии включения пациентов в исследование: основной клинический диагноз «желчнокаменная болезнь, хронический калькулезный холецистит, острый калькулезный холецистит». Критериями исключения являлось наличие плотного перивезикулярного инфильтрата. Для визуализации анатомических структур треугольника Кало использовался метод магнитно-резонансной томографии органов брюшной поло-

сти (МРТ ОБП). Статистический анализ медицинских данных осуществляли с использованием программы Microsoft Excel 2016 года. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). Достоверность различий изучаемых показателей между группами оценивали с помощью t-теста, для оценки корреляций использован коэффициент Пирсона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принят равным 0,05.

#### Результаты

Возраст пациентов, вошедших в исследование, составил от 18 до 79 лет (средний возраст  $50 \pm 13$  лет), при этом 153 (43,7%) пациента были мужчинами, а 197 (56,3%) – женщинами. При исследовании данных визуализирующих методов в 26 (7,4%) случаях определялось впадение пузырного протока в верхней трети, в 262 (74,9%) случаях – в средней трети и в 62 (17,7%) случаях – в нижней трети печёночно-дуоденальной связки. При высоком варианте впадения слияние пузырного протока с общим печёночным протоком было обнаружено у 23 (88,5%) обследованных, а вариант впадения пузырного протока в правый печёночный проток – в 3 (11,5%) случаях. Знание этих особенностей имеет важную практическую значимость как для диагностики, так и для оперативного лечения, поскольку при проведении холецистэктомии может происходить повреждение шейки или общего желчного протока. Среди 62 случаев слияния в области нижней трети в 55 (89%) отмечалось впадение в общий печёночный проток с латеральной стороны, у 5 (8%) пациентов было выявлено параллельное расположение с общим печёночным протоком, у 2 (3%) пациентов был отмечен спиральный ход пузырного протока с впадением в общий печёночный проток с медиальной стороны (табл. 1). Данные атипичные случаи также важны при проведении холецистэктомии, так как при низком расположении и параллельном или спиралевидном ходе данных структур есть риск перевязки общего печёночного протока. Для избежания данной ситуации необходимо тщательно отделить пузырный проток и определить его место слияния с общим печёночным протоком.

По данным нашего исследования, длина пузырного протока составляла от 1,5 до 6 см (средняя длина –  $2,91 \pm 1,21$  см). Диаметр пузырного протока составлял от 3,2 до 5,6 мм (средний диаметр –  $3,8 \pm 0,4$  мм). В 91% случаев пузырный проток располагался кпереди и левее пузырной артерии, в 9% случаев – кзади и правее. Статистически значимых различий в морфометрических показателях между пациентами разного пола и различными вариантами впадения пузырного протока не выявлено ( $p > 0,05$ ). Атипичные анатомические варианты впадения пу-

зырного протока требуют более внимательной работы и умения распознавать анатомические структуры во время операций. Метод МРТ-холангиографии позволяет наиболее точно визуализировать анатомические вариации пузырного

протока до операции, что снижает риск интраоперационных осложнений (рис. 1, 2). Данный метод особенно полезен при атипичных анатомических вариантах или при подозрении на патологические изменения желчевыводящих путей.

**Таблица 1.** Варианты клинической анатомии пузырного протока  
**Table 1.** Variants of clinical anatomy of the cystic duct

| Варианты анатомии пузырного протока            | Мужчины       |        | Женщины       |       | Итого |
|------------------------------------------------|---------------|--------|---------------|-------|-------|
|                                                | Кол-во (чел.) | %      | Кол-во (чел.) | %     |       |
| Высокое расположение места слияния             | 10            | 38,5%  | 16            | 61,5% | 26    |
| Впадение в общий печеночный проток             | 8             | 34,8%  | 15            | 65,2% | 23    |
| Впадение в правый печеночный проток            | 2             | 66,7%  | 1             | 33,3% | 3     |
| Место слияния в средней части под острым углом | 109           | 41,6%  | 153           | 58,4% | 262   |
| Низкое расположение места слияния              | 34            | 54,8%  | 28            | 45,2% | 62    |
| Впадение с латеральной стороны                 | 30            | 54,5%  | 25            | 45,5% | 55    |
| Параллельное расположение                      | 2             | 40,0%  | 3             | 60,0% | 5     |
| Спиралевидный ход                              | 2             | 100,0% | 0             | 0%    | 2     |
| Итого                                          | 153           | 43,7%  | 197           | 56,3% | 350   |

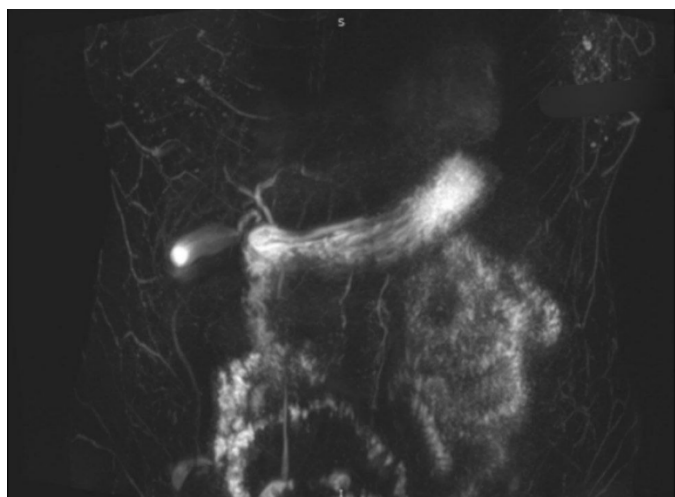


**Рисунок 1.** МРТ-холангиография  
**Figure 1.** MRI cholangiography

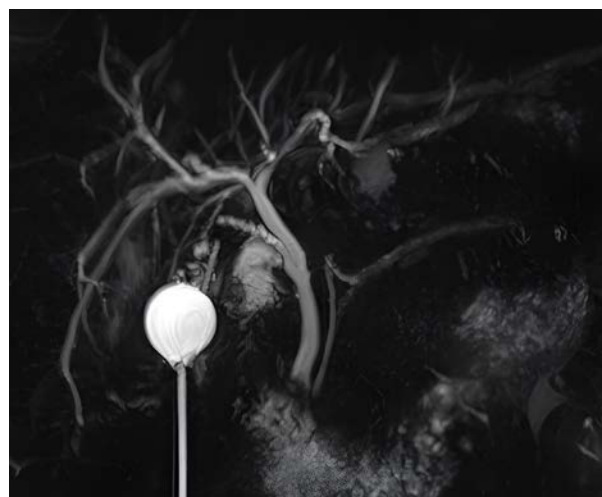


**Рисунок 2.** Магнитно-резонансная томограмма варианта двойного протока  
**Figure 2.** Magnetic resonance imaging of the double duct variant

### Обсуждение

Пузырный проток формирует латеральную стенку треугольника Кало, который является ключевым анатомическим ориентиром при лапароскопической холецистэктомии. Его медиальной границей служит общий печёночный проток, а основанием – правая печёночная артерия [12]. У места впадения пузырного протока в общий печёночный проток расположен сторожевой лимфатический узел – узел Лунда, в который оттекает лимфа от левой стороны желчного пузыря. Данный лимфоузел является ориентиром при поиске пузырной артерии.

Лапароскопическая холецистэктомия включает несколько этапов:

- 1) выделение желчного пузыря из сращений с окружающими органами;
- 2) выделение, клипирование и пересечение пузырного протока и одноименной артерии;

- 3) отделение желчного пузыря от печени;
- 4) извлечение желчного пузыря из брюшной полости.

При этом на каждом из этих этапов могут возникнуть трудности, что зависит от выраженности патологических изменений в желчном пузыре и окружающих его органах, а также особенностей анатомии данной области, что особенно актуально при варианте впадении пузырного протока, когда атипичное расположение может привести к ятрогенным повреждениям [13, 14].

Наибольшую опасность представляет перевязка или пересечение общего печёночного или желчного протока, особенно если пузырный проток имеет низкое впадение или параллельный ход. Для предотвращения таких осложнений в хирургии, согласно литературным данным, для лучшей идентификации анатомических структур используются

правила безопасной диссекции образований в данной области или, так называемый, «критический вид безопасности» (CVS). При использовании этих принципов мобилизацию начинают с нижней трети ложа желчного пузыря и только потом выделяют трубчатые структуры в области шейки, в результате которого только две структуры должны подходить к желчному пузырю [1, 14, 15]. Классическим вариантом является слияние пузырного протока и общего печёночного протока под острым углом в средней трети печёочно-дуоденальной связки с образованием общего желчного протока, но встречаются и атипичные варианты анатомии пузырного протока, что затрудняет как диагностику заболеваний желчных путей, так и их оперативное лечение [12]. Аномалии пузырного протока разнообразны. Они включают: 1) аномалии впадения; 2) изменения хода; 3) двойной проток; 4) отсутствие протока; 5) гипоплазию и фиброз протока [13, 16–18]. Выявляются аномалии впадения пузырного протока в процессе инструментального исследования [19].

Результаты данного исследования показали, что строение внепечёночных желчных протоков весьма вариабельно, признанный классическим вариант слияния в средней части печёочно-дуоденальной связки под острым углом встречался приблизительно в 75% случаев. Следовательно, в четверти случаев хирург сталкивается с необычной анатомией пузырного протока. В связи с этим МРТ-холангиография становится важным этапом диагностики, позволяя выявить анатомические вариации до хирургического вмешательства и, таким образом, уменьшить риск осложнений.

Вариантная анатомия пузырного протока имеет значение не только при холецистэктомии, но и при трансплантации печени. В случаях правосторонней гепатэктомии или разделения печени для трансплантации от живого донора важно учитывать индивидуальное расположение пузырного протока. Ошибки в интерпретации анатомических структур могут привести к повреждению желчевыводящей системы, что значительно осложняет трансплантацию и увеличивает риск послеоперационных осложнений.

Несмотря на большое количество исследований, посвящённых вариантной анатомии пузырного протока, изучение данных аномалий всё ещё остаётся актуальной задачей, требующей повышения осведомлённости хирургов [20].

### Заключение

Анатомические вариации пузырного протока, включая изменения его длины, угла впадения и хо-

да, играют важную роль в развитии интраоперационных осложнений. В частности, укорочение пузырного протока является значимым отягощающим фактором, увеличивающим риск пересечения общего желчного протока при выполнении холецистэктомии.

Анализ отечественной и зарубежной литературы, а также данных нашего исследования, подтверждает, что аномалии развития желчевыводящих путей у взрослых встречаются достаточно часто и требуют тщательного учёта при планировании хирургических вмешательств. Наличие атипичного впадения пузырного протока может затруднять интраоперационную навигацию, что подчёркивает важность предоперационного обследования, включая МРТ-холангиографию.

Накопление знаний о вариантной анатомии пузырного протока и их широкое внедрение в клиническую практику не только уменьшает риск послеоперационных осложнений, но и играет важную роль в профилактике заболеваний желчевыводящих путей. Это особенно актуально для специалистов, выполняющих лапароскопические холецистэктомии и трансплантацию печени, где понимание анатомических особенностей желчных протоков критически важно для успешного исхода операции.

### Выводы

По данным нашего исследования, в 25% случаев анатомия пузырного протока отличается от классического варианта, что может затруднять диагностику и повышать риск интраоперационных осложнений.

Основные аномалии пузырного протока включают изменение его впадения, параллельное или спиральное расположение, а также вариации длины и диаметра. Нестандартное расположение пузырного протока увеличивает вероятность повреждения желчевыводящих путей при лапароскопической холецистэктомии, особенно при отсутствии детального предоперационного обследования.

Вариант анатомии пузырного протока в виде укорочения его длины является отягощающим фактором в развитии интраоперационных осложнений в виде пересечения общего желчного протока

Современные методы визуализации, такие как МРТ-холангиография, позволяют более точно определять индивидуальные анатомические особенности, что снижает риск интраоперационных осложнений.

Применение принципов «критического вида безопасности» и дополнительных методов интраоперационной визуализации значительно повышают безопасность холецистэктомии.

## Литература [References]

- 1 Тимербулатов М.В., Гришина Е.Е., Аитова Л.Р., Азиев М.М. Современные принципы безопасности при выполнении лапароскопической холецистэктомии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2022; (12):104-108. Timerbulatov M.V., Grishina E.E., Aitova L.R., Aziev M.M. Modern principles of safety in laparoscopic cholecystectomy. *N.I. Pirogov Journal of Surgery*. 2022;(12):104-108. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia2022121104>
- 2 Абасов Ш. Ю., Алиев Р.К., Романенко П.Н. Прогнозирование «трудной» лапароскопической холецистэктомии. *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2020; 39(1): 177-181. Abasov S.Y., Aliev R.K., Romachenko P.N. Forecasting a «difficult» laparoscopic cholecystectomy. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2020; 39(1): 177-181. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/rmmar43413>
- 3 Ромашенко П.Н., Майстренко Н.А., Прядко А.С., Алиев А.К., Алиев Р.К., Жеребцов Е.С. Профилактика и лечение повреждений желчевыводящих протоков у больных острым холециститом. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020;25(3):20-31. Romashchenko P.N., Maistrenko N.A., Pryadko A.S., Aliev A.K., Aliev R.K., Zhrebtsov E.S. Prevention and treatment bile ducts injuries in patients with acute cholecystitis. *Annals of HPB surgery*. 2020; 25 (3): 20-31. (In Russ.). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020320-31>
- 4 Курбанов, Д.М., Расулов Н.И., Ашуров А.С. Осложнения лапароскопической холецистэктомии. *Новости хирургии*. 2014; 22(3): 366-373. Kurbanov D.M., Rasulov N.I., Ashurov A.S. Complications of laparoscopic cholecystectomy. *Surgery News*. 2014;22(3):366-373. (In Russ.). <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2014.3.366>
- 5 Алмасуд Р., Османова А.О., Михайличенко В.Ю. Ятрогенные осложнения во время проведения лапароскопической холецистэктомии и их профилактика. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2020;(4):7-11. Almasud R., Osmanova A.O., Mikhailichenko V.Y. Iatrogenic complications during laparoscopic cholecystectomy and their prevention. *Scientific review. Medical sciences*. 2020;(4):7-11. (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/srms.1120>
- 6 Сахабетдинов Б.А., Курбангалеев А.И. Клиническая анатомия пузырной артерии – вариантная анатомия. *FORCIPE*. 2023;(3):72-73. Sakhabetdinov B.A., Kurbangaleev A.I. Clinical anatomy of the cystic artery - variant anatomy. *FORCIPE*. 2023; (3):72-73. (In Russ.).
- 7 Fujimoto N., Tomimaru Y., Yamamoto T., Hayashi Y., Noguchi K., Noura S. et al. Clinical investigation of the cystic duct variation based on the anatomy of the hepatic vasculature. *Surg. Today*. 2020;50(4):396-401. <https://doi.org/10.1007/s00595-019-01904-8>
- 8 Al-Muhanna A.F., Lutfi A.M., Al-Abdulwahhab A.H., Al-Sharydah A.M., Al-Quorain A., Al-Muhanna A.F., Al-Dhaferi B.F. Magnetic resonance and retrograde endoscopic cholangiopancreatography-based identification of biliary tree variants: are there type-related variabilities among the Saudi population? *Surg. Radiol. Anat*. 2019;41(8):869-877. <https://doi.org/10.1007/s00276-019-02249-0>
- 9 Халилов М.А., Шевердин Н.Н., Мошкин А.С., Новиков М.С. Значение вариантной анатомии пузырной артерии в хирургии. *НаукоСфера*. 2021; 11(1): 39-42. Khalilov M.A., Sheverdin N.N., Moshkin A.S., Novikov M.S. The importance of variant anatomy of the cystic artery in surgery. *Naukosfera*. 2021; 11(1): 39-42. (In Russ.). <https://doi.org/10.5281/zenodo.5665118>
- 10 Успенский Ю.П., Иванов С.В., Вовк А.В., Кошчев А.В., Ганбарова Х.И. Желчнокаменная болезнь и метаболический синдром: до и после холецистэктомии. *Лечащий Врач*. 2019;(8):32. Uspensky Yu.P., Ivanov S.V., Vovk A.V., Koscheev A.V., Ganbarova Kh.I. Gallstone disease and metabolic syndrome: before and after the cholecystectomy. *The Practitioner*. (In Russ.). 2019;(8):32. <https://doi.org/10.26295/OS.2019.64.18.005>
- 11 Бедин В. В., Коржева И. Ю., Тавобилов М. М., Амиров М. З. Сложности диагностики холедохолитиаза при аномалиях впадения пузырного протока. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;201(5): 158-160. Bedin V. V., Korzheva I. Yu., Tavobilov M. M., Amirov M. Z. Difficulties in diagnosing choledocholithiasis with anomalies of the confluence of the cystic duct. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;201(5):158-160. (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-201-5-158-160>
- 12 Шилова А.Н., Жарикова Т.С., Койчув К.Р., Жариков Ю.О., Николенко В.Н. Вариантная анатомия структур треугольника Кало. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2024;(1):24-28. Shilova A.N., Zharikova T.S., Koychuev K.R., Zharikov Yu.O., Nikolenko V.N. Variant anatomy of structures in Calot's triangle. *Pacific Medical Journal*. 2024;(1):24-28. (In Russ.). <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2024-1-24-28>
- 13 Шадиев А.М., Меркулова А.Г., Тетерин Ю.С., Ярцев П.А., Новиков С.В. Эндоскопическая ультрасонография в интраоперационной диагностике холедохолитиаза. *Доказательная гастроэнтерология*. 2024;13(1):6-11. Shadiev AM, Merkulova AG, Teterin YuS, Yartsev PA, Novikov SV. Intraoperative diagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasound. *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology*. 2024;13(1):6-11. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/dokgastro2024130116>
- 14 Ran X., Yin B., Ma B. Four Major Factors Contributing to Intrahepatic Stones. *Gastroenterol. Res. Pract*. 2017;(21):1-5. <https://doi.org/10.1155/2017/7213043>
- 15 Gupta V. How to achieve the critical view of safety for safe laparoscopic cholecystectomy: Technical aspects. *Ann. Hepatobiliary Pancreat. Surg*. 2023;27(2):201-210. <https://doi.org/10.14701/ahbps.22-064>
- 16 Пашко А.А., Багатурия Г.О., Васильева А.Г., Мосягин В.Б., Растеряев А.Н., Шурыгина К.Б. Значение топографо-анатомических ориентиров в современных лапароскопических операциях. *FORCIPE*. 2022; 5(4):4-8. Pashko A.A., Bagaturiya G.O., Vasil'eva A.G., Mosyagin V.B., Rasteryaev A.N, Shurygina K.B. The importance of topographic and anatomical landmarks in modern laparoscopic operation. *FORCIPE*. 2022; 5(4):4-8. (In Russ.).
- 17 Taghavi A., Azizi M., Rasekhi A., Gholami Z. Anatomic Variations of the Cystic Duct in Magnetic Resonance Cholangiopancreatography in Shiraz: A Cross-Sectional Study. *Iran. J. Med. Sci*. 2022;47(1):48-52. <https://doi.org/10.30476/IJMS.2021.88447.1918>
- 18 Тарасенко С.В., Натальский А.А., Песков О.Д., Тараканов П.В. Клинический случай редкой аномалии внепеченочных желчных протоков. *Наука молодых*. 2019; 7(3): 408-414. Tarasenko S.V., Natalsky A.A., Peskov O.D., Tarakanov P.V. Clinical case of rare extrahepatic bile duct anomaly. *Science of the young*. 2019;7(3):408-414. (In Russ.). <https://doi.org/10.23888/HMJ201973408-414>
- 19 Ничипор Е.А., Серова Н.С. Лучевая диагностика некоторых заболеваний желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2016;6 (2):80-90. Nichipor E. A., Serova N. S. Radiology of gallbladder and extrahepatic bile ducts diseases. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2016;6(2):80-90. (In Russ.). <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2016-6-2-80-90>
- 20 Rothman J.P., Burcharth J., Pommergaard H.C., Viereck S., Rosenberg J. Preoperative Risk Factors for Conversion of Laparoscopic Cholecystectomy to Open Surgery - A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Dig. Surg*. 2016;33(5):414-23. <https://doi.org/10.1159/000445505>

**Авторская справка****Сахабетдинов Булат Айратович**

Ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Казанский государственный медицинский университет.  
ORCID 0000-0003-4867-3194; b.sahabet@gmail.com

Вклад автора: анализ полученных данных, написание текста.

**Усманова Диана Рамазановна**

Клинический ординатор кафедры хирургических болезней, Казанский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0001-4342-9507

Вклад автора: сбор и обработка материала, редактирование текста.

**Курбангалеев Арсен Ирекович**

Канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней, Казанский государственный медицинский университет; руководитель научно-внедренческого центра эндохирургии МЗ РТ, руководитель хирургической службы, Центральная городская клиническая больница № 18.

ORCID 0009-0003-4259-4281

Вклад автора: сбор и обработка материала, редактирование текста.

**Рувинская Элина Олеговна**

Студентка медико-биологического факультета, Казанский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0005-2831-7469

Вклад автора: подготовка и редактирование текста.

**Саяпова Динара Равильевна**

Канд. мед. наук, доцент кафедры урологии им. акад. Е.Н. Ситдыковой, Казанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-3221-7872

Вклад автора: сбор и обработка материала, редактирование текста.

**Сахабетдинова Камиля Наилевна,**

Студентка лечебного факультета, Казанский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0004-7109-4275

Вклад автора: сбор и обработка материала, редактирование текста.

**Author's reference****Bulat A. Sakhabetdinov**

Assistant of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Kazan State Medical University.

ORCID 0000-0003-4867-3194; b.sahabet@gmail.com

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

**Diana R. Usmanova**

Clinical resident of the Department of Surgical Diseases, Kazan State Medical University.

ORCID 0009-0001-4342-9507

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

**Arsen I. Kurbangaleev**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Surgical Diseases, Kazan State Medical University; Head of the Scientific and Implementation Center for Endosurgery of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Head of the Surgical Service, Central City Clinical Hospital No. 18.

ORCID 0009-0003-4259-4281

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

**Elina O. Ruvinskaya**

Student of the Faculty of Medicine and Biology, Kazan State Medical University.

ORCID 0009-0005-2831-7469

Author's contribution: preparation and editing of the text.

**Dinara R. Sayapova**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Urology named after academician E.N. Sitdykova, Kazan State Medical University.

ORCID 0000-0003-3221-7872

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

**Kamilya N. Sakhabetdinova**

Student of the Faculty of Medicine, Kazan State Medical University.

ORCID 0009-0004-7109-4275

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



## АТИПИЧЕСКАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ В КОНЦЕПЦИИ ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

М.М. Дамиров, Г.П. Титова, А.П. Иерусалимский

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия

**Резюме. Введение.** В последние годы отмечается возрастание частоты разных нозологических форм гиперплазии эндометрия в структуре гинекологической заболеваемости. Атипичная гиперплазия эндометрия, как основа прогрессирования в рак эндометрия, имеет важное клиническое значение. Существуют большие противоречия в трактовке гиперплазии эндометрия в современных классификациях, которые отличаются от данных, приведённых в МКБ-10. **Целью исследования** явился анализ современной трактовки гиперплазии эндометрия в концепции опухолевой прогрессии. **Материалы и методы.** Проведён анализ баз данных PubMed, Embase, Cochrain а также, изучены последние публикации по проблеме ГЭ с акцентом на АГЭ по ключевому слову «atypical endometrial hyperplasia». **Результаты.** Приведена морфологическая классификация гиперплазии эндометрия и показано современное представление о прогрессии разных нозологических форм данной патологии. Отмечено, что гиперплазия эндометрия является клинико-морфологическим диагнозом, который базируется на результатах анамнестических данных, комплексного клинико-инструментального обследования и грамотной интерпретации морфологических данных. **Заключение.** Морфологическое исследование является наиболее точным методом диагностики разных видов эндометриальной гиперплазии при условии правильного забора операционного материала. На клеточном уровне оценивается гистологическая структура подлежащих исследованию тканей изменения. Только на основании комплексной оценки выносятся окончательное морфологическое заключение о характере диагностируемого патологического процесса. Для правильной интерпретации гистологического материала необходима высокая квалификация врача-морфолога, а также наличие современного лабораторного оборудования.

**Ключевые слова:** Атипичная гиперплазия эндометрия [D016889]; Опухолевая прогрессия [D009369]; Рак эндометрия [D016889, D004717]; Морфологическая диагностика [D010336]; Классификация гиперплазии эндометрия [D004198]; Гинекологическая заболеваемость [D005831].

**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:** Дамиров М.М., Титова Г.П., Иерусалимский А.П. Атипичная гиперплазия эндометрия в концепции опухолевой прогрессии (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(2):39-47. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.MORPH.4>

## ATYPICAL ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN THE CONCEPTION OF TUMOR PROGRESSION (LITERATURE REVIEW)

Mikhail M. Damirov, Galina P. Titova, Aleksandr P. Ierusalimskiy

N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

**Abstract. Introduction.** In recent years there has been an frequency increase of endometrial hyperplasia in the structure of gynecological morbidity. Atypical endometrial hyperplasia represents important clinical relevance in the basis of progression to endometrial cancer. There are significant contradictions in the interpretation of endometrial hyperplasia in modern classifications, which are differ from the data provided in ICD-10. **The aim of the study.** This review aims to analyze the modern interpretation of endometrial hyperplasia in the concept of tumor progression. **Materials and methods.** The analysis of PubMed, Embase, Cochrain databases was performed, and the latest publications on the problem of GE with an emphasis on AGE were studied using the keyword "atypical endometrial hyperplasia". **Results.** The study presents a morphological classification of endometrial hyperplasia and shows a modern understanding of the progression of different nosological forms of this pathology. It is noted that endometrial hyperplasia is a clinical and morphological diagnosis based on anamnestic data, complex clinical and instrumental research and competent interpretation of morphological results. **Conclusion.** Morphological analysis is the most precise method for diagnosing different types of endometrial hyperplasia, provided that the surgical material is collected correctly. The histological structure and changes at the cellular level are assessed Only on the basis of a comprehensive assessment is a final morphological conclusion made about the nature of the diagnosed pathological process. Perfect interpretation of histological material requires a highly qualified morphologist, as well as the availability of modern laboratory equipment.

**Key words:** Atypical endometrial hyperplasia [D016889]; Tumor progression [D009369]; Endometrial cancer [D016889, D004717]; Morphological diagnosis [D010336]; Classification of endometrial hyperplasia [D004198]; Gynecological morbidity [D005831].

**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:** Damirov M.M., Titova G.P., Ierusalimskiy A.P. Atypical endometrial hyperplasia in the conception of tumor progression (literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):39-47. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.MORPH.4>



## Введение

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) представляет чрезвычайно важную и многогранную проблему практической гинекологии [1-5]. В нашей стране ежегодно диагностируют более 200 тыс. новых случаев ГЭ [6, 7]. Неослабевающий интерес к этому заболеванию определяется отсутствием патогномичных симптомов, большими трудностями в клинической диагностике, разноречивыми данными об информативности применяемых инструментальных методов обследования, сложностью разработки персонализированного лечения, тенденцией к длительному, рецидивирующему течению [8-10]. ГЭ относится к числу пролиферативных процессов, и при неадекватном выбранном методе лечения, особенно на фоне метаболических нарушений (ожирение, сахарный диабет) и другой коморбидной патологии, может приводить к развитию рака эндометрия (РЭ) [1, 2, 11, 12].

Гиперплазия эндометрия – это патологический процесс, затрагивающий эпителиальный и стромальный компоненты эндометрия, проявляющийся увеличением общего числа желёз, а также различными изменениями фенотипических характеристик клеток [13-16]. Термин «эндометриальная гиперплазия» охватывает состояния, варьирующие от доброкачественных пролиферативных изменений желёз и стромы до моноклонального роста генетически измененных атипичных желёз [7, 17, 18].

Под ГЭ понимают избыточное увеличение объёма и толщины пролиферирующего эндометрия с различной степенью выраженности нарушений архитектоники желёз, стратификации эпителия и его атипии [13, 15, 19]. В основе развития ГЭ важное значение имеет нарушение эпителиально-мезенхимальных взаимоотношений в связи с изменением механизма действия стероидов на клеточные элементы слизистой тела матки, неадекватной реакцией клеток железистого эпителия на медиаторы, прежде всего эстрогены [20, 21].

ГЭ включает в себя спектр различных морфологических повреждений: от нормального поликлонального эндометрия, отвечающего на аномальные гормональные воздействия, до пролиферативных моноклональных повреждений, сопровождающихся высоким риском развития РЭ [1, 6, 13].

Особую роль в развитии РЭ занимают предраковые гиперпластические процессы, среди которых центральное место занимает атипичная гиперплазия эндометрия (АГЭ) [1, 2, 13, 22, 23]. Данную патологию диагностируют у 5,8-10,1% пациенток с ГЭ [9, 24, 25, 26].

Для диагностики разных видов эндометриальной гиперплазии в клинической практике применяют инструментальные методы обследования (ультразвуковое исследование, гистероскопию, магнитно-

резонансную томографию, компьютерную томографию и др.) [1, 7]. Применяемые дополнительные инструментальные методы позволяют диагностировать патологию эндометрия только на тканевом уровне, они являются операторзависимыми, и получаемые при обследовании этими методами данные во многом зависят от квалификации врача, методики применения и использованной аппаратуры. Следует отметить разноречивость данных об информативности этих методов в диагностике у пациенток с разными формами ГЭ [6, 20, 24, 25].

Наиболее достоверным методом диагностики ГЭ является гистологическое исследование [13, 15, 16, 18]. ГЭ характеризуется разнообразием морфологической картины, что связано с разной выраженностью соотношения между эпителиальным и стромальным компонентами, различной формой и величиной желёз, интенсивностью пролиферации железистого эпителия, наличием или отсутствием в последнем клеток с атипией [19, 27]. Большинство морфологов полагают, что АГЭ занимает промежуточное положение между ГЭ без атипии и РЭ, в связи с чем её относят к морфологически доказуемой форме предрака эндометрия [13, 15].

Таким образом, высокая частота разных видов эндометриальной гиперплазии, трудности диагностики, возможность злокачественного перерождения, известные сложности в лечении позволяют относить эту патологию к числу важнейших проблем современной гинекологии.

**Целью исследования** явился анализ современной трактовки ГЭ в концепции опухолевой прогрессии.

## Материалы и методы

Проведён анализ баз данных PubMed, Embase, Cochrain а также, изучены последние публикации по проблеме ГЭ с акцентом на АГЭ. Так, анализ поисковой базы PubMed по ключевому слову «atypical endometrial hyperplasia» показал 1162 публикации за период с 2020 по 2025 год, что свидетельствует о клинической значимости данной патологии.

## Результаты

Диагноз «гиперплазия эндометрия» – это клинико-морфологический диагноз с использованием диагностических критериев, в основе которых лежит оценка баланса железистого и стромального компонентов эндометрия, а также отсутствие или наличие атипичных эпителиальных клеток [7, 13, 28]. При ГЭ нарушается соотношение процессов пролиферации и апоптоза [15, 20, 29]. Обилие различных терминов и многочисленные классификации ГЭ сделали данную группу поражений запутанной и трудной для понимания врачами-клиницистами и морфологами.

Следует остановиться на основных классификациях, применяемых для диагностики разных видов эндометриальной гиперплазии. Важность этого вопроса определяется адекватной трактовкой изменений, происходящих при развитии ГЭ врачами акушерами-гинекологами, специалистами, применяющими дополнительные инструментальные методы исследований, и морфологами. Кроме того, следует учитывать противоречия по диагностике этой патологии, возникающие при постановке диагноза в соответствии с современной морфологической классификацией, а также согласно МКБ-10.

В течение длительного времени для интерпретации разных видов эндометриальной гиперплазии наибольшее распространение получила классификация, предложенная ISGP (International Society of Gynaecological Pathologists) и принятая ВОЗ в 1994 году [6, 11, 13]. Было отмечено, что чрезвычайно важное отличие АГЭ от эндометриальной гиперплазии заключается в нарушении тканевой дифференцировки. Было показано, что АГЭ, в отличие от высокодифференцированной аденокарциномы, не имеет признаков стромальной инвазии [13, 14, 15, 30].

В целях совершенствования диагностики предраковых заболеваний эндометрия, была разработана классификационная система EIN (Endometrial Intraepithelial Neoplasia, «эндометриальная интраэпителиальная неоплазия») [1, 15, 31]. Термин EIN был предложен в 1997 году на основании доказательств того, что предраки эндометрия являются моноклональными и, следовательно, неопластическими [20, 23]. Показано, что развитие аденокарциномы эндометрия начинается со спорадического

приобретения редкой мутации гена супрессора опухоли *PTEN*, приводящей к прогрессии железистого компонента [19]. Клинические исследования течения и исхода заболеваний у женщин с ГЭ установили пороговые диагностические особенности, которые позволяют сформировать группу повышенного риска развития РЭ. Этот класс поражений высокого риска был обозначен как EIN [15, 23, 28].

Согласно клональной модели эндометриоидной аденокарциномы эндометрия (рис. 1), её появлению нередко предшествует поражение предшественника (EIN), который имеет повышенный риск неопластической трансформации эндометрия [21]. Эти предраки развиваются из участков нормальной поликлональной ткани посредством мутаций, вызывающих резкое увеличение потенциалов к росту, которые под митогенным стимулом эстрогена, не встретившего сопротивления, успешно пролиферируют как клон (обозначен широкими стрелками) [29]. Моноклональный предрак посредством мутаций и серии событий, обусловленных местными условиями, даёт начало внутренней гетерогенности клеток и приводит к развитию иерархии субклонов (слева направо) с переменным успехом [17]. Некоторые предраковые клоны подвергаются инволюции, тогда как другие прогрессируют благодаря дополнительным мутациям и отбору, в конечном счёте достигая стадии, когда для их выживания гормональная поддержка больше не требуется. Злокачественная трансформация в карциному (клоны неправильной формы) характеризуется накоплением генетических повреждений, достаточных для начала инвазии прилежащих стромальных тканей [19].

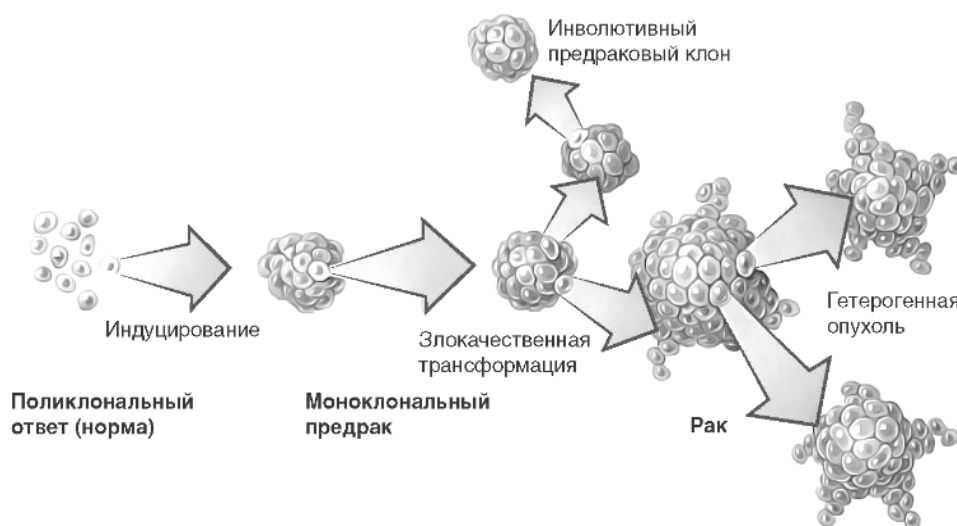


Рисунок 1. Этапы развития эндометриоидной аденокарциномы эндометрия

Figure 1. Stages of development of endometrioid adenocarcinoma of the endometrium

Гистологическая классификация гиперпластических процессов эндометрия (ВОЗ, 2003), одобренная как врачами акушерами-гинекологами, так и морфологами, выделила два вида гиперпластических процессов: 1) эндометриальная гиперплазия; 2) атипичная гиперплазия эндометрия. Каждую разновидность эндометриальной гиперплазии разделяли на простую и сложную формы [9, 15]. В данной классификации впервые были разделены АГЭ и аденоматоз, которые раньше были синонимами. В состав данной классификации вошли также полипы эндометрия (ПЭ).

В 2014 году ВОЗ приняла Бинарную классификацию ГЭ, которая нашла своё отражение в гистологической классификации опухолей женской половой системы (World Health Organization (WHO) Classification of Tumours of Female Reproductive Organs, 2014) [1, 7, 32, 33]. Бинарная классификация ВОЗ была одобрена и рекомендована к применению ведущими экспертными организациями мира: Королевской коллегией акушеров и гинекологов (RCOG) в 2016 г. и Международной ассоциацией акушеров и гинекологов (FIGO) в 2018 г. [25, 20, 31].

Согласно данной классификации выделяют гиперплазию эндометрия без атипии и АГЭ. Принятые две формы ГЭ отражают два возможных пути развития заболевания – путь гиперплазии с низкой вероятностью исхода в рак эндометрия (РЭ), а также путь гиперплазии с высоким риском малигнизации. Отмечено, что относительный риск прогрессирования ГЭ без атипии в РЭ составляет 1,01–1,03%, тогда как при диагностике АГЭ он значительно возрастает и колеблется от 14 до 45% [7, 31].

Вместе с тем, в данную классификацию не вошли полипы эндометрия (ПЭ). Это было связано с тем, что в большинстве наблюдений ПЭ диагностировали на фоне неизмененного эндометрия, что свидетельствовало об их автономности и отсутствии прямой связи с нарушениями в системе «гипоталамус – гипофиз – яичники». Следует отметить изменение структуры внутриматочной патологии в последние годы, с которой пациенты были госпитализированы в стационар нашего института. Так, в 2021 году у женщин репродуктивного возраста с различной внутриматочной патологией ГЭ без атипии была диагностирована в 63% случаев, тогда как ПЭ определяли у 27% женщин. Несколько иные данные были получены при анализе заболеваемости в 2022 и 2023 годах: ПЭ диагностировали у 71,5% пациенток, а ГЭ без атипии выявляли только в 28,5% случаев.

С учётом принятой бинарной классификации ГЭ, ВОЗ во время пересмотра в 2020 году подтвердила её значимость [22].

Эндометрий является наиболее чувствительной гормональнозависимой структурой репродуктивной системы, поэтому одной из ведущих причин разви-

тия ГЭ является абсолютная или относительная гиперэстрогения, возникающая на фоне отсутствия или недостаточного антиэстрогенного влияния прогестерона [6]. Следствием гиперэстрогении является развитие сочетанных пролиферативных заболеваний в органах репродуктивной системы, частота которых значительно возросла в последние годы [10]. Установлено два основных клинко-патогенетических варианта развития сочетанной гиперпластической патологии эндо- и миометрия у женщин, находящихся в репродуктивном возрасте [6]. У большинства лиц (73%) она возникает на фоне неизмененных гормональных соотношений, но при нарушенном взаимодействии стероидов с рецепторами клеток эндометрия («автономный» вариант); в значительно меньшем числе случаев (27%) – на фоне дисбаланса гонадотропных гормонов, выраженного дефицита прогестероновых влияний и прочих обменно-эндокринных нарушений («нейро-эндокринный» вариант) [6].

*Молекулярно-генетические аспекты развития ГЭ*  
Отмечено, что количество гормонов, действию которых подвергаются ткани-мишени, находятся под строгим генетическим контролем (гены, кодирующие белки, обеспечивающие биосинтез, метаболизм и транспорт гормонов). Обязательным условием появления опухолевого фенотипа является серия соматических мутаций, которым подвергается клетка в процессе своего деления, однако полная последовательность генов, вовлечённых в прогрессию рака пока неизвестна [34]. Мутация PTEN-гена, который участвует в регуляции клеточной пролиферации и апоптоза, приводит к повышенной пролиферации желёз эндометрия, что способствует развитию ГЭ с последующей трансформацией в АГЭ и далее в РЭ [12]. Нарушение функции гена супрессора опухоли PTEN – самое частое генетическое поражение, выявленное у пациентов с аденокарциномой эндометрия. Ген PTEN – гормонально чувствительный ген-супрессор опухоли, мутирующий во время инициации роста многих опухолей, может служить информативным биомаркером предраковых и злокачественных клонов.

Показано, что существенным фактором риска развития ГЭ является наличие у женщины метаболических нарушений. Была сформулирована концепция «метаболического синдрома», согласно которой ожирение, преимущественно андроида типа, артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, а также активация свертывающей системы крови являются звеньями единой цепи обменных расстройств [6, 7, 20, 35]. ГЭ является следствием возникающих дисгормональных нарушений в организме женщины, реализующих эти изменения в органах репродуктивной системы, клинически проявляющихся развитием

различных пролиферативных заболеваний. Нозологическими формами этих нарушений являются ГЭ, АГЭ, лейомиома матки, генитальный эндометриоз.

Показно, что различные формы ГЭ и РЭ являются взаимосвязанным проявлением единого патогенетического процесса, поскольку отмечена единая последовательность событий в развитии этих заболеваний, согласующаяся с открытыми закономерностями опухолевой прогрессии [34, 36, 37]. Учение о прогрессии опухолей, сформулированное J. Foulds в 1962-1964 гг., оказалось одной из наиболее глубоких концепций, развиваемых современной гинекологией [37]. Прогрессия – это качественные изменения свойств опухоли, приводящие к увеличению различий между ней и исходной нормальной тканью. Иными словами, под прогрессией или развитием опухоли понимают её биологическую трансформацию, основным признаком которой является возрастание автономности, то есть нерегулируемости опухолевого роста. Показано, что возникновение опухоли – это многостадийный процесс, включающий три этапа [5, 34, 35]: I этап – инициация (трансформация) – приобретение исходной нормальной клеткой способности беспредельно размножаться; II этап – промоция, или активизация опухолевых клеток; III этап – опухолевая прогрессия, или стойкие качественные изменения свойств опухоли в сторону малигнизации, возникающие по мере её роста. Согласно учению L. Foulds, в ходе прогрессии уменьшается морфологическое, биохимическое, генетическое и антигенное сходство между опухолью и исходной нормальной клеткой [37]. Трансформации нормальных клеток в опухолевые, промоции и опухолевой прогрессии способствует ряд факторов: снижение антибластомной резистентности и противоопухолевого иммунитета (иммунодепрессия, иммунодефицит), ослабление «кейлонного надзора» за опухолью, эндокринный дисбаланс, гормонально-метаболические нарушения и др. [5, 34].

Говоря о трансформации неопухолевых клеток в опухолевые, следует остановиться на гипотезе Хьюгса, которая в известной степени отвечает на вопрос, каким образом опухолевая клетка становится «бессмертной», т.е. утрачивает лимит Хейфлика и приобретает способность к постоянному делению [35]. Хейфлик установил, что в ядре каждой клетки заложен генетический механизм, ограничивающий количество митозов клетки (например, фибробласт даёт 50 митозов, а затем погибает; другие клетки дают ещё меньше делений и гибнут) [35]. Опухолевые же клетки утрачивают лимит Хейфлика, в результате чего они становятся «бессмертными» (то есть делятся тысячи и миллионы раз).

Существуют две точки зрения о происхождении онкологических заболеваний. Преобладающей точкой зрения среди клиницистов является понимание того, что предраковые изменения являются неизбежной стадией в процессе малигнизации (гипотеза «критической точки») [17, 21, 35]. Этому соответствует и концепция, выдвинутая проф. Л.М. Шабалом: «Всякий рак имеет свой предрак, но не каждый предрак переходит в рак» [38]. В связи с этим очевиден интерес к диагностике и лечению ГЭ, поскольку своевременная диагностика и адекватная терапия – реальный путь к снижению частоты заболеваемости РЭ. Установлено, что различные формы ГЭ и РЭ являются, по сути дела, взаимосвязанным проявлением единого патогенетического процесса, поскольку установлена единая последовательность событий в их развитии, согласующаяся с открытыми закономерностями опухолевой прогрессии [5, 35].

Вместе с тем, некоторые учёные, относящиеся к группе так называемых «биологических детерминистов», ставят под сомнение независимое существование предраковых состояний как самостоятельных нозологических форм и рассматривают рак *de novo* (без предшествующих изменений в виде доброкачественных опухолей или диспластических очагов) [34]. Однако данное положение не характерно для пролиферативных гормонообусловленных заболеваний матки.

Возникновение в организме как доброкачественных, так и злокачественных заболеваний происходит под действием многих причинных факторов. Образование и прогрессирование эндометриальной гиперплазии является следствием дисрегуляторных изменений в организме женщины, связанных с воздействием различных экзо- и эндогенных факторов [39]. Применительно к эндометриальной гиперплазии, нами было решено представить схему происходящих изменений (рис. 2).

В патогенезе возникновения и развития ГЭ важная роль отводится нарушениям тканевой рецепции. Установлено, что чувствительность слизистой оболочки матки к стероидам регулируют специфические цитоплазматические и ядерные рецепторы [5]. Отмечено повышенное содержание эстрогенных рецепторов при ГЭ без атипии, их уменьшение при АГЭ и низкое содержание при РЭ [12]. Изменения рецепторного аппарата клеток эндометрия могут быть также обусловлены травматическими повреждениями слизистой оболочки матки при многократных абортах и диагностических выскабливаниях, а также при воспалительных процессах матки, которые определяют у 46-59% женщин с ГЭ [6, 20].

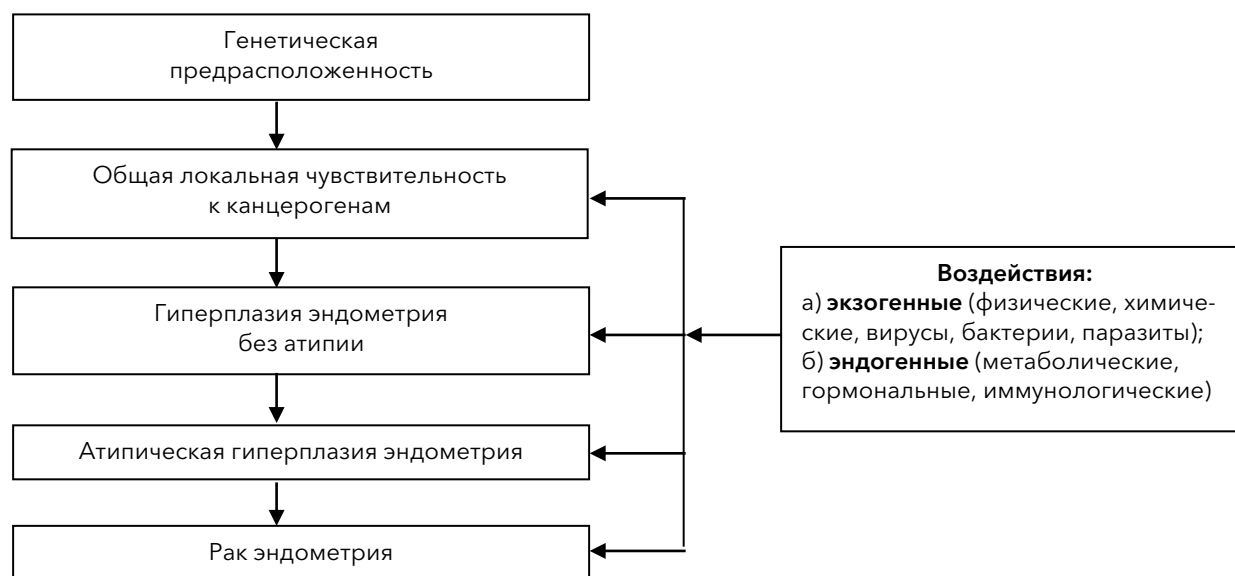


**Рисунок 2.** Взаимоотношение различных факторов, приводящих к возникновению гиперплазии эндометрия и ее прогрессирования до рака эндометрия

**Figure 2.** The relationship between various factors leading to the development of endometrial hyperplasia and its progression to endometrial cancer

Не следует забыть и о «воспалительном» генезе возникновения разных видов ГЭ [6]. О.К. Хмельницкий показал, что в воспалительно-измененной слизистой оболочке матки нарушена рецепция даже при сохранённом гормональном гомеостазе [16]. Это позволило разработать концепцию о «воспалительном» генезе ГЭ, основанной на снижении биологических факторов защиты, препятствующих проникновению инфекционных агентов в полость матки [6, 24]. Причиной возникновения ГЭ могут быть как острый, но особенно длительно текущий хронический эндометрит. Показано, что в развитии ГЭ участвуют инфекционные агенты, включая бактерии, патогенные, аэробные и анаэробные микроорганизмы, а также вирусы и грибы [9]. Воспалительные заболевания ингибируют апоптоз и ускоряют трансформацию повреждённых клеток в патологические формы. Хронический эндометрит активирует иммунные механизмы в эндометрии, нарушая клеточный баланс, играя особую роль в развитии патологии эндометрия [16].

Большую помощь клиницистам в интерпретации получаемых данных принесла разработанная академиком РАН Г.М. Савельевой и В.Н. Серовым клинико-морфологическая классификация предрака эндометрия [40]. Согласно данной классификации выделяют: 1) аденоматоз и аденоматозные полипы в любом возрасте; 2) железистую ГП в сочетании с гипоталамическими и нейрообменно-эндокринными нарушениями в любом возрасте; 3) рецидивирующую железистую ГПЭ, особенно в пери- и постменопаузальный периоды. Было показано, что необходимо интерпретировать морфологические данные, ориентируясь на клиническую картину заболевания.

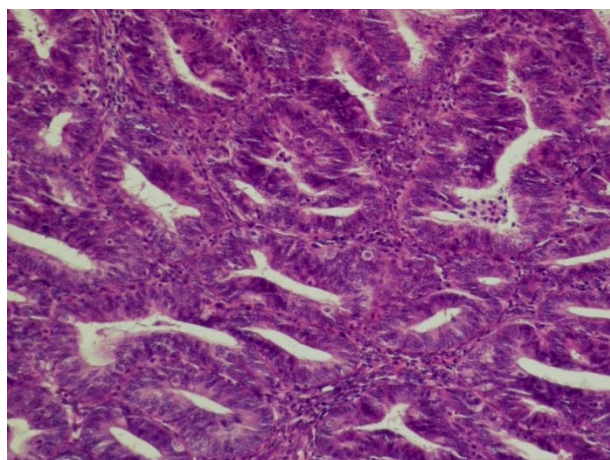
Рецидивирующая ГЭ определяется как «клинический предрак», особенно на фоне различных мета-

болических нарушений, поскольку возникновение РЭ у женщин с данной патологией отмечено в 20–30% случаев [1, 7, 9, 11].

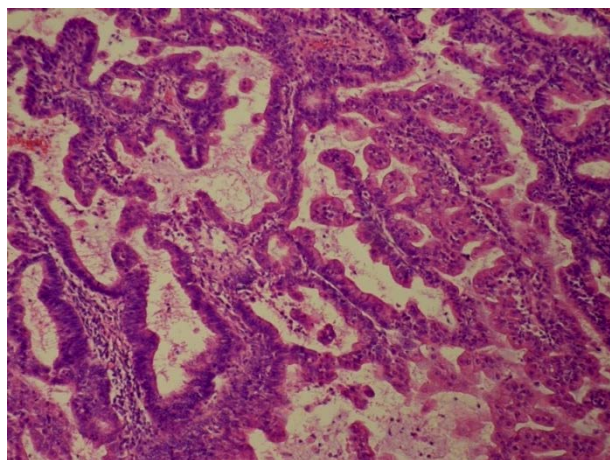
Применяемые в клинической практике для диагностики разных форм ГЭ инструментальные методы обследования значительно повысили частоту выявления данной патологии, однако их информативность, в зависимости от нозологической формы, колеблется от 58 до 89% [1, 6].

Наиболее достоверным методом диагностики разных нозологических форм ГЭ является гистологическое исследование [13, 15, 41]. При морфологическом исследовании производится оценка характера патологического процесса на основании детального изучения структуры и клеточного состава материала. Гистологическая характеристика ГЭ основывается на оценке таких критериев, как структурные нарушения формы и плотности расположения желёз, соотношение железистого и стромального компонентов эндометрия, а также цитологических изменениях его железистого эпителия [5, 13]. При этом оцениваются объёмная плотность железистых структур и наличие ядерной и клеточной атипии. Основной отличительной чертой ГЭ служит увеличение количества желёз по отношению к строме с соответствующими структурными и иногда цитологическими аномалиями.

Разная выраженность соотношения между эпителиальным и стромальным компонентами, различная форма и величина желёз, различная выраженность пролиферации железистого эпителия, наличие или отсутствие в ткани клеток с атипией приводят к различной морфологической картине (рис. 3).



А



Б

**Рисунок 3.** Атипическая гиперплазия эндометрия: **А** - плотно прилежащие друг к другу железы с эозинофильной цитоплазмой и увеличенными ядрами клеток, потерей полярности и выраженными ядрышками; **Б** - извилистые железы с эпителиальными завитками и сосочками, выступающими в просветы (эозинофильная, синцитиальная метаплазия) и демонстрирующими цитологическую атипию. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 200$

**Figure 3.** Atypical endometrial hyperplasia: **A** - densely packed glands with eosinophilic cytoplasm and enlarged cell nuclei, loss of polarity and prominent nucleoli; **B** - convoluted glands with epithelial whorls and papillae protruding into the lumens (eosinophilic, syncytial metaplasia) and demonstrating cytological atypia. Hematoxylin and eosin staining. Magnification  $\times 200$

Следствием этого являются разноречивые трактовки морфологических заключений, которые во многом зависят от квалификации врача-морфолога. Расхождения мнений морфологов при оценке одних и тех же микропрепаратов, особенно в случаях с АГЭ, составляет 65-72% [12, 41]. Общеизвестно, что доброкачественные пролиферативные заболевания эндометрия значительно лучше диагностируют врачи-морфологи, работающие в стационарах общей практики, тогда как предраковые и онкологические заболевания эндометрия более квалифицированно

определяют врачи-морфологи, работающие в онкологических учреждениях. В связи с чем, для точности постановки диагноза АГЭ врачам, работающим в стационарах общей практики, целесообразно проводить экспертную оценку препаратов консилиумом врачей.

Морфологическая пластичность тканей эндометрия является важным фактором, затрудняющим точную диагностику разных форм эндометриальной гиперплазии. Высокая степень морфологической вариабельности пролиферативных изменений эндометрия, даже в пределах одного препарата, создаёт значительные трудности в определении значимых диагностических критериев [34, 41]. Тем не менее, гистологическое исследование соскоба эндометрия является «золотым стандартом» дифференциальной диагностики разных нозологических форм эндометриальной гиперплазии.

Высокая информативность морфологического метода является основной причиной того, что он является референтным методом, в сравнении с которым оценивают информативность других методов, применяемых для его диагностики. Только на основании результатов комплексного подхода, включающего в себя полную клиническую информацию о пациентке, выносится окончательное морфологическое заключение о характере диагностируемого патологического процесса.

### Заключение

Таким образом, приведённые данные свидетельствуют о больших сложностях в диагностике разных видов эндометриальной гиперплазии. Применение инструментальных методов повышает точность диагностики разных нозологических форм ГЭ. Для формирования квалифицированного морфологического заключения необходимо следующее: детальная информация об анамнестических данных пациентки, проведённых методах обследования и лечения, получение адекватного материала для гистологического исследования, оснащённость лаборатории современным оборудованием и, самое главное, высокая квалификация врача-морфолога для грамотной интерпретации исследуемого материала. Комплексная оценка результатов клинического обследования, данных применения инструментальных методов, результатов морфологического обследования способствует постановке правильного клинического диагноза, выбору оптимальной тактики ведения с целью снижения гинекологической и онкологической заболеваемости, а также повышению репродуктивного потенциала пациенток.

## Литература [References]

- 1 Акушерство и гинекология: клинические рекомендации. Под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. 4-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2019:1008. Akusherstvo i ginekologiya: klinicheskie rekomendatsii. Pod red. G.M. Savel'evoy, V.N. Serova, G.T. Sukhikh. 4-e izd., pererab. i dop. Moscow: GEOTAR-Media. 2019:1008. (In Russ.).
- 2 Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. Санкт-Петербург: Фолиант. 2002:542. Bokhman Ya.V. Rukovodstvo po onkoginekologii. Saint Petersburg: Foliant. 2002:542. (In Russ.).
- 3 Подзолкова Н.М., Коренная В.В. Современные представления об этиологии, патогенезе и принципах лечения гиперплазии эндометрия. *Акушерство и гинекология*. 2021;(8):192-199. Podzolkova N.M., Korennaya V.V. Modern concepts of the etiology, pathogenesis and principles of treatment of endometrial hyperplasia. *Obstetrics and Gynecology*. 2021;(8):192-199. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2021.8.192-199>
- 4 Свиридова Н.И., Ткаченко Л.В., Яхонтова М.А., и др. Гиперпластические процессы эндометрия: современные подходы к диагностике и лечению. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2024;18(1):83-95. Sviridova N.I., Tkachenko L.V., Yakhontova M.A., Gritsenko I.A., Maximov S.N., Puryaseva K.A. Endometrial hyperplastic processes: modern approaches to diagnosis and treatment. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2024;18(1):83-95. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.464>
- 5 Sherman M. E. Theories of endometrial carcinogenesis: a multidisciplinary approach. *Mod. Pathol.* 2000;13(3):295-308.
- 6 Гинекология. Национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. Под редакцией Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2017:1008. Ginekologiya. Natsional'noe rukovodstvo. 2-e izd., pererab. i dop. Pod redaktsiye G.M. Savel'evoy, G.T. Sukhikh, V.N. Serova, V.E. Radzinskogo, I.B. Manukhina. Moscow: GEOTAR-Media. 2017:1008. (In Russ.).
- 7 Гиперплазия эндометрия. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: N85.0, N85.1: клинические рекомендации. Российское общество акушеров-гинекологов; НП Совет Минздрава РФ. Москва, 2021. Giperplaziya endometriya. Kodirovaniye po Mezhdunarodnoy statisticheskoy klassifikatsii bolezney i pro-blem, svyazannykh so zdorov'em: N85.0, N85.1: klinicheskie rekomendatsii. Rossiyskoe obshchestvo akusherov-ginekologov; NP Sovet Minzdrava RF. Moskva, 2021. (In Russ.). URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/646\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/646_1)
- 8 Габидуллина Р.И., Смирнова Г.А., Нухбала Ф.Р. и др. Гиперпластические процессы эндометрия: современная тактика ведения пациенток. *Гинекология*. 2019;21(6):53-8. Gabidullina R.I., Smirnova G.A., Nuhbala F.R. et al. Hyperplastic processes of the endometrium: modern tactics of patient management. *Gynecology*. 2019;21(6):53-58. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20795696.2019.6.190472>
- 9 Доброхотова Ю.Э., Сапрыкина Л.В. Гиперплазия эндометрия. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2019:112. Dobrokhotova Yu.E., Saprykina L.V. Giperplaziya endometriya. 2-e izd., pererab. i dop. Moscow: GEOTAR-Media. 2019:112. (In Russ.).
- 10 Саламова К.К., Сапрыкина Л.В., Рамазанова А.М. и др. Клинические особенности пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия. *РМЖ. Мать и дитя*. 2021;4(2):124-129. Salamova K.K., Saprykina L.V., Ramazanova A.M. et al. Clinical characteristics of women with endometrial hyperplasia. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2021;4(2):124-129. (In Russ.). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-2-124-129>
- 11 Новикова Е.Г., Чулкова О.В., Пронин С.М. Предрак и начальный рак эндометрия у женщин репродуктивного возраста. Москва: МИА. 2005:136. Novikova E.G., Chulkova O.V., Pronin S.M. Predrak i nachal'nyy rak endometriya u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. Moscow: MIA. 2005:136. (In Russ.).
- 12 Рак эндометрия. Под ред. И.В. Берлева, Л.М. Берштейна, А.Ф. Урманчеевой. Санкт-Петербург: Эко-Вектор. 2017:263. Rak endometriya. Pod red. I.V. Berleva, L.M. Bershteyna, A.F. Urmancheevoy. Saint Petersburg: Eko-Vektor. 2017:263. (In Russ.).
- 13 Кондриков Н.И., Барина И.В. Патология матки. Руководство для врачей. Москва: Практическая медицина. 2019:352. Kondrikov N.I., Barinova I.V. Patologiya matki. Rukovodstvo dlya vrachey. Moscow: Prakticheskaya meditsina. 2019:352. (In Russ.).
- 14 Медведева Ю.А., Казачков Е.Л., Казачкова Э.А. Морфометрическая характеристика эндометриальной интраэпителиальной неоплазии в гиперпластическом эндометрии. *Уральский медицинский журнал*. 2014;8(122):97-101. Medvedeva Yu.A., Kazachkov E.L., Kazachkova E.A. Morphometric characteristics of endometrial intraepithelial neoplasia in hyperplastic endometrium. *Ural Medical Journal*. 2014;8(122):97-101. (In Russ.).
- 15 Опухоли тела и шейки матки. Морфологическая диагностика и генетика: руководство для врачей. Под ред. Ю.Ю. Андреевой, Г.А. Франка. Москва: Практическая медицина. 2015:304. Opukholi tela i sheyki matki. Morfologicheskaya diagnostika i genetika: rukovodstvo dlya vrachey. Pod red. Yu.Yu. Andreevoy, G.A. Franka. Moscow: Prakticheskaya meditsina. 2015:304. (In Russ.).
- 16 Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки: руководство. Санкт-Петербург: Сотис. 2000:332. Khmel'nitskiy O.K. Tsitologicheskaya i gistologicheskaya diagnostika zabolevaniy sheyki i tela matki: rukovodstvo. Saint Petersburg: Sotis. 2000:332. (In Russ.).
- 17 Mutter G.L., Robboy S.J. Approaches to Precancerous and Metaplastic Endometrium. Boston: Harvard Medical School. 2005:235.
- 18 Ayhan A., Reed N., Gultekin M., Dursun P. Textbook of gynaecological oncology. *Gunes Publ.* 2011:1138.
- 19 Коган Е.А., Станоевич И.В., Кудрина Е.А., Ищенко А.И. Морфологические и иммуногисто-химические параллели при гиперплазиях эндометрия. *Архив патологии*. 2007;(6):21-24. Kogan E.A., Stanoevich I.V., Kudrina E.A., Ishchenko A.I. Morphological and immunohistochemical parallels in endometrial hyperplasia. *Archives of pathology*. 2007;(6):21-24. (In Russ.).
- 20 Подгорная А.С., Захарко А.Ю., Шибалева Н.Н. и др. Пролиферативные процессы эндометрия: современное состояние проблемы. Гомель: ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ». 2018:33. Podgornaya A.S., Zakharko A.Yu., Shibaeva N.N. i dr. Proliferativnye protsessy endometriya: sovremennoe so-stoyaniye problemy. Gomel': GU «RNPTs RM i ECh». 2018:33. (In Russ.).
- 21 Mutter G.L., Zaino R.J., Baak J.P. et al. The benign endometrial hyperplasia sequence and endometrial intraepithelial neoplasia. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 2007;26:103-114.
- 22 Lokuhetty D., White V.A., Watanabe R.L. Internal Agency for Research on Cancer (IARC). Female Genital Tumours. WHO Classification of Tumours Editorial Board. 5th ed. 2020.
- 23 Mutter G.L. Endometrial intraepithelial neoplasia (EIN): will it bring order to chaos? The Endometrial Collaborative Group. *Gynecol. Oncol.* 2000;76(3):287-290.
- 24 Григоренко А.Н., Гордийчук А.Б. Гиперплазия эндометрия: вопросов больше чем ответов. *Репродуктивная эндокринология*. 2017;3(35):31-43. Grigorenko A.N., Gordiychuk A.B. Endometrial hyperplasia: more questions than answers. *Reproductive endocrinology*. 2017;3(35):31-43. (In Russ.).
- 25 Оразов М.Р., Михалева Л.М., Муллина И.А. Гиперплазия эндометрия: современный взгляд на проблему. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2022;10(3):62-67. Orazov M.R., Mikhaleva L.M., Mullina I.A. Endometrial hyperplasia: a modern view of the problem. *Obstetrics and Gynecology: news, opinions, training*. 2022;10(3):62-67. (In Russ.).

- 26 ACOG Committee Opinion No. 631. Endometrial intraepithelial neoplasia. *Obstet. Gynecol.* 2015;125(5):1272-1278. (In Russ.).
- 27 Дамиров М.М., Гуськова О.Н., Лаврентьева И.А. Результаты морфологического исследования. Гиперплазия эндометрия. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2023:138-143. Damirov M.M., Gus'kova O.N., Lavrent'eva I.A. Rezul'taty morfologicheskogo issledovaniya. Giperplaziya endometriya. Moscow: GEOTAR-Media. 2023:138-143. (In Russ.).
- 28 Giannella L., Carpini G.D., Sopracordevole F. et al. Atypical endometrial hyperplasia and unexpected cancers at final histology: a study on endometrial sampling methods and risk factors. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(7):474. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10070474>
- 29 The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion no. 631. Endometrial intraepithelial neoplasia. *Obstet. Gynecol.* 2015;125(5):1272-1278.
- 30 Ryan A.J., Susil B., Jobling T.W., Oehler M.K. Endometrial cancer. *Cell Tissue Res.* 2002;322(1):53-61. <https://doi.org/10.1007/s00441-005-1109-5>
- 31 Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS; FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 2018;143(3):393-408. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12666>
- 32 Emons T., Beckmann M.W., Schmidt D., Mallmann P. New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2015;75(2):135-136.
- 33 WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Eds. R.J. Kurman, M.L. Carcangiu, C.S. Herrington, R.H. Young. WHO Classification of Tumours, 4th Edition. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2014:307.
- 34 Долгих В.Т. Опухолевый рост (избранные лекции). Москва: Медицинская книга; Нижний Новгород: НГМА. 2001:78. Dolgikh V.T. Opuholevyy rost (izbrannyye lektsii). Moscow: Meditsinskaya kniga; Nizhniy Novgorod: NGMA. 2001:78. (In Russ.).
- 35 Канцерогенез. Под ред. Д.Г. Заридзе. Москва: Медицина. 2004:576. Kantserogenez. Pod red. D.G. Zaridze. Moscow: Meditsina. 2004:576. (In Russ.).
- 36 Лыжко Н.А. Молекулярно-генетические механизмы инициации, промоции и прогрессии опухолей. *Российский биотерапевтический журнал*. 2017;16(4):7-17. Lyzhko N.A. Molecular-genetic mechanisms of initiation, promotion and progression of tumors. *Russian Journal of Biotherapy*. 2017;16(4):7-17. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2017-16-4-7-17>
- 37 Foulds L. Neoplastic development. New York: Academic Press. 1975;2:729.
- 38 Шабад Л.М. Предрак в экспериментально-морфологическом аспекте. Москва: Медицина. 1967:384. Shabad L.M. Predrak v eksperimental'no-morfologicheskom aspekte. Moscow: Meditsina. 1967:384. (In Russ.).
- 39 Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология. Москва: Практическая медицина. 2002:630. Kryzhanovskiy G.N. Dizregulyatornaya patologiya. Moscow: Prakticheskaya meditsina. 2002:630. (In Russ.).
- 40 Савельева Г.М., Серов В.Н. Предрак эндометрия. Москва: Медицина. 1980:168. Savel'eva G.M., Serov V.N. Predrak endometriya. Moscow: Meditsina. 1980:168. (In Russ.).
- 41 Никонов А.А. О разногласиях при гистологической диагностике гиперпластических состояний и онкологической патологии эндометрия. *Вопросы онкологии*. 1990;36(9):1071-1076. Nikonov A.A. O raznoglasiyakh pri gistologicheskoy diagnostike giperplasticheskikh sostoyaniy i onkologicheskoy patologii endometriya. *Voprosy onkologii*. 1990;36(9):1071-1076. (In Russ.).

#### Авторская справка

##### Дамиров Михаил Михайлович

Д-р мед. наук, профессор, заведующий научным отделением острых гинекологических заболеваний, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0001-6289-8141

damirov@inbox.ru

SPIN-код: 1019-6711

Вклад автора: анализ данных литературы, разработка концепции и дизайна, редакция научной работы.

##### Титова Галина Павловна

Д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патологической анатомии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

TitovaGP@sklif.mos.ru

Вклад автора: анализ данных литературы, разработка концепции и дизайна, редакция научной работы.

##### Иерусалимский Александр Петрович

Младший научный сотрудник отделения острых гинекологических заболеваний, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0009-0001-6338-3155; ap.ierusalimskiy@yahoo.com

SPIN-код: 1364-8900

Вклад автора: сбор и обработка материала, написание и редактирование текста.

#### Author's reference

##### Mikhail M. Damirov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Acute Gynecological Diseases, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care.

ORCID 0000-0001-6289-8141

damirov@inbox.ru

SPIN-code: 1019-6711

Author's contribution: literature data analysis, concept and design development, scientific work editing.

##### Galina P. Titova

Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Department of Pathological Anatomy, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care.

TitovaGP@sklif.mos.ru

Author's contribution: literature data analysis, concept and design development, scientific work editing.

##### Aleksandr P. Ierusalimskiy

Junior researcher, Department of Acute Gynecological Diseases, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care.

ORCID 0009-0001-6338-3155; ap.ierusalimskiy@yahoo.com

SPIN-code: 1364-8900

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



## АНАТОМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛОБКОВОГО СИМФИЗА ЧЕЛОВЕКА ВТОРОГО ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

И.А. Баландина, А.В. Климец, А.А. Баландин

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, ул. Петропавловская, д. 26, г. Пермь, 614990, Россия

**Резюме.** В теле человека есть поистине уникальная анатомическая структура, соединяющая две суставные поверхности лобковых костей таза. Речь идет о лобковом симфизе. При анализе научной современной литературы становится очевидным наличие целого крупного направления, посвященного определению «морфофункциональной нормы» для конкретного возрастного периода жизни человека с использованием методик прижизненной визуализации. *Цель:* установить высоту, ширину, толщину, рентгеновскую плотность лобкового симфиза у мужчин и женщин во втором периоде зрелого возраста с помощью метода компьютерной томографии (КТ). *Объект и методы.* В основу работы положены результаты КТ-исследования 31 мужчины в возрасте от 36 до 60 лет и 25 женщин в возрасте от 36 до 55 лет с нормальными размерами таза без патологии его костей и связок, а также органов малого таза. Исследование проводилось по показаниям для исключения возможной патологии костей таза и заключалось в определении ширины, высоты, толщины лобкового симфиза, а также определении рентгеновской плотности в его верхнем и нижнем отделах. *Результаты.* При сравнительном анализе данных выявляется тенденция к преобладанию параметров ширины, толщины и рентгеновской плотности в верхнем отделе лобкового симфиза в выборке лиц мужского пола ( $p > 0,05$ ). Показатели рентгеновской плотности в нижних отделах лобкового симфиза имеют незначительное превалирование в выборке обследуемых женского пола ( $p > 0,05$ ). При этом показатели высоты лобкового симфиза у лиц обоего пола практически равны. *Заключение.* Полученные результаты прижизненного анализа высоты, ширины, толщины лобкового симфиза и рентгеновской плотности в его верхнем и нижнем отделах у лиц обоего пола во втором периоде зрелого возраста расширяют научные представления о его строении, позволяя воспроизвести конкретные характеристики его возрастнo-половой нормы.

**Ключевые слова:** Лобковый симфиз [A02.835.232.834]; Второй период зрелого возраста [G07.345.249.500]; Компьютерная томография [E01.370.350.700.810.810]; Анатомические особенности [A01.456]; Костная система [A02.835]; Антропометрия [E01.370.600.115].

**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:** Баландина И.А., Климец А.В., Баландин А.А. Анатомическая характеристика лобкового симфиза человека второго периода зрелого возраста по данным компьютерной томографии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(2):48-51. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.MORPH.3>

## ANATOMICAL CHARACTERISTICS OF THE PUBIC SYMPHYSIS OF THE SECOND PERIOD OF ADULTHOOD ACCORDING TO COMPUTER TOMOGRAPHY DATA

Irina A. Balandina, Aleksey V. Klimets, Anatoliy A. Balandin

Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614990, Russia

**Abstract.** There is a truly unique anatomical structure in the human body that connects the two articular surfaces of the pubic bones of the pelvis. This is the pubic symphysis. When analyzing the modern scientific literature, it becomes obvious that there is a whole large trend devoted to determining the "morphofunctional norm" for a specific age period of human life using lifetime imaging techniques. The aim of the study was to determine the height, width, thickness, and X-ray density of the pubic symphysis in men and women in the second period of adulthood using computed tomography (CT) imaging techniques. *Object and methods.* The work is based on the results of CT examination of 31 men from 36 to 60 years old and 25 women from 36 to 55 years old with normal pelvic dimensions without pathology of its bones and ligaments, as well as pelvic organs. Each of them obtained consent for the study, which was performed as indicated to exclude possible pathology of pelvic bones. The CT study consisted of determining the width, height, and thickness of the pubic symphysis, as well as determining the X-ray density in its upper and lower sections. *Results.* Comparative analysis of the data reveals a tendency to predominance of the parameters of width, thickness and X-ray density in the upper part of the pubic symphysis in the sample of male subjects ( $p > 0.05$ ). The parameters of X-ray density in the lower parts of pubic symphysis have insignificant prevalence in the sample of female subjects ( $p > 0.05$ ). At the same time, the indices of pubic symphysis height are practically equal in both sexes. *Conclusion.* The obtained results of lifetime analysis of height, width, thickness of pubic symphysis and X-ray density in its upper and lower parts in individuals of both sexes in the second period of adulthood expand scientific ideas about its structure, allowing to reproduce specific characteristics of its age-sex norms.

**Key words:** Pubic symphysis [A02.835.232.834]; Second period of adulthood [G07.345.249.500]; Computed tomography [E01.370.350.700.810.810]; Anatomical features [A01.456]; Skeletal system [A02.835]; Anthropometry [E01.370.600.115].

**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:** Balandina I.A., Klimets A.V., Balandin A.A. Anatomical characteristics of the pubic symphysis of the second period of adulthood according to computer tomography data. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):48-51. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.MORPH.2>



### Актуальность

В теле человека есть поистине уникальная анатомическая структура, соединяющая две суставные поверхности лобковых костей таза. Речь идет о лобковом симфизе. Уникальность этого фибрознохрящевого диска обусловлена его удивительной функциональной нагрузкой – он противостоит одновременному воздействию растягивающих, сжимающих, вращающих и сдвигающих сил во время самых обычных физиологических движений. Крайне важно заметить, что во время вынашивания плода лобковый симфиз может расширяться, а в момент родоразрешения у женщин на этот «своеобразный сустав» приходится ключевая биомеханическая нагрузка. Однако морфологическое изучение данного анатомического объекта будет интересно не только специалистам в области акушерства, но и врачам лечебной физкультуры и спортивной медицины, травматологам, а также судебным медикам и докторам прочих специальностей [1].

При анализе научной современной литературы становится очевидным наличие целого крупного направления, посвящённого определению «морфофункциональной нормы» для конкретного возрастного периода жизни человека с использованием методик прижизненной визуализации [2-5]. Этот факт объясняется трендом всё большего внимания в сфере персонифицированной медицине. Особенности индивидуального подхода к пациенту заключаются в возможности учёта его возрастных и половых нюансов при выборе его лечения, либо реабилитации для получения более эффективного результата, снижая финансовые и временные затраты, предотвращая появление возможных осложнений [6-8].

Однако, если проанализировать проблему ещё глубже, то можно увидеть, что эти исследования особенно часто направлены на изучение пожилого и старческого возраста, освещая вопросы старения и ведения таких пациентов в клинике [9-12]. При этом второй период зрелого возраста незаслуженно игнорируется, что кажется странным, так как в этом возрасте человек ещё сохраняет свою социальную, производственную и бытовую деятельность, при этом некоторые процессы, ведущие в последующем к инволютивным изменениям в организме, приходится, как правило, на этот период постнатального онтогенеза.

Всё вышеперечисленное и определило цель нашего исследования.

**Цель исследования:** установить высоту, ширину, толщину, рентгеновскую плотность лобкового симфиза у мужчин и женщин во втором периоде зрелого возраста с помощью метода компьютерной томографии (КТ).

### Объект и методы

В основу работы положены результаты КТ-исследования 31 мужчины в возрасте от 36 до 60 лет и 25 женщин в возрасте от 36 до 55 лет согласно возрастной периодизации. Все обследуемые с нормальными размерами таза без патологии его костей и связок, а также органов малого таза. От каждого получено согласие на участие в исследовании, проводимое по показаниям для исключения возможной патологии костей таза. В выборке женщин отдельно учитывался фактор выношенных беременностей. Таким образом, в выборку попали женщины, в анамнезе которых фигурировало не более двух беременностей, при этом после последнего родоразрешения прошло более года.

КТ-исследование заключалось в определении ширины, высоты, толщины лобкового симфиза, а также определении рентгеновской плотности в его верхнем и нижнем отделах (рис. 1).

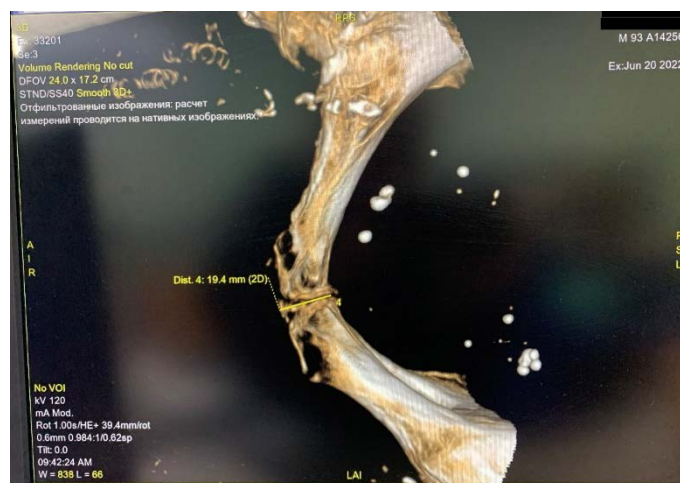


**Рисунок 1.** КТ-реконструкция таза женщины и визуализация лобкового симфиза (измерение толщины)

**Figure 1.** CT reconstruction of the female pelvis and visualization of the pubic symphysis (thickness measurement)

Обследуемые были разделены на две группы согласно половому признаку.

Статистический анализ проводили с помощью программы Microsoft Excel 2016. Результаты представлены в виде значений средней арифметической величины (M) и стандартной ошибки (m), медианы, вариационного коэффициента. Параметрический t-критерий Стьюдента использовали для проверки равенства средних значений в двух выборках. Достоверными считали отличия при  $p < 0,01$ .

### Результаты

Полученные в результате КТ-исследования данные о высоте, ширине, толщине, рентгеновской плотности в верхнем и нижнем отделах лобкового симфиза во втором периоде зрелого возраста у мужчин и женщин представлены в таблице 1.

**Таблица 1.** Морфометрические характеристики лобкового симфиза у мужчин и женщин во втором периоде зрелого возраста по данным КТ-исследования**Table 1.** Morphometric characteristics of the pubic symphysis in men and women in the second period of mature age according to CT scan data

| Параметр                                                               | M ± m        | Max  | Min  | σ    | Cv   | Me   |
|------------------------------------------------------------------------|--------------|------|------|------|------|------|
| <b>Высота лобкового симфиза (мм)</b>                                   |              |      |      |      |      |      |
| Мужчины (n = 31)                                                       | 40,70 ± 0,16 | 42,2 | 39,2 | 0,89 | 0,02 | 40,7 |
| Женщины (n = 25)                                                       | 40,70 ± 0,17 | 43,4 | 39,5 | 0,87 | 0,02 | 40,7 |
| <b>Ширина лобкового симфиза (мм)</b>                                   |              |      |      |      |      |      |
| Мужчины (n = 31)                                                       | 4,40 ± 0,08  | 5,2  | 3,7  | 0,45 | 0,05 | 4,4  |
| Женщины (n = 25)                                                       | 4,30 ± 0,05  | 4,6  | 3,9  | 0,24 | 0,01 | 4,3  |
| <b>Толщина лобкового симфиза (мм)</b>                                  |              |      |      |      |      |      |
| Мужчины (n = 31)                                                       | 18,40 ± 0,15 | 19,7 | 17,3 | 0,75 | 0,03 | 18,5 |
| Женщины (n = 25)                                                       | 17,60 ± 0,13 | 19,4 | 16,8 | 0,67 | 0,03 | 17,6 |
| <b>Рентгеновская плотность в верхнем отделе лобкового симфиза (HU)</b> |              |      |      |      |      |      |
| Мужчины (n = 31)                                                       | 77,50 ± 1,22 | 87   | 65   | 6,8  | 0,6  | 79   |
| Женщины (n = 25)                                                       | 73,10 ± 1,24 | 85   | 62   | 6,2  | 0,53 | 74   |
| <b>Рентгеновская плотность в нижнем отделе лобкового симфиза (HU)</b>  |              |      |      |      |      |      |
| Мужчины (n = 31)                                                       | 62,30 ± 0,92 | 70   | 54   | 5,14 | 0,42 | 61   |
| Женщины (n = 25)                                                       | 63,00 ± 0,65 | 68   | 56   | 3,26 | 0,17 | 63   |

При сравнительном анализе данных выявляется тенденция к преобладанию параметров ширины, толщины и рентгеновской плотности в верхнем отделе лобкового симфиза в выборке лиц мужского пола ( $p > 0,05$ ). Показатели рентгеновской плотности в нижних отделах лобкового симфиза имеют незначительное превалирование в выборке обследуемых женского пола ( $p > 0,05$ ). При этом показатели высоты лобкового симфиза у лиц обоего пола практически равны.

Полученные тенденции возможно объяснить присущими половыми особенностями, сформировавшимися в течение эволюции. Что интересно, в результатах проведенных ранее исследований, посвященных изучению различий анатомических структур таза между мужчинами и женщинами, выдвигается теория, что эта разница обусловлена, в первую очередь, воздействием физических и биомеханических факторов. Так, например, во время

обычной стереотипной ходьбы женщины используют больше движений тазом во фронтальной плоскости с целью уменьшения вертикального смещения центра масс [13–15]. Более того, в исследовании Krenn V.A. и соавт. (2022), посвященном изучению половых анатомических особенностей крестца, также являющегося ключевым образованием таза, аналогично была отмечена удивительно малая вариативность его строения у лиц разной половой принадлежности [14].

### Заключение

Полученные результаты прижизненного анализа высоты, ширины, толщины лобкового симфиза и рентгеновской плотности в его верхнем и нижнем отделах у лиц обоего пола во втором периоде зрелого возраста расширяют научные представления о его строении, позволяя воспроизвести конкретные характеристики его возрастано-половой нормы.

### Литература [References]

- Becker I., Woodley S.J., Stringer M.D. The adult human pubic symphysis: a systematic review. *J Anat.* 2010; 217(5):475-487. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2010.01300.x>
- Баландин А.А. Мозолистое тело человека первого периода зрелого возраста в цифрах. *Медицинская наука и образование Урала.* 2022;1(109):30-32. Balandin A.A. The corpus callosum of the human first period of adulthood in figures. *Medical science and education of the Urals.* 2022;1(109):30-32. (In Russ.) <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2022-23-1-30-32>
- Баландин А.А., Баландина И.А., Железнов Л.М. Анатомические характеристики таламусов человека по данным Магнитно-Резонансной Томографии в первом и втором периодах зрелого возраста. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал).* 2021;5(3):5-9. Balandin A.A., Balandina I.A., Zheleznov L.M. Morphometric characteristics of human thalamuses according to magnetic resonance imaging data in the first and second periods of adulthood. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy.* 2021;5(3):5-9. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/operhirurg202150315>
- Richards J.E., Sanchez C., Phillips-Meek M., Xie W. A database of age-appropriate average MRI templates. *Neuroimage.* 2016;1(124):1254-1259. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.04.055>
- Wang Y.X.J. Gender-specific liver aging and magnetic resonance imaging. *Quant Imaging Med Surg.* 2021;11(7):2893-2904. <https://doi.org/10.21037/qims-21-227>
- Пальцев М. Персонализированная медицина. *Наука в России.* 2011;1:12-17. Pal'tsev M. Personalized medicine. *Science in Russia.* 2011;1:12-17. (In Russ.)
- Geoffrey S. Ginsburg, Kathryn A. Phillips. Precision Medicine: From Science to Value. *Health Aff (Millwood).* 2018;37(5):694-701. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2017.1624>
- Goetz L.H., Schork N.J. Personalized medicine: motivation, challenges, and progress. *Fertil Steril.* 2018;109(6):952-963. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.05.006>

- 9 Волобуев А.Н., Романчук П.И. Об одной особенности постановки диагноза «первичная артериальная гипертония» у старших возрастных групп. *Наука и инновации в медицине*. 2020;5(3):148-153. Volobuev A.N., Romanchuk P.I. A specific feature of the diagnosis of primary arterial hypertension in elderly patients. *Science and Innovations in Medicine*. 2020;5(3):148-153. (In Russ.) <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2020-5-3-148-153>
- 10 Друзь В.Ф., Олейникова И. Н., Будза В. Г. и др. Гендерные особенности одиноко проживающих психически больных позднего возраста и их связь с клиническими факторами. *Оренбургский медицинский вестник*. 2019;1(25):29-33. Druz V.F., Oleynikova I.N., Budza V.G., et al. Gender characteristics of lonely mentally ill elderly patients and their relationship with clinical factors. *Orenburg Medical Bulletin*. 2019;1(25):29-33. (In Russ.)
- 11 Balandina I.A., Balandin A.A., Balandin V.A., Zheleznov L.M. Regularities of organometric characteristics of cerebellum in young and old age. *Journal of Global Pharma Technology*. 2017;9(3):49-53.
- 12 Hamm R.G. Patient Care and Positioning Adaptations for Elderly Patients. *Radiol Technol*. 2020;92(1):72-74.
- 13 Khowailed I.A., Disney H., Lee H. Gender-specific differences of normative values of pelvic floor muscle function in healthy adults population: an observational analytical study. *Women Health*. 2020;60(10):1185-1195. <https://doi.org/10.1080/03630242.2020.1807449>
- 14 Krenn V.A., Webb N.M., Fornai C., Haeusler M. Sex classification using the human sacrum: Geometric morphometrics versus conventional approaches. *PLoS One*. 2022;17(4):e0264770. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264770>
- 15 Smith L.K., Lelas J.L., Kerrigan D.C. Gender differences in pelvic motions and center of mass displacement during walking: stereotypes quantified. *J Womens Health Gend Based Med*. 2002;11(5):453-8. <https://doi.org/10.1089/15246090260137626>

#### Авторская справка

##### Баландина Ирина Анатольевна

Д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера.

ORCID 0000-0002-4856-9066; balandina\_ia@mail.ru

Вклад автора: дизайн работы, научное редактирование текста.

##### Климец Алексей Владиславович

Старший лаборант кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера.

ORCID 0009-0008-3427-4487; isi.sis@yandex.ru

Вклад автора: методология, проведение исследования, верификация данных, анализ данных.

##### Баландин Анатолий Александрович

Канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера.

ORCID 0000-0002-3152-8380; balandinnauka@mail.ru

Вклад автора: научное обоснование, методология, проведение исследования, верификация данных, анализ данных, анализ литературных источников.

#### Author's reference

##### Irina A. Balandina

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner.

ORCID 0000-0002-4856-9066; balandina\_ia@mail.ru

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

##### Aleksey V. Klimets

Senior Laboratory Assistant of the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner.

ORCID 0009-0008-3427-4487; isi.sis@yandex.ru

Author's contribution: methodology, conducting the study, data verification, data analysis.

##### Anatoliy A. Balandin

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner.

ORCID 0000-0002-3152-8380; balandinnauka@mail.ru

Author's contribution: scientific substantiation, methodology, conducting the study, data verification, data analysis, analysis of literary sources.



### РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО САНАТОРИЯ

Р.В. Тарасов<sup>1,2,3</sup>, Е.В. Красникова<sup>1</sup>, Д.Ф. Горлов<sup>4</sup>, М.И. Чушкин<sup>1</sup>, М.А. Багиров<sup>1,3</sup>

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

<sup>4</sup>Санаторий «Лесное», ул. Лесопарковое шоссе, д. 2, стр.34, г. Тольятти, Самарская область, 445003, Россия

**Резюме.** *Актуальность.* Несмотря на создание и внедрение новых хирургических методик, ориентированных на максимальное сохранение лёгочной ткани, доля резекционных операций большого объёма остаётся высокой, что требует разработки новых подходов к лечению и реабилитации пациентов. *Цель:* оценить эффективность реабилитационных мероприятий при различных функциональных нарушениях с учётом объёма хирургических вмешательств у пациентов, оперированных по поводу распространённого деструктивного туберкулёза лёгких. *Объект и методы.* В исследование включено 109 пациентов, которые были разделены на четыре группы: 1-я группа – с резекциями лёгкого и сегментэктомиями (73 человека); 2 группа – с двусторонними этапными резекциями лёгких в сочетании с односторонней отсроченной торакопластикой со стороны резекции большого объёма (14 человек); 3 группа – с лобэктомиями и бисегментэктомиями (13 человек); 4 группа – с пневмонэктомиями (9 человек). Для каждой наблюдаемой группы была составлена программа реабилитации. Эффективность реабилитационных мероприятий оценивали по показателям спирограммы, сатурации кислорода, гониометрии, визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ), шкале Борга CR10, шкале одышки mMRC. *Результаты.* В каждой исследуемой группе наблюдались изменения показателей функции легких: в 1, 2 и 3 группах изменялись показатели ЖЕЛ; ОФВ1; индекса Тиффно (ИТ), в 4 группе достоверные изменения были зарегистрированы только у ИТ. Выраженность одышки по шкале mMRC и тяжесть воспринимаемой нагрузки по шкале Борга CR10 снизились в каждой из групп. Интенсивность болевого синдрома по ВАШ также снизилась в каждой группе. *Заключение.* Реабилитация пациентов, перенёсших хирургическое лечение по поводу туберкулёза органов дыхания, в условиях специализированного санатория становится более эффективной с применением реабилитационных программ при различной степени выраженности функциональных нарушений, поскольку достигается восстановление пациентов с различным объёмом хирургического лечения.

**Ключевые слова:** Туберкулёз лёгких [C01.252.410.040.552.846.856]; Хирургическое лечение [E04.564]; Реабилитация [E02.760]; Санаторно-курортное лечение [E02.760.905]; Послеоперационный период [G07.100.100.160.199]; Восстановление функций [G07.265].

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

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки. Работа выполнена в рамках темы НИР УН FURE-2022-0012; № 122041100241-84.1: «Функционально сберегающий и персонифицированный подход к хирургическому лечению распространённого туберкулёза органов дыхания и костно-суставной системы».

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

**Для цитирования:** Тарасов Р.В., Красникова Е.В., Горлов Д.Ф., Чушкин М.И., Багиров М.А. Реабилитация пациентов после хирургического лечения туберкулёза лёгких в условиях специализированного санатория. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(2):52-59. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.1>



## REHABILITATION OF PATIENTS AFTER SURGICAL TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN A SPECIALIZED SANATORIUM

Ruslan V. Tarasov<sup>1, 2, 3</sup>, Elena V. Krasnikova<sup>1</sup>, Danil F. Gorlov<sup>4</sup>, Mikhail I. Chushkin<sup>1</sup>, Mamed 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

<sup>4</sup>Sanatorium "Lesnoye", Lesoparkovoye Shosse st., 2, building 34, Tolyatti, Samara region, 445003, Russia

**Abstract. Actuality.** Surgery for patients with pulmonary tuberculosis should be accompanied by a complex of rehabilitation measures with an algorithm for the formation of rehabilitation programs depending of the patients functional state and of volume of surgical intervention. **Aim:** to study the effectiveness of rehabilitation measures depending on the degree of functional impairments considering the volume of surgical interventions in patients operated on for advanced destructive pulmonary tuberculosis. **Object and methods.** The study included 109 patients who were divided into 4 groups: group 1 – with lung resections and segmentectomies (73 people), group 2 – with bilateral staged atypical lung resections in combination with unilateral delayed thoracoplasty (14 people), group 3 – with lobectomies and bisegmentectomies (13 people), group 4 – with pneumonectomies (9 people). A rehabilitation program was compiled for each observed group. The effectiveness of rehabilitation measures was assessed by spirometry, oxygen saturation, goniometry, visual analog pain scale (VAS), Borg CR10 scale, mMRC dyspnea scale. **Results.** In each study group, changes in lung function indicators were observed, in groups 1-3, the indicators of VC; FEV1; FEV1/VC – the Index Tiffeneau (IT) changed, in group 4, significant changes were only from IT. The severity of shortness of breath on the mMRC scale and the severity of perceived stress on the Borg CR10 scale decreased in each group. The intensity of the pain syndrome decreased in each study group according to VAS. **Conclusion.** Rehabilitation of patients who have undergone surgery of pulmonary tuberculosis in a specialized sanatorium becomes more effective and achieving positive recovery results with the use of rehabilitation programs, depending on the severity of functional disorders of patients and different volumes of surgical intervention.

**Key words:** Pulmonary tuberculosis [C01.252.410.040.552.846.856]; Surgical treatment [E04.564]; Rehabilitation [E02.760]; Sanatorium treatment [E02.760.905]; Postoperative period [G07.100.100.160.199]; Functional recovery [G07.265].

**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 УН FURE-2022-0012; № 122041100241-84.1 "A functionally conserving and personalized approach to the surgical treatment of widespread tuberculosis of the respiratory system and the osteoarticular system".

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

**Cite as:** Tarasov R.V., Krasnikova E.V., Gorlov D.F., Chushkin M.I., Bagirov M.A. Rehabilitation of patients after surgical treatment of pulmonary tuberculosis in a specialized sanatorium. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):52-59. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.1>

### Актуальность

Благодаря успехам отечественной фтизиатрической службы, Всемирная организация здравоохранения в 2021 году исключила Российскую Федерацию из списка стран с высоким бременем туберкулёза. Тем не менее, во внимании остаётся множественная (МЛУ) и широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) микобактерий туберкулёза (МБТ) и случаи выявления распространённых деструктивных форм заболевания. Клиническое излечение впервые выявленного туберкулёза удаётся достичь в 53,4% случаев, а у пациентов с деструктивными формами – лишь в 27,5% [1].

Показатель заболеваемости туберкулёзом с деструкцией лёгочной ткани на 2019 год составил 10,2 на 100 тыс. населения, по мнению Цыбикова Э.Б. это произошло благодаря широкому внедрению хирургических методов лечения туберкулёза [2]. Согласно исследованию Рейхруд М.В. и соавт. (2018), различные виды хирургических вмешательств показывают высокую эффективность в достижении клинического излечения и снижения смертности пациентов с распространённым туберкулёзом лёгких [3]. Но, несмотря на создание и внедрение новых хирургических методик, ориенти-

рованных на максимальное сохранение лёгочной ткани, доля резекционных операций большого объёма остаётся высокой.

Все хирургические мероприятия приводят к снижению респираторной функции и двигательной активности, ухудшается качество жизни людей, зачастую приводя к полной потере в социуме. Поэтому реабилитация является важным этапом в комплексной терапии данного заболевания и должна включать в себя программу, учитывающую функциональные нарушения и объём хирургического вмешательства для пациентов, оперированных по поводу распространённого деструктивного туберкулёза лёгких.

Практически это возможно осуществить как в условиях стационара, так и в специализированном противотуберкулёзном санатории.

**Цель исследования:** оценить эффективность реабилитационных мероприятий при функциональных нарушениях различной степени выраженности с учётом объёма хирургических вмешательств у пациентов, оперированных по поводу распространённого деструктивного туберкулёза лёгких.

### Объект и методы

В исследование было включено 109 пациентов, прошедших хирургическое лечение в отделении хирургии ФГБНУ «ЦНИИТ», которые на 28-30 сутки после операции поступили на этап реабилитации в ФГБУ санаторий «Лесное» Минздрава России.

Среди указанных пациентов преобладали мужчины – 74%, их средний возраст составил  $42,3 \pm 12,1$  года, женщин было соответственно 26%, их средний возраст составил  $38,2 \pm 12,7$  года.

В зависимости от объема хирургического вмешательства пациенты были разделены на четыре группы: в 1-ю группу вошли 73 (66,9%) пациента, которым выполнялись резекции лёгкого и сегментэктомии; во 2-ю группу – 14 (12,9%) пациентов, которым выполнялись двусторонние этапные резекции лёгких в сочетании с отсроченной торакопластикой со стороны операции большего объема; 3-ю группу составили 13 (12 %) пациентов, которым выполнялись лобэктомии и бисегментэктомии лёгкого; 4-я группа – 9 (8,2%) пациентов, которым выполнялись плевропневмонэктомии. Анализ эффективности реабилитационных мероприятий проводился по динамике показателей спирометрии, сатурации кислорода, измерения объема активных движений в плечевом суставе на стороне торакопластики при помощи угломера, оценке болевых ощущений в области грудной клетки при помощи визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ). Ходьба по лестнице, ходьба на эллипсоидном тренажёре проводилась под контролем переносимости нагрузки по 10-балльной шкале Борга [4]. Одышка оценивалась по шкале mMRC до и после курса реабилитации продолжительностью около 4 недель [5].

Спирометрию выполняли с соблюдением стандартов исследования Российского респираторного общества 2014 года [6]. Определяли жизненную ёмкость лёгких (ЖЕЛ), объём форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>), отношение объёма форсированного выдоха за 1 секунду к жизненной ёмкости лёгких (ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ), индекс Тиффно (ИТ). Основные спирометрические показатели оценивали в процентах по их отношению к должным величинам (д.в.), отношение ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ – в процентах. В качестве должных величин использовали данные Европейского общества угля и стали [7]. Программы реабилитации формировались по степени выраженности функциональных нарушений и объёму хирургического вмешательства, отображая достижение конкретных целей для каждой исследуемой группы.

В 1-й группе внимание акцентировалось на восстановлении функции внешнего дыхания при помощи комплекса послеоперационных дыхательных упражнений, занятий дыхательной гимнастикой в групповой форме, аэробной нагрузки в тренажёрном зале в виде ходьбы на эллипсоидном тренажё-

ре в течение 10-15 минут, 5 дней в неделю (нагрузка подобрана индивидуально по шкале Борга от 4-6 баллов). Для снижения болевого синдрома применялись физиотерапевтические процедуры: магнитотерапия на проекцию послеоперационного шва, длительность воздействия 7-10 минут, курсом 10-12 процедур. По мере снижения болевого синдрома дополнительно в программу включались упражнения для укрепления мышц плечевого пояса.

Программа 2-й группы включала в себя комплекс пассивно-активных упражнений для увеличения объёма движений в плечевом суставе совместно с кинезиотейпированием аппликациями на 3-5 дней, комплекс послеоперационных дыхательных упражнений, занятий дыхательной гимнастикой в групповой форме, аэробной нагрузки в тренажёрном зале в виде ходьбы на эллипсоидном тренажёре в течение 10 минут, 5 дней в неделю (нагрузка подобрана индивидуально по шкале Борга от 4-6 баллов). Из физиотерапевтических процедур применяли биоэлектромагнитную энергорегуляцию на аппарате «Ветер 3000», светотерапию послеоперационных швов при помощи аппарата «Биоптрон», массаж верхних конечностей.

В 3-й группе программа реабилитации была сформирована по принципу 1-й группы и включала в себя комплекс послеоперационной дыхательной гимнастики, групповые занятия дыхательной гимнастикой, аэробную нагрузку в тренажёрном зале в виде ходьбы на эллипсоидном тренажёре в течение 10-15 минут, 5 дней в неделю (нагрузка подобрана индивидуально по шкале Борга от 4-6 баллов). Для снижения болевого синдрома применяли ультразвук и магнитотерапию на проекцию послеоперационных швов длительностью процедуры 7-10 минут, общий курс составил 10-12 процедур.

В 4-й группе у пациентов после пневмонэктомии программа реабилитации основывалась на проведении дыхательного переобучения: обучение диафрагмальному дыханию, расслаблению вспомогательных дыхательных мышц, произвольному контролю над мышцами дыхания при выполнении привычной активности в повседневной жизни (ходьба, совершение покупок в магазинах, приготовление пищи, работа за компьютером). Курс обучения составил 20 занятий в малой группе. В качестве аэробной нагрузки использовалась ходьба по лестнице (дозировка подъёма осуществлялась при помощи определения нагрузки по шкале Борга от 4-6 баллов) 10 минут, 3 раза в неделю. Подобранные физиотерапевтические процедуры, обладающие наиболее выраженным анальгезирующим и седативным эффектом: биоэлектромагнитная энергорегуляция на аппарате «Ветер 3000», электросонотерапия длительностью воздействия до 30 минут.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программы «StatSoft statistica 12.0». Количественные данные выражались в виде среднего арифметического показателя и его стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). Качественные данные выражались в виде абсолютного значения ( $n$ ) и его процентного соотношения (%). Для определения различий между сравниваемыми группами использовали парный  $t$ -критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Изучение распределения функциональных нарушений среди всех пациентов показало, что в 92% случаев наблюдалось нарушение функции дыхания по показателям спирометрии, в 78% случаев присутствовал выраженный болевой синдром (от 6 до 8 баллов по ВАШ) и при оценке объёма активных движений при помощи угломера в 9% случаев наблюдалось нарушение подвижности в плечевом

суставе, преимущественно на стороне, с которой была выполнена отсроченная торакопластика. В 74% случаев пациенты испытывали затруднения при ходьбе и одевании, усиливались одышка и болевой синдром во время реализации данного вида активности. В 67% случаев пациенты выражали свою обеспокоенность о дальнейшем участии их как индивида в социально-трудовой жизни.

В 1-й исследуемой группе, в которую вошли пациенты после резекции и сегментэктомии лёгкого, в 39% случаев выявлено сочетание нарушения функции лёгких с ощущением болевого синдрома, в 37% случаев - только наличие болевого синдрома и в 24% случаев - изолированное нарушение функции лёгких. В данной группе пациентов основной целью реабилитации являлось восстановление функции дыхания и снижение уровня боли. Динамика исследуемых показателей до и после проведения реабилитационных мероприятий у пациентов 1 группы отражена в таблице 1.

**Таблица 1.** Оценка эффективности реабилитационных мероприятий у пациентов после резекций и сегментэктомий лёгкого (1-я группа,  $n = 73$ )  
**Table 1.** Evaluation of the effectiveness of rehabilitation measures in patients after lung resections and segmentectomies (1st group,  $n = 73$ )

| Показатели                           | При поступлении<br>в санаторий<br>$M \pm SD$ | Через 1 месяц<br>$M \pm SD$ | Прирост %<br>от исходного | $t, p$                 |
|--------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------|------------------------|
| ЖЕЛ% от д.в.                         | $89,7 \pm 23,2$                              | $93,4 \pm 20,4$             | 4,12                      | $t = -7,072, p < 0,05$ |
| ОФВ1% от д.в.                        | $90 \pm 22,4$                                | $94,2 \pm 21,9$             | 4,66                      | $t = -7,261, p < 0,05$ |
| ИТ%                                  | $103,6 \pm 14,3$                             | $108,7 \pm 13,7$            | 4,92                      | $t = -5,568, p < 0,05$ |
| SpO <sub>2</sub> %                   | $97,2 \pm 1,24$                              | $97,5 \pm 1,47$             | 0,41                      | $t = -1,540, p > 0,05$ |
| <b>Шкалы</b>                         |                                              |                             |                           |                        |
| Переносимость нагрузки (Шкала Борга) | $2,3 \pm 0,8$                                | $1,6 \pm 0,6$               | -30,44                    | $t = 11,508, p < 0,05$ |
| Одышка (mMRC)                        | $1,6 \pm 0,4$                                | $1 \pm 0,5$                 | -37,5                     | $t = 6,123, p < 0,05$  |
| Болевые ощущения (ВАШ)               | $3,4 \pm 1,8$                                | $1,4 \pm 1,8$               | -58,83                    | $t = 16,700, p < 0,05$ |

У пациентов 1-й группы после проведённого лечения изменились показатели: ЖЕЛ (с  $89,7 \pm 22,3$  до  $93,4 \pm 22,4\%$  д.в.;  $p < 0,05$ ), ОФВ1 (с  $90 \pm 22,4$  до  $94,2 \pm 21,9\%$  д.в.;  $p < 0,05$ ), ИТ (с  $103,6 \pm 14,3$  до  $108,7 \pm 13,7\%$  д.в.;  $p < 0,05$ ), что указывает на равномерный прирост более чем на 4%.

Изменение сатурации кислорода в крови (с  $97,2 \pm 1,24$  до  $97,5 \pm 1,47\%$ ;  $p > 0,05$ ) не показало достоверных отличий. При оценке одышки отмечалось снижение на 37,5% по шкале mMRC (с  $1,6 \pm 0,4$  до  $1 \pm 0,5$  балла соответственно;  $p < 0,05$ ). Улучшилась переносимость физической нагрузки по шкале Борга CR10 на 30% (с  $2,3 \pm 0,8$  до  $1,6 \pm 0,6$  балла;  $p < 0,05$ ). Интенсивность боли в области послеоперационных швов на грудной клетке снизилась на 58,83% (с  $3,4 \pm 1,8$  до  $1,4 \pm 1,8$  балла по шкале ВАШ;  $p < 0,05$ ).

Во 2-й группе, в которой пациентам были выполнены двусторонние этапные атипичные резекции лёгких в сочетании с односторонней отсроченной торакопластикой, в 57% случаев были выявлены респираторные нарушения и ограничение подвижности плечевого сустава на стороне торакопласти-

ки, а в 43% сочетание нарушения функции лёгких с болевым синдромом. Основные цели реабилитационных мероприятий: восстановление функции подвижности плечевого сустава, восстановление функции дыхания и снижение болевого синдрома. Динамика показателей отражена в таблице 2.

Во 2-й группе после проведённого лечения наблюдалось увеличение амплитуды движений в плечевом суставе на 21 градус во фронтальной плоскости: отведение (с  $132,3 \pm 21,5$  до  $160,8 \pm 16,9$  градусов;  $p < 0,05$ ) и сагиттальной плоскости: сгибание на 31 градус (с  $127,7 \pm 28,3$  до  $168,1 \pm 8,4$  градусов;  $p < 0,05$ ) и разгибание на 35 градусов (с  $22,3 \pm 9,5$  до  $30,1 \pm 9,8$  градусов;  $p < 0,05$ ), что позволяет говорить о значительном увеличении объёма активных движений в плечевом суставе на стороне торакопластики.

Среди показателей функции внешнего дыхания отмечался наибольший прирост ОФВ1 на 16% (с  $51,2 \pm 17,5$  до  $59,2 \pm 20,2\%$  д.в.;  $p < 0,05$ ), прирост ЖЕЛ на 9,17% (с  $64,3 \pm 15,4$  до  $70,2 \pm 17,8\%$  д.в.;

$p < 0,05$ ) и ИТ на 11,54% (с  $77,1 \pm 18,09$  до  $86 \pm 16,9\%$  д.в.;  $p < 0,05$ ).

Изменение сатурации кислорода в крови (с  $95,9 \pm 1,2$  до  $96,9 \pm 1,4\%$ ;  $p > 0,05$ ) не показало достоверных отличий. Выраженность одышки снизилась на 17% по шкале mMRC (с  $1,8 \pm 0,5$  до  $1,5 \pm 0,5$  балла;  $p < 0,05$ ). На 28% улучшилась переносимость физической нагрузки по шкале Борга CR10 на 28% (с  $3,2 \pm 0,7$  до  $2,3 \pm 0,6$  балла;  $p < 0,05$ ). Интенсивность болевого синдрома снизилась на

47% по шкале ВАШ (с  $6,6 \pm 1,5$  до  $3,5 \pm 1,4$  балла;  $p < 0,05$ ) – достоверное снижение боли.

При анализе данных пациентов 3-й группы, перенёвших лобэктомию и бисегментэктомию лёгкого, отмечалось сочетание нарушения функции лёгких и ощущение болевого синдрома в 54% случаев, а у 31% исследуемых имело место ощущение болевого синдрома без затруднения дыхания. Целью реабилитационных мероприятий было восстановление дыхательной функции и снижение уровня боли. Динамика показателей до и после отражена в таблице 3.

**Таблица 2.** Оценка эффективности реабилитационных мероприятий у пациентов после двусторонних этапных атипичных резекций лёгких в сочетании с односторонней отсроченной торакопластикой (2-я группа,  $n = 14$ )

**Table 2.** Evaluation of the effectiveness of rehabilitation measures in patients after bilateral staged atypical lung resections in combination with unilateral delayed thoracoplasty (2nd group,  $n = 14$ )

| Показатели                                                                  | При поступлении в санаторий<br>M $\pm$ SD | Через 1 месяц<br>M $\pm$ SD | Прирост %<br>от исходного | t, p                 |
|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------|----------------------|
| ЖЕЛ% от д.в.                                                                | 64,3 $\pm$ 15,4                           | 70,2 $\pm$ 17,8             | 9,17                      | t = -6,082, p < 0,05 |
| ОФВ1% от д.в.                                                               | 51,2 $\pm$ 17,5                           | 59,2 $\pm$ 20,2             | 15,62                     | t = -5,521, p < 0,05 |
| ИТ%                                                                         | 77,1 $\pm$ 18,09                          | 86 $\pm$ 16,9               | 11,54                     | t = -4,887, p < 0,05 |
| SpO <sub>2</sub> %                                                          | 95,9 $\pm$ 1,2                            | 96,9 $\pm$ 1,4              | 1,04                      | t = -1,907, p > 0,05 |
| <b>Шкалы</b>                                                                |                                           |                             |                           |                      |
| Переносимость нагрузки (Шкала Борга)                                        | 3,2 $\pm$ 0,7                             | 2,3 $\pm$ 0,6               | -28,13                    | t = 6,000, p < 0,05  |
| Одышка (mMRC)                                                               | 1,8 $\pm$ 0,5                             | 1,5 $\pm$ 0,5               | -16,67                    | t = 2,280, p < 0,05  |
| Болевые ощущения (ВАШ)                                                      | 6,6 $\pm$ 1,5                             | 3,5 $\pm$ 1,4               | -46,97                    | t = 15,741, p < 0,05 |
| <b>Объем активных движений в плечевом суставе на стороне торакопластики</b> |                                           |                             |                           |                      |
| Сгибание (градусы)                                                          | 127,7 $\pm$ 28,3                          | 168,1 $\pm$ 8,4             | 31,63                     | t = 4,982, p < 0,05  |
| Разгибание (градусы)                                                        | 22,3 $\pm$ 9,5                            | 30,1 $\pm$ 9,8              | 34,97                     | t = 5,459, p < 0,05  |
| Отведение (градусы)                                                         | 132,3 $\pm$ 21,5                          | 160,8 $\pm$ 16,9            | 21,54                     | t = 7,782, p < 0,05  |

**Таблица 3.** Оценка эффективности реабилитационных мероприятий у пациентов после лобэктомии и бисегментэктомии лёгкого (3-я группа,  $n = 13$ )

**Table 3.** Evaluation of the effectiveness of rehabilitation measures in patients after lobectomy and bisegmentectomy of the lung (3rd group,  $n = 13$ )

| Показатели                           | При поступлении в санаторий<br>M $\pm$ SD | Через 1 месяц<br>M $\pm$ SD | Прирост %<br>от исходного | t, p                 |
|--------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------|----------------------|
| ЖЕЛ% от д.в.                         | 84,2 $\pm$ 18,7                           | 89,6 $\pm$ 21,07            | 6,4                       | t = -3,765, p < 0,05 |
| ОФВ1%от д.в.                         | 84 $\pm$ 14,7                             | 87,6 $\pm$ 15,7             | 4,28                      | t = -2,058, p < 0,05 |
| ИТ%                                  | 95,8 $\pm$ 17,0                           | 101,6 $\pm$ 16,9            | 6,05                      | t = -2,284, p < 0,05 |
| SpO <sub>2</sub> %                   | 96,2 $\pm$ 1,4                            | 97,1 $\pm$ 1,6              | 0,93                      | t = -2,520, p > 0,05 |
| <b>Шкалы</b>                         |                                           |                             |                           |                      |
| Переносимость нагрузки (Шкала Борга) | 2,4 $\pm$ 0,9                             | 1,6 $\pm$ 0,5               | -33,34                    | t = 3,810, p < 0,05  |
| Одышка (mMRC)                        | 1,2 $\pm$ 0,4                             | 1 $\pm$ 0,5                 | -16,67                    | t = -1,897, p > 0,05 |
| Болевые ощущения (ВАШ)               | 4,3 $\pm$ 1,7                             | 2 $\pm$ 1,1                 | -53,49                    | t = 9,885, p < 0,05  |

В 3-й группе наблюдался прирост ОФВ1 на 4,28% (с  $84 \pm 14,7$  до  $87,6 \pm 15,7\%$  д.в.;  $p < 0,05$ ), ИТ – на 6,05% (с  $95,8 \pm 17,0$  до  $101,6 \pm 16,9\%$  д.в.;  $p < 0,05$ ), прирост ЖЕЛ на 6,4% (с  $84,2 \pm 18,7$  до  $89,6 \pm 21,07\%$  д.в.;  $p < 0,05$ ). Увеличение сатурации кислорода в крови наблюдалось лишь на 0,93% (с  $96,2 \pm 1,4$  до  $97,1 \pm 1,6\%$ ;  $p > 0,05$ ). На 16% снизилось ощущение одышки по шкале mMRC (с  $1,2 \pm 0,4$  до  $1 \pm 0,5$  балла;  $p > 0,05$ ) Переносимость физической нагрузки по шкале Борга CR10 улучшилась на 33% (с  $2,4 \pm 0,9$  до  $1,6 \pm 0,5$  балла соответственно;  $p < 0,05$ ). Болевой

синдром уменьшился на 53% по шкале ВАШ с  $4,3 \pm 1,7$  до  $2 \pm 1,1$  балла;  $p < 0,05$ ).

В 4-й группе пациентов, которым были выполнены пневмонэктомии, в 56% случаев наблюдалось нарушение функции лёгких в сочетании с болевым синдромом и в 44% случаев – нарушение вентиляционной способности лёгких без развития болевого синдрома. Цели реабилитации были схожими с указанными целями 1-й и 3-й группы. Динамика показателей в этой группе до и после проведения реабилитационных мероприятий отражена в таблице 4.

**Таблица 4.** Оценка эффективности реабилитационных мероприятий у пациентов после плевропневмонэктомии (4-я группа, n = 9)  
**Table 4.** Evaluation of the effectiveness of rehabilitation measures in patients after pleuropneumonectomy (4th group, n = 9)

| Показатели                           | При поступлении<br>в санаторий<br>M ± SD | Через 1 месяц<br>M ± SD | Прирост %<br>от исходного | t, p                 |
|--------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------|
| ЖЕЛ% от д.в.                         | 46,1 ± 8,2                               | 48 ± 8,5                | 4,1                       | t = -1,931, p > 0,05 |
| ОФВ1%от д.в.                         | 39,7 ± 6,1                               | 42,1 ± 6,7              | 6,04                      | t = -1,209, p > 0,05 |
| ИТ%                                  | 78 ± 10,1                                | 82 ± 11,6               | 5,12                      | t = -3,428, p < 0,05 |
| SpO <sub>2</sub> %                   | 95,1 ± 2,1                               | 96,6 ± 1,6              | 1,57                      | t = -2,935, p > 0,05 |
| <b>Шкалы</b>                         |                                          |                         |                           |                      |
| Переносимость нагрузки (Шкала Борга) | 3,4 ± 0,5                                | 2,6 ± 0,4               | -23,53                    | t = 5,291, p < 0,05  |
| Одышка (mMRC)                        | 2,5 ± 0,5                                | 2,4 ± 0,5               | -4                        | t = 1,000, p > 0,05  |
| Болевые ощущения (ВАШ)               | 6,2 ± 1,3                                | 4 ± 1,6                 | -35,49                    | t = 6,859, p < 0,05  |

При анализе показателей 4-й группы наблюдался прирост ИТ на 5,12% (с 78 ± 10,1 до 82 ± 11,6% д.в.; p < 0,05), что показывает достоверное снижение обструкции, ОФВ1 – на 6,04% (с 39,7 ± 6,1 до 42,1 ± 6,7% д.в.; p > 0,05), ЖЕЛ – на 4,1% (с 46,1 ± 8,2 до 48 ± 8,5% д.в.; p > 0,05). Сатурация кислорода в крови увеличилась на 1,57% (с 95,1 ± 2,1 до 96,6 ± 1,6%; p > 0,05). По субъективному ощущению одышки по шкале mMRC (с 2,5 ± 0,5 до 2,4 ± 0,5 балла; p > 0,05) достоверных отличий не обнаружено. Улучшилась переносимость физической нагрузки по шкале Борга CR10 на 24% (с 3,4 ± 0,5 до 2,6 ± 0,4 балла; p < 0,05). Интенсивность боли снизилась на 35% по шкале ВАШ (с 6,2 ± 1,3 до 4 ± 1,6 балла; p < 0,05).

### Обсуждение

Таким образом, полученные результаты могут быть учтены при разработке программ реабилитации пациентов, оперированных по поводу распространённого деструктивного туберкулёза лёгких. В литературе представлены данные, освещающие вопросы лёгочной реабилитации пациентов с посттуберкулёзными изменениями в лёгких, приводящих к выраженному ухудшению функционального состояния, снижению качества жизни, инвалидизации [8-11].

В своих работах Зилов В.Г. с соавт. (2014) и Таха М.М. с соавт. (2022) отмечали эффективность магнитотерапии, ультразвуковой терапии, светотерапии в плане устранения болевого синдрома и повышения регенерационной способности тканей в области послеоперационного рубца у пациентов в комплексном лечении язвенной болезни желудочно-кишечного тракта после различных операций, а также при диабетических язвах стоп [12, 13]. Phillips W.T. с соавт. (2006) отметили пользу включения упражнений с отягощениями (силовые упражнения) в программы респираторной реабилитации пациентов с ХОБЛ, так как они в сочетании с аэробными упражнениями улучшают их функциональные возможности, а также представили 8-недельную программу тренировок [14].

В торакальной хирургии нередко возникают показания к применению торакопластических операций. Philip R. с соавт. (2021) подчеркивают, что при всех достоинствах торакопластик, после них практически неизбежны такие осложнения, как сколиоз и ограничение мобильности плечевого сустава [15].

Принимая во внимание всё сказанное выше, следует отметить, что до настоящего времени алгоритмов формирования программ реабилитации для пациентов, перенёсших различные по объёму хирургические вмешательства по поводу туберкулёза органов дыхания, не разработано.

В представленном исследовании методы реабилитации были подобраны в соответствии со степенью выраженности функциональных нарушений и объёма хирургического вмешательства, что позволило адаптировать и сформировать программы реабилитации для каждой исследуемой группы в зависимости от объёма проведенного хирургического лечения. Дыхательные упражнения, обучение диафрагмальному дыханию, обучение произвольному контролю над мышцами дыхания, аэробная нагрузка повлияли на повышение показателей функции внешнего дыхания и снижение субъективного ощущения одышки у пациентов с резекциями лёгких различного объёма, в том числе с этапными двусторонними резекциями и отсроченной торакопластикой (1-3 группы). Магнитотерапия и светотерапия позволили добиться снижения уровня боли в группе пациентов после резекций и сегментэктомий (1-я группа) более чем в 58% случаев, что позволило дополнительно включить в программу силовые упражнения для укрепления мышц верхнего плечевого пояса. Использовалась методика кинезиотейпирования и активно-пассивных упражнений для увеличения объёма движений в плечевом суставе на стороне торакопластики (2-я группа), так как ограничение функции мышц плечевого пояса не позволило бы достичь желаемого результата по восстановлению дыхательной функции у данной категории пациентов.

Следовательно, динамика показателей в исследуемых группах позволяет сделать вывод, что реабилитационные программы, сформированные в

зависимости от объёмов хирургического лечения, достигают положительных результатов у пациентов с различными функциональными нарушениями, оперированных по поводу туберкулёза органов дыхания.

### Заключение

Реабилитация пациентов, перенёсших хирургическое лечение по поводу туберкулёза органов ды-

хания, становится более эффективной при построении реабилитационных программ с учётом функциональных нарушений и объёма хирургического вмешательства. Это позволяет улучшить совместную работу стационаров и специализированных санаториев, в результате чего сроки восстановления будут значительно сокращены и пациентам будет легче достигать полной социально-трудовой адаптации после длительного лечения.

### Литература [References]

- 1 Шилова М.В. Туберкулёз в России в 2007 году. М., 2008:152. Shilova M.V. Tuberculosis in Russia in 2007. M., 2008:152. (In Russ.).
- 2 Цыбикова Э.Б. Динамика заболеваемости туберкулезом в России в первом двадцатилетии XXI века. *Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]*. 2021;67(6):14. Tsybikova E.B. Dynamics of tuberculosis incidence in Russia in the first twenty-first century. *Social aspects of public health [online edition]*. 2021;67(6):14. (In Russ.). <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2021-67-6-14>
- 3 Рейхруд М.В., Краснов Д.В., Авдиенко К.А., Грищенко Н.Г., Скворцов Д.А., Кононенко В.Г. Отдаленные результаты резекционных и коллапсохирургических вмешательств при туберкулезе легких. *Туберкулез и болезни легких*. 2018;96(12):34-40. Reichrud M.V., Krasnov D.V., Avdienko K.A., Grishchenko N.G., Skvortsov D.A., Kononenko V.G. Long-term results of resection and collapse surgical interventions in pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and lung diseases*. 2018;96(12):34-40. (In Russ.).
- 4 Иванова Г.Е., Баландина И.Н., Батышева Т.Т. и др. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Временные методические рекомендации МЗ РФ. Версия 2 от 31.07.2020*:150. Ivanova G. E., Balandina I. N., Batsysheva T. T. and others. Medical rehabilitation for new coronavirus infection (COVID-19). Temporary methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Version 2 from 07/31/2020:150. (In Russ.). [https://www.edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user\\_upload/specialists/COVID-19/dop-materials/VMR\\_medreabilitacija\\_COVID\\_versija2.pdf](https://www.edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/specialists/COVID-19/dop-materials/VMR_medreabilitacija_COVID_versija2.pdf)
- 5 Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022;32(3):356-392. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevsky A.S., Leshchenko I.V., Ovcharenko S.I., Shmelev E.I. Chronic obstructive pulmonary disease: federal clinical guidelines for diagnosis and treatment. *Pulmonology*. 2022;32(3):356-392. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392>
- 6 Федеральные клинические рекомендации по использованию метода спирометрии; под. ред. А.Г. Чучалина. *Пульмонология*. 2014;6:11-24. Federal clinical guidelines on the use of the spirometry method; ed. by A.G. Chuchalin. *Pulmonology*. 2014;6:11-24. (In Russ.).
- 7 Quanjer P.H., Tammeling G.J., Cotes J.E., Pedersen O.F., Peslin R., Yernault J.C. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl*. 1993;16:5-40.
- 8 Da Silva, Thiago Santos and others. The effect of pulmonary rehabilitation on functional ability in people treated with pulmonary tuberculosis: a protocol for a systematic review. *JBI evidence synthesis*. 2022;20:2552-2558. <https://doi.org/10.1101/10124/JBIES-21-00314>
- 9 Migliori G.B. et al. Clinical standards for assessment, treatment and rehabilitation after pulmonary tuberculosis. *International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases: The official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Diseases*. 2021;25:797-813. <https://doi.org/10.5588/ijtld.21.0425>
- 10 Чушкин М.И., Стручков П.В., Отс О.Н., Карпина Н.Л. Реабилитация больных с туберкулезом легких и посттуберкулезными изменениями. *Клиническая медицина*. 2022;100(2-3):91-96. Chushkin M.I., Struchkov P.V., Ots O.N., Karina N.L. Rehabilitation of patients with pulmonary tuberculosis and post-tuberculosis changes. *Clinical medicine*. 2022;100(2-3):91-96. (In Russ.).
- 11 Tada A, Matsumoto H, Sada R, Endo S, Kawai H, Kimura G, Yamashita M, Okada C, Takahashi K. Effects of pulmonary rehabilitation in patients with the effects of pulmonary tuberculosis. *Nihon Kokyuu Gakkai Zasshi*. 2002 April;40(4):275-81. Japanese. PMID: 12096494.
- 12 Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Битсоев В.Д. Влияние полихроматического видимого и инфракрасного света на биологические жидкие среды. *Bull Exp Biol Med*. 2014 Август;157(4):470-2. <https://doi.org/10.1007/s10517-014-2593-y>. Epub 2014 12 августа. PMID: 25110085.
- 13 Zilov V.G., Khadartsev A.A., Bitsoev V.D. The effect of polychromatic visible and infrared light on biological liquid media. *Bull Exp Biol Med*. 2014 August;157(4):470-2. <https://doi.org/10.1007/s10517-014-2593-y>. Epub 2014 August 12th. PMID: 25110085.
- 13 Taha M.M., El-Nagar M.M., Elrefaey B.H., Elkholy R.M., Alias, Alkhamees N., Felaya E.E. The effect of polarized light therapy (bioptron) on wound healing and microbiota in diabetic foot ulcer: a randomized controlled trial. *Photobiomodular photomed laser surgeon*. 2022 Dec;40(12):792-799. <https://doi.org/10.1089/photob.2021.0175>
- 14 Phillips WT, Benton MJ, Wagner CL, Riley S. The effect of single-breasted resistance training on strength and functional fitness in patients with lung rehabilitation. *J Cardiopulm Rehab*. 2006 September-October;26(5):330-7. <https://doi.org/10.1097/00008483-200609000-00011>
- 15 Philip R., Betis A., Davenport D., Sakha S. Thoracoplasty: Still relevant for current practice. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2021 July;29(6):518-523. <https://doi.org/10.1177/0218492321100-2408>

### Авторская справка

#### Тарасов Руслан Вячеславович

Канд. мед. наук, врач-хирург, научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; доцент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз», ассистент кафедры торакальной хирургии РМНАПО.  
ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru  
SPIN-код 4245-1560  
Вклад автора: сбор данных, научное редактирование текста.

### Author's reference

#### Ruslan V. Tarasov

Cand. Sci. (Med.), surgeon, research associate, Department of Surgery, Central Research Institute of Tuberculosis; Associate Professor, Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz", Assistant, Department of Thoracic Surgery, Russian National Academy of Postgraduate Education.  
ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru  
SPIN-code 4245-1560  
Author's contribution: data collection, scientific editing of the text.

**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

SPIN-код 4252-8340

Вклад автора: сбор данных, научное редактирование текста.

**Горлов Данил Федорович**

Врач по медицинской реабилитации, ФГБУ санаторий «Лесное».

ORCID 0009-0000-9586-8088; E-mail: gorlovRehab@yandex.ru

Вклад автора: сбор, обработка и интерпретация данных.

**Чушкин Михаил Иванович**

Д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник Центра диагностики и реабилитации заболевания органов дыхания, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза.

ORCID 0000-0001-8263-8240; mchushkin@yandex.ru

SPIN-код 2568-6781

Вклад автора: анализ литературных источников по теме исследования, 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 РМНАПО.

ORCID:0000-0001-9788-1024; bagirov60@gmail.com

SPIN-код 8820-5448

Вклад автора: разработка концепции и дизайна исследования, получение, интерпретация данных.

**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

SPIN-code 4252-8340

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

**Danil F. Gorlov**

Medical rehabilitation doctor, Federal State Budgetary Institution Sanatorium "Lesnoye".

ORCID 0009-0000-9586-8088; E-mail: gorlovRehab@yandex.ru

Author's contribution: data collection, processing and interpretation.

**Mikhail I. Chushkin**

Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Center for Diagnostics and Rehabilitation of Respiratory Diseases, Central Research Institute of Tuberculosis.

ORCID 0000-0001-8263-8240; mchushkin@yandex.ru

SPIN-code 2568-6781

Author's contribution: analysis of literary sources on the research topic, data interpretation.

**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 National Academy of Postgraduate Education.

ORCID:0000-0001-9788-1024; bagirov60@gmail.com

SPIN-code 8820-5448

Author's contribution: development of the concept and design of the study, obtaining and interpreting data.



## АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕСТАБИЛЬНОСТИ НАДКОЛЕННИКА У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.В. Шмельков, О.Д. Багдулина, С.Д. Зуев-Ратников, Н.Э. Лихолатов, Д.Д. Седенкова,  
Е.Н. Грецова, А.Р. Мустафин

Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

**Резюме.** Актуальность. Рецидивирующий вывих надколенника является частым последствием травм связочного аппарата коленного сустава, особенно у детей и подростков. Повторяющиеся вывихи вызывают нестабильность сустава, что влечёт за собой развитие дегенеративно-дистрофических изменений и значительное ухудшение качества жизни пациента. Несмотря на редкость врождённого вывиха надколенника (0,45–1%), он представляет особую клиническую значимость из-за тяжёлых функциональных нарушений. Цель: обобщить современные подходы к диагностике, классификации и лечению врождённого и посттравматического вывиха надколенника у детей и подростков с акцентом на хирургические методы, их модификации и клиническую эффективность. Материалы и методы. Проведён анализ литературы и клинических случаев, включая опыт ведущих российских клиник и авторские методики лечения (например, методика Гафарова и Ахтямова с применением аппарата внешней фиксации, операция Крогиуса – Волкова – Фридланда). Рассмотрены патогенетические механизмы вывиха надколенника, включая анатомические и биомеханические изменения, а также особенности врождённой патологии. Результаты. Представлены дифференцированные подходы к лечению в зависимости от степени вывиха и выраженности анатомических изменений. Описан клинический случай успешного лечения пациента с синдромом Дауна. Сравнены результаты консервативной терапии и хирургического вмешательства у детей. Подчёркнута высокая эффективность ранней артроскопии и латерального релиза с наложением шва Yamamoto у пациентов с дисплазией соединительной ткани. Описаны современные малотравматичные техники, включая артроскопическую фиксацию медиальной пателлофemorальной связки с использованием анкерных швов. Выводы. Выбор тактики лечения требует индивидуального подхода, основанного на клинической картине, анатомических особенностях и степени выраженности патологии. При врождённых формах показано преимущественно хирургическое лечение с применением комбинированных методик. Раннее оперативное вмешательство у детей с признаками дисплазии позволяет снизить риск рецидивов и улучшить отдалённые функциональные результаты. Артроскопические методики являются менее травматичными и обеспечивают хорошие клинические исходы при правильной диагностике и технике выполнения.

**Ключевые слова:** Вывих надколенника [D010298]; Рецидивирующий вывих [D057180]; Врожденные аномалии [D003248]; Коленный сустав [D007593]; Хирургическое лечение [D013502]; Артроскопия [D001175]; Дисплазия соединительной ткани [D003240].

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

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

**Для цитирования:** Шмельков А.В., Багдулина О.Д., Зуев-Ратников С.Д., Лихолатов Н.Э., Седенкова Д.Д., Грецова Е.Н., Мустафин А.Р. Анализ результатов хирургического лечения нестабильности надколенника у детей (обзор литературы). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(2):60–67. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.9>

## THE ANALYSIS OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATELLAR DISLOCATION IN CHILDREN (LITERATURE REVIEW)

Andrey V. Shmel'kov, Ol'ga D. Bagdulina, Sergey D. Zuev-Ratnikov, Nikita E. Likhlatov, Dar'ya D. Sedenkova,  
Ekaterina N. Gretsova, Arslan R. Mustafin

Samara State Medical University, Chapaevskaya St., 89, Samara, 443099, Russia

**Abstract.** Relevance. Recurrent patellar dislocation is a frequent consequence of knee ligament injuries, especially in children and adolescents. Repeated dislocations cause joint instability, which entails the development of degenerative-dystrophic changes and a significant deterioration in the patient's quality of life. Despite the rarity of congenital patellar dislocation (0.45–1%), it is of particular clinical significance due to severe functional impairment. Objective: to summarize modern approaches to diagnosis, classification and treatment of congenital and posttraumatic patellar dislocation in children and adolescents with an emphasis on surgical methods, their modifications and clinical efficacy. Materials and methods. The literature and clinical cases were analyzed, including the experience of leading Russian clinics and original treatment methods (for example, the Gafarov and Akhtyamova method using an external fixation device, the Krogus-Volkov-Friedland operation). The article considers pathogenetic mechanisms of patellar dislocation, including anatomical and biomechanical changes, as well as features of congenital pathology. Results. Differentiated approaches to treatment depending on the degree of dislocation and severity of anatomical changes are presented. A clinical case of successful treatment of a patient with Down syndrome is described. The results of conservative therapy and surgical intervention in children are compared. The high efficiency of early arthroscopy and lateral release with Yamamoto suture application in patients with connective tissue dysplasia is emphasized. Modern low-traumatic techniques are described, including arthroscopic fixation of the medial patellofemoral ligament using anchor sutures. Conclusions. The choice of treatment tactics requires an individual approach based on the clinical picture, anatomical features and severity of pathology. In congenital forms, surgical treatment using combined techniques is mainly indicated. Early surgical intervention in children with signs of dysplasia allows to reduce the risk of relapses and improve remote functional results. Arthroscopic techniques are less traumatic and provide good clinical outcomes with proper diagnostics and technique.

**Key words:** Patellar Dislocation [D010298]; Recurrent Dislocation [D057180]; Congenital Abnormalities [D003248]; Knee Joint [D007593]; Surgical Procedures, Operative [D013502]; Arthroscopy [D001175]; Connective Tissue Diseases [D003240].

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

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

**Cite as:** Shmel'kov A.V., Bagdulina O.D., Zuev-Ratnikov S.D., Likhlatov N.E., Sedenkova D.D., Gretsova E.N., Mustafin A.R. The analysis of the results of surgical treatment of patellar dislocation in children (literature review). Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2025;15(2):60–67. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.9>

Самым частым из последствий повреждений связочного аппарата коленного сустава является рецидивирующий вывих надколенника, который приводит к развитию нестабильности коленного сустава и, как следствие, к появлению и прогрессированию тяжёлых дегенеративных изменений в суставе [1-5].

Вывихи надколенника подразделяются на врождённые и посттравматические, в свою очередь, последний классифицируется на первичный, привычный и рецидивирующий вывихи по ведущему клиническому признаку [6, 7].

Данная патология может иметь различный этиопатогенез [8, 9]. В зависимости от причины, механизма развития данной патологии, клинической картины и данных дополнительных методов исследования для каждого пациента подбирается индивидуальная тактика лечения [10-14].

Вывих надколенника как у взрослых, так и у детей остаётся актуальной проблемой с давних времён [15, 16]. Медицина шагнула вперёд, было предложено большое количество комбинированных операций, которые сочетают в себе костнопластические и фасциопластические компоненты [17-20].

Выборнов Д.Ю., Петров М.А., Исаев И.Н. обращают внимание на ограниченность диагностических возможностей травматологических пунктов и хирургических кабинетов амбулаторного звена, в связи с этим актуальна проблема дифференцировки характера и степени внутрисуставных повреждений. Данная проблема приводит к хронизации травматических процессов в суставе, а также появлению дегенеративно-дистрофических процессов [21].

Врожденный вывих надколенника (ВВН) представляет собой крайнюю степень нарушения положения надколенника в пателлофemorальном суставе. Выбор тактики лечения зависит от степени ВВН, обусловленной углом сгибания в коленном суставе, при котором происходит латеральная дислокация надколенника [22].

Врожденный вывих надколенника являясь редким патологическим случаем, составляет 0,45-1% врождённых заболеваний опорно-двигательной системы. Несмотря на низкую частоту встречаемости этой патологии, она привлекает особое внимание из-за тяжёлых функциональных нарушений коленного сустава. В свою очередь могут наблюдаться такие состояния как полный вывих, проявляясь в виде нарушения конгруэнтности суставных поверхностей, так и подвывих, в виде нарушения анатомических взаимоотношений. К отдельному виду патологии можно отнести такое состояние, как латерализация надколенника. По степени выраженности болевого синдрома ВВН разделяется на лёгкие, средние и тяжёлые вывихи. Это заболевание, в основном, лечится хирургическим методом. Впервые в 1842 году была проведена первая хирургическая

процедура Гуэрином. Начиная с этого времени до сегодняшнего дня было предложено 130-150 хирургических методов [23].

Большинство авторов признаёт, что врождённый вывих надколенника является проявлением диспластических изменений опорно-двигательной системы [24, 25].

Основополагающими элементами врожденного вывиха надколенника являются такие особенности строения, как укороченная латеральная группа: прямая и четырехглавая мышца, удерживатель надколенника, а также ослабление медиальных мягкотканых структур [26, 27]. Тем самым, в момент сгибания в коленном суставе происходит выраженная тракция надколенника латерально, что, в свою очередь, приводит его к вывиху.

В связи с нарушением формирования правильного ротационного профиля бедра в период эмбриогенеза происходит «закручивание» дистального конца бедренной кости относительно проксимальной её части [28-30].

В современной медицине существует большое количество операций, и с каждым годом появляются различные модификации классических хирургических вмешательств. Опытные практикующие хирурги самостоятельно сравнивают методы оперативного лечения, комбинируя их между собой для достижения наилучшего результата в восстановлении функций нижней конечности [31-33].

Многие авторы в своих работах сравнивают между собой операции по Фридланду, Крогиусу, Бойчеву и Краснову. Так, из 25 оперированных суставов, наиболее положительные результаты были получены при применении операции по Краснову в модифицируемом варианте. Данный метод предполагает частичную пересадку средней порции внутренней широкой мышцы с фасциально-апоневротическим лоскутом на сухожилие прямой мышцы бедра и, соответственно, на надколенник [34].

Рассмотрим работы, проводимые на базе Научно-исследовательского центра Татарстана «Восстановительная травматология и ортопедия», авторами которых являются Гафаров Х.З. и Ахтямов И.Ф. Они предложили способ хирургического лечения, заключающийся в наложении аппарата внешней фиксации (АВФ) на надколенник и перемещении его до образования мягкотканной складки по внутренней поверхности сустава. Парапателлярного выкраивания лоскута, с последующим проведением его свободного края под сухожилием четырёхглавой мышцы, а затем над сухожилием, до обрезания «петли» с последующей фиксацией надколенника в скорректированном положении. На данный способ оперативного лечения был получен патент РФ «Дистракция надколенника аппаратом Илизарова в нормальное положение». По словам авторов, использование

данного вмешательства улучшает результаты лечения в силу того, что дозированная и полная коррекция позволяет вывести надколенник в оптимальное положение, а использование лоскута из мягких тканей предотвращает рецидивы [35].

Профессор Выборнов Д.Ю. со студентами из РНИМУ им. Н.И. Пирогов на 29-й Всероссийской научной студенческой конференции в Волгограде 27-29 апреля 2023 года описали следующий клинический случай. У пациента 14-ти лет с синдромом Дауна с рождения выставлен диагноз «Врожденный вывих надколенника левого коленного сустава». С возрастом у ребёнка появилась хромота на левую ногу. При осмотре определялась сгибательная контрактура левого коленного сустава, на рентгенограмме – латерализация позиции надколенника. Исходя из клинической картины потребовалось проведение операции Крогиуса – Волкова – Фридланда, которая заключалась в выполнении доступа к латеральному ретинакулу, высокому продольному рассечению (латеральному релизу) с захватом широкой мышцы. Далее выполняли остеотомию бугристости большеберцовой кости с её последующей медиализацией и фиксацией винтами. Из медиального удерживателя надколенника выкраивали веретенообразный лоскут, который перемещали и фиксировали к латеральной поверхности надколенника с последующим восстановлением медиальных структур. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Далее следовало поэтапное реабилитационное лечение. Через год, на контрольном осмотре, функциональный результат удовлетворительный [36, 37].

Н.А. Тенилин, А.Б. Богосьян, П.С. Введенский, М.В. Власов, основываясь на собственных наблюдениях и опыте коллег, создали схему дифференциального подхода к лечению ВВН:

1. Нестабильность надколенника требует долгого консервативного лечения и использование методов ортезирования. При ухудшении в динамике используют оперативные методы, а именно медиальное перемещение бугристости большеберцовой кости или же релизы и капсулорафию по Ямамото.

2. При первой степени вывиха рекомендуется проведение либо артроскопических операций, либо минимальные вмешательства открытым доступом.

3. При второй степени целесообразно проводить операцию Крогиуса с медиализацией и низведением бугристости большеберцовой кости.

4. Третья и четвертая степени предполагают все выше описанные вмешательства, и в зависимости от наличия или отсутствия грубых торсионных изменений индивидуально решается вопрос о необходимости корригирующих остеотомий [38].

В Детской городской больнице 19 им. Т.С. Зацепина в г. Москве предпочтение отдаётся вмеша-

тельствам на мягких тканях или их комбинации с работой на проксимальном отделе большеберцовой кости. При часто повторяющихся эпизодах вывиха надколенника используют операции Крогиуса, Кэмпбелла, при менее выраженных проявлениях патологии – метод Фридланда – Волкова, и практические во всех случаях выполняли элемент Ру. Также при рецидивирующем вывихе и латерализации надколенника применяется артроскопический латеральный релиз [39]. Может выполняться как изолированное мероприятие, так и дополняться наложением лигатурного шва по Ямамото на медиальную поддерживающую связку надколенника. Авторы уверены, что артроскопическая операция вывиха надколенника является эффективным и менее травматичным методом лечения в сравнение с открытым вправлением [40].

Вывих надколенника возникает в результате прямого (23%) и непрямого (77%) воздействия травмирующего фактора. К основным механизмам травмы, приводящим к вывиху надколенника, относятся вальгусная нагрузка на коленный сустав, разнонаправленная торсия дистального отдела бедренной кости и проксимального отдела большеберцовой кости в коленном суставе и прямое воздействие внешних сил на надколенник. Биомеханика рецидивирующего вывиха надколенника представлена следующим образом: происходит смещение надколенника в последней фазе разгибания в коленном суставе, чрезмерное сокращение четырёхглавой мышцы бедра и наружная торсия голени [41].

Большое количество авторов сравнивают результаты консервативного и оперативного лечения первичного вывиха надколенника у детей. По наблюдениям авторов из ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия», консервативное лечение заключалось в закрытом устранении вывиха, пункции коленного сустава и последующей иммобилизации. В данной группе у большинства детей в среднем через 9,5 месяцев возник рецидив вывиха, тогда как в группе пациентов, прооперированных методом артроскопии, рецидивов обнаружено не было [42, 43].

Целью работы таких авторов как Лукаш А. А., Пискалов А.В., Пономарев В.И. из «Омского государственного медицинского университета» являлось обоснование необходимости проведения у детей оперативного вмешательства на ранних этапах после получения травмы и при наличии признаков соединительно-тканной дисплазии, вовлекающей в процесс структуры коленного сустава. Пациенты были условно разделены на две клинические группы. В основную вошли дети, которым выполняли раннюю артроскопию, латеральный релиз и наложение шва Yamamoto. Уже через 2 недели пациентам данной группы разрешалась опора на опе-

рированную конечность без иммобилизирующих устройств. В контрольную группу были отнесены пациенты, получавшие консервативное лечение (гипсовую иммобилизацию сроком до 6 недель с последующим назначением ЛФК, физиолечения и массажа). При анализе в группах клинического сравнения выявлены следующие результаты: повторные вывихи и возникновение болевого синдрома на фоне латеральной позиции надколенника в контрольной группе встречались в 8 раз чаще, чем у пациентов основной. Таким образом, авторы доказали необходимость раннего оперативного вмешательства у детей при признаках дисплазии коленных суставов [44].

Специалисты из Научно-исследовательского института неотложной детской хирургии и травматологии города Москвы запатентовали следующий способ хирургического лечения. Под артроскопическим контролем осуществляют доступ к медиальному краю надколенника в проекции разрыва медиальной пателлофemorальной связки. При визуализации данного повреждения устанавливают титановые анкера диаметром 3 мм в количестве 2–3 штук. Далее накладывают анкерные швы в горизонтальном направлении на разрыв медиальной пателлофemorальной связки. Авторы утверждают, что данный метод позволяет снизить риск рецидива, уменьшить развитие деформирующего артроза и является менее травматичным способом, что, в свою очередь, позволяет улучшить качество жизни пациента [45, 46].

По мнению Буравцова П.П. и Мальцевой Л.В., основной причиной рецидивирующего вывиха надколенника является несоблюдение точности оперативных техник и неправильная оценка тяжести состояния коленного сустава. А при выполнении реконструктивных вмешательств частой ошибкой является недостаточное отделение наружной широкой мышцы от прилежащих тканей и неточность при перемещённой собственной связки надколенника. Авторы предлагают использование трансфера связки надколенника с последующей поднадкостничной фиксацией и утверждают эффективность данной манипуляции по сравнению с медиализацией бугристости большеберцовой кости. Данный метод позволяет более точно центрировать связку по оси надколенника. Также авторы считают, что последующая установка аппарата Илизарова защищает перемещённую связку надколенника от избыточного натяжения и уменьшает время послеоперационной реабилитации [47, 48].

Меркулов В.Н., Ельцин А.Г. и др. из ФГБУ НМИЦТО им. Н.Н. Приорова предложили свою методику хирургического лечения рецидивирующего вывиха надколенника у детей. Её смысл заключается в формировании каналов с медиальной и латеральной стороны с дальнейшим использованием элек-

трода радиочастотного коблатора для экстрасиновиального рассеечения рубцово-изменённой ткани медиальной поддерживающей связки и латеральной поддерживающей связки надколенника соответственно. После чего на медиальную поддерживающую связку надколенника накладывают отдельные кольцевидные швы рассасывающей нитью субсиновиально, а затем и подкожно. Авторы отмечают повышение эффективности лечения данной патологии за счёт исключения таких признаков, как гипермобильность и латеральная позиция надколенника, а также достижение восстановления анатомической целостности и функции сустава [49].

Такие авторы, как Юмашев Т.С., Силин Л.С., Горфинкель Н.О., Хурцелав Н.О., отметили у большинства пациентов хорошие результаты при проведении операции по Волкову. Напоминаем, что смыслом данной операции является смещение надколенника из состояния подвывиха в нормальное положение к центру борозды бедренной кости путём рассеечения связок по наружному краю надколенника, при этом нагрузка на хрящ уменьшается. Рецидивов не наблюдалось [50].

Существует такая техника оперативного лечения, как метод по Goldthwait. Однако многие авторы отмечают большую эффективность данной операции с латеральным рассечением связочного аппарата только одной медиализацией [51].

Многие специалисты проводили исследование среди прооперированных пациентов для получения отдалённых результатов оперативного лечения рецидивирующей нестабильности надколенника [52–54].

По данным исследований Авдеева А.И., Кузнецова И.А., Перетяки А.П., Салихова М.Р., Шулепова Д.А. из ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» было замечено, что рецидив нестабильности надколенника наблюдался у группы пациентов, прооперированных методом Ямамото. Эта методика по сей день остаётся актуальной, но является малоэффективной из-за риска развития хронической нестабильности надколенника [55].

Некоторые авторы предложили способ, состоящий из формирования костных каналов внутреннего и наружного мыщелков бедра спереди с одномоментной фиксацией внутреннего и наружного лоскутов из сухожилия прямой мышцы бедра. По их мнению, данный метод позволяет обеспечить дополнительное натяжение стабилизаторов надколенника, что позволит улучшить функции коленного сустава [56].

Несмотря на существование большого количества методов оперативного лечения вывихов надколенника, начиная от классических оперативных вмешательств и заканчивая разнообразными модификациями и дополнениями, выбор хирургического лечения напрямую зависит от индивидуальной клинической картины пациента.

## Литература [References]

- Архипов С.В. Клиника, диагностика и лечение вывихов надколенника у взрослых. М., 1985. Arkhipov S.V. Clinic, diagnostics and treatment of dislocations of the patella in adults. Moscow, 1985. (In Russ.).
- Котельников Г.П. Концепция нестабильности коленного сустава. *Нестабильность коленного сустава*. Самара: Самарский Дом печати. 2001:30-53. Kotelnikov G.P. The concept of knee instability. *Instability of the knee joint*. Samara: Samara House of Printing. 2001:30-53. (In Russ.).
- Фищенко П.Я. Врожденный вывих надколенника. *Врожденная патология опорно-двигательного аппарата: сб. науч. тр.* Л. 1972:161. Fishchenko P. Ya. Congenital dislocation of the patella. *Congenital pathology of the musculoskeletal system: collection of scientific tr.* L. 1972:161. (In Russ.).
- Ohki S., Enomoto H., Nomura E., Tanikawa H., Niki Y., Matsumoto H., Toyama Y., Suda Y. First-time patellar dislocation with resultant habitual dislocation two years later, which was not demonstrated on plain X-rays halfway: a case report. *Sports Med. Arthrosc. Rehabil. Ther. Technol.* 2010;2:23. <https://doi.org/10.1186/1758-2555-2-23>
- Chen H., Zhao D., Xie J., Duan Q., Zhang J., Wu Z., Jiang J. The outcomes of the modified Fulkerson osteotomy procedure to treat habitual patellar dislocation associated with high-grade trochlear dysplasia. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2017;18(1):73. <https://doi.org/10.1186/s12891-017-1417-4>
- Нефедьева Н.Н. Врожденный вывих надколенника и его оперативное лечение. *Ортопед., травматол.* 1965;9:35. Nefedieva N.N. Congenital dislocation of the patella and its surgical treatment. *Orthopedist., traumatol.* 1965;9:35. (In Russ.).
- Жиженкова Т.В., Даниляк В.В., Ключевский В.В. и др. Хроническая нестабильность надколенника. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2015;4:56-61. Zhizhenkova T.V., Danilyak V.V., Klyuchevsky V.V. et al. Chronic instability of the patella. *Kremlin medicine. Clinical Bulletin*. 2015;4:56-61. (In Russ.).
- Баранов А.А., Пономарев Т.В., Шавырин Д.А. Метод хирургического лечения нестабильности надколенника после первичного тотального эндопротезирования коленного сустава. *VIII Пироговский форум травматологов-ортопедов: Сборник материалов*, Москва, 15-16 ноября 2023 года. Казань: Медицинский издательский дом «Практика». 2023:118. Baranov A.A., Ponomarev T.V., Shavyrin D.A. Method of surgical treatment of patellar instability after primary total knee replacement. *VIII Pirogov Forum of orthopedic traumatologists: Collection of materials*, Moscow, November 15-16, 2023. Kazan: Medical publishing house "Praktika". 2023:118. (In Russ.).
- Цыкунов М.Б., Меркулов В.Н., Саутенко А.А. Реабилитация детей с хронической нестабильностью надколенника. *Вестник восстановительной медицины*. 2017;4(80):50-52. Tsykunov M.B., Merkulov V.N., Sautenko A.A. Rehabilitation of children with chronic patellar instability. *Bulletin of Restorative Medicine*. 2017;4(80):50-52. (In Russ.).
- Волков М.В. Врожденный вывих надколенника и его оперативное лечение. Труды института. Рижский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии. Рига. 1964;7:633-639. Volkov M. V. Congenital dislocation of the patella and its surgical treatment. *Proceedings of the Institute. Riga Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics*. Riga. 1964;7:633-639. (In Russ.).
- Котельников Г.П., Рыжов П.В., Ларцев Ю.В. и др. Тактика предоперационного планирования у детей с рецидивирующим вывихом надколенника тяжелой степени. *Гений ортопедии*. 2020;26(3):319-324. Kotelnikov G.P., Ryzhov P.V., Lartsev Yu.V. et al. Tactics of pre-operative planning in children with recurrent severe patellar dislocation. *Genius of Orthopedics*. 2020;26(3):319-324. (In Russ.). <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2020-26-3-319-324>
- Котельников Г.П., Ларцев Ю.В., Повелихин А.К. и др. Персонализированное предоперационное планирование у детей с рецидивирующим вывихом надколенника тяжелой степени. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2019;3:31-36. Kotelnikov G.P., Lartsev Yu.V., Povelikhin A.K. et al. Personalized preoperative planning in children with recurrent severe patellar dislocation. *Bulletin of Traumatology and orthopedics named after N.N. Priorov*. 2019;3:31-36. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/vto201903131>
- Хоминец В.В., Конокотин Д.А., Рикун О.В. и др. Современные подходы к диагностике и лечению нестабильности надколенника: обзор литературы. *Травматология и ортопедия России*. 2023;29(2):130-143. Khominets V.V., Konokotin D.A., Rikun O.V. et al. Modern approaches to the diagnosis and treatment of patellar instability: a literature review. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2023;29(2):130-143. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-2355>
- Чибисов И.В., Краюшкин Д.А. Алгоритм диагностики привычного вывиха и нестабильности надколенника у подростков. *Актуальные вопросы научных исследований: сборник научных трудов по материалам IV Международной научно-практической конференции*, Иваново, 15 сентября 2016 года. Научно-исследовательский центр «Диалог». Иваново: Индивидуальный предприниматель Цветков Алексей Александрович. 2016:90-95. Chibisov I.V., Krayushkin D.A. Algorithm for diagnosing habitual dislocation and instability of the patella in adolescents. *Actual issues of scientific research: collection of scientific papers based on the materials of the IV International Scientific and Practical Conference*, Ivanovo, September 15, 2016. Scientific Research Center "Dialog". Ivanovo: Individual entrepreneur Alexey Alexandrovich Tsvetkov. 2016:90-95. (In Russ.).
- Котельников Г.П., Рыжов П.В., Ларцев Ю.В. и др. Анализ результатов лечения вывиха надколенника различными способами. *Казанский медицинский журнал*. 2018;99(3):504-507. Kotelnikov G.P., Ryzhov P.V., Lartsev Yu.V. et al. Analysis of the results of treatment of patellar dislocation in various ways. *Kazan Medical Journal*. 2018;99(3):504-507. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/KMJ2018-504>
- Орлецкий А.К., Тимченко Д.О., Гордеев Н.А. Развитие подходов к лечению нестабильности надколенника. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2021;28(1):109-120. Orletsky A.K., Timchenko D.O., Gordeev N.A. Development of approaches to the treatment of patellar instability. *Bulletin of Traumatology and orthopedics named after N.N. Priorov*. 2021;28(1):109-120. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/vto63217>
- Буравцов П.П., Горева Э.А., Мурадисинов С.О. Методы лечения вывиха надколенника в отечественных и зарубежных публикациях (обзор литературы). *Гений ортопедии*. 2006;3:69-72. Buravtsov P.P., Gorevanov E.A., Muradisinov S.O. Methods of treatment of patellar dislocation in domestic and foreign publications (literature review). *Genius of orthopedics* 2006;3:69-72. (In Russ.).
- Карчинов К. Метод лечения врожденного вывиха надколенника [Способ лечения врожденного вывиха надколенника]. *Ортоп Травматол Протез*. 1979;11:58-59. Karchinov K. Method of treatment of congenital patellar dislocation [Method of treatment of congenital patellar dislocation]. *Orthopathol Prosthesis*. 1979;11:58-59. (In Russ.).
- Королев А.В., Афанасьев А.П., Йонузи Э. и др. Применение ривароксобана и артроскопической техники в комплексном лечении острого вывиха надколенника. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2012;4(52):68-72. Korolev A.V., Afanasyev A. P., Yonuzi E. et al. The use of rivaroxaban and arthroscopic technique in the complex treatment of acute patellar dislocation. *Thrombosis, hemostasis and rheology*. 2012;4(52):68-72. (In Russ.).
- Semenov V.G., Baudunov R.K., Koyanbaev E.B. et al. Our experience in treating patellar dislocation using a minimally invasive method. *Vestnik khirurgii Kazakhstana*. 2021;3(68):48-50. <https://doi.org/10.35805/BSK2021III048>
- Выборнов Д.Ю., Петров М.А., Исаев И.Н. Артроскопия коленного сустава у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2012;2(1):102-110. Vybornov D.Yu., Petrov M.A., Isaev I.N. Arthroscopy of the knee joint in children. *Russian Bulletin of pediatric surgery, anesthesiology and intensive care*. 2012;2(1):102-110. (In Russ.).

- 22 Ткаченко О.К. Латеральная нестабильность надколенника. *Forcipe*. 2022;5(S1):179. Tkachenko O.K. Lateral instability of the patella. *Forcipe*. 2022;5(S1):179. (In Russ.).
- 23 Balcarek P., Rehn S., Howells N.R., Eldridge J.D., Kita K., Dejour D., Nelitz M., Banke I.J., Lambrecht D., Harden M., Friede T. Results of medial patellofemoral ligament reconstruction compared with trochleoplasty plus individual extensor apparatus balancing in patellar instability caused by severe trochlear dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2017;25(12):3869-3877. <https://doi.org/10.1007/s00167-016-4365-x>
- 24 Kita K., Tanaka Y., Toritsuka Y., Amano H., Uchida R., Takao R., Horibe S. Factors affecting the outcomes of double-bundle medial patellofemoral ligament reconstruction for recurrent patellar dislocations evaluated by multivariate analysis. *Am J Sports Med*. 2015;43(12):2988-2996. <https://doi.org/10.1177/0363546515606102>
- 25 Бурьянов А.А., Кришук М.Г., Костогрыз О.А. и др. Особенности структурно-функциональных нарушений при нестабильности надколенника, сопровождающейся дисплазией мыщелков бедренной кости (клинико-экспериментальное исследование). *Травма*. 2013;14(5):58-63. Buryanov A.A., Krischuk M.G., Kostogryz O.A. et al. Features of structural and functional disorders in patellar instability accompanied by dysplasia of the condyles of the femur (clinical and experimental study). *Trauma*. 2013;14(5):58-63. (In Russ.).
- 26 Nomura E., Inoue M., Kurimara M. Chondral and osteochondral injuries with acute patellar dislocation. *Arthroscopy*. 2003;19:717-721.
- 27 Новиков Д.А., Маланин Д.А., Крайшук А.И., Сучилин И.А. Роль внутренней бедренно-надколенниковой связки в обеспечении стабильности надколенника (клинико-Экспериментальное исследование). *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2010;3(27):30-34. Novikov D.A., Malanin D.A., Krayushkin A.I., Suchilin I.A. The role of the medial femoropatellar ligament in ensuring stability of the patella (clinical and experimental study). *Volgograd Scientific Medical Journal*. 2010;3(27):30-34. (In Russ.).
- 28 Novikov D.A., Malanin D.A., Krayushkin A.I., Suchilin I.A. The role of the internal femoral-patellar ligament in ensuring patellar stability (clinical and experimental study). *Volgograd Scientific Medical Journal*. 2010;3(27):30-34.
- 29 Меркулов В.Н., Стужина В.Т., Ельцин А.Г. и др. Нестабильность надколенника у детей. *Кафедра травматологии и ортопедии*. 2016; Спецвыпуск:126. Merkulov V.N., Stuzhina V.T., Yeltsin A.G. et al. Patellar instability in children. *Department of Traumatology and Orthopedics*. 2016; Special Issue no:126. (In Russ.).
- 30 Миронов С.П., Архипов С.В., Цыкунов М.Б., Синицына Т.В. Методика комплексного хирургического и функционального восстановительного лечения больных с вывихом надколенника и ее результаты. *Теория и практика физической культуры*. 1984;5:53-55. Mironov S.P., Arkhipov S.V., Tsykunov M.B., Sinitsyna T.V. Methods of complex surgical and functional restorative treatment of patients with patellar dislocation and its results. *Theory and practice of physical culture*. 1984;5:53-55. (In Russ.).
- 31 Wiberg C. Roentgenographic and anatomic studies on femoropatellar joint, chondromalacia patellae. *Acta Orthop. Scand*. 1941;50-B/P:319-410.
- 32 Ирисметов М.Э., Расулов М.Р., Хужаназаров И.Э. Новый метод хирургического лечения пациентов с привычным вывихом надколенника: анализ первичных результатов. *Гений ортопедии*. 2022;28(3):352-360. Irismetov M.E., Rasulov M.R., Khuzhanazarov I.E. A new method of surgical treatment of patients with habitual patellar dislocation: analysis of primary results. *Genius of orthopedics*. 2022;28(3):352-360. (In Russ.). <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2022-28-3-352-360>
- 33 Королев А.В., Афанасьев А.П., Герасимов Д.О., Рязанцев М.С. Опыт лечения пациентов с острым травматическим латеральным вывихом надколенника. *Opinion Leader*. 2019;5(23):72-76. Korolev A.V., Afanasyev A. P., Gerasimov D. O., Ryazantsev M. S. The experience of treating patients with acute traumatic lateral dislocation of the patella. *Opinion Leader*. 2019;5(23):72-76. (In Russ.).
- 34 Вада А., Фуджи Т., Такамура К., Янагида Х., Суриджаморн П. Врожденный вывих надколенника. *Детская ортопедия*. 2008 Март;2(2):119-23. Wada A., Fuji T., Takamura K., Yanagida H., Surijamorn P. Congenital dislocation of the patella. *J Pediatric orthopedics*. March 2008;2(2):119-23. (In Russ.). <https://doi.org/10.1007/s11832-008-0090-4>. Epub 2008, March 4. PMID: 19308591; PMCID: PMC2656798.
- 35 Нуржанов Б.Б. Оценка эффективности хирургическому лечению врожденного вывиха надколенника. *Актуальные научные исследования в современном мире*. 2017;5-3(25):87-92. Nurzhanov B.B. Evaluation of the effectiveness of surgical treatment of congenital patellar dislocation. *Actual scientific research in the modern world*. 2017;5-3(25):87-92. (In Russ.).
- 36 Гафаров Х.З., Ахтямов И.Ф. Патент № 2071738 C1 Российская Федерация, МПК A61B 17/56. Способ лечения врожденного вывиха надколенника: № 93036718/14 : заявл. 15.07.1993 : опубл. 20.01.1997 ; заявитель Научно-исследовательский центр Татарстана "Восстановительная травматология и ортопедия". Gafarov H. Z., Akhtyamov I. F. Patent No. 2071738 C1 Russian Federation, IPC A61B 17/56. method of treatment of congenital dislocation of the patella: No. 93036718/14: application. 07/15/1993 : publ. 01/20/1997 /; applicant Scientific Research Center of Tatarstan "Restorative Traumatology and orthopedics". (In Russ.).
- 37 Бородин И.О., Семенов А.В. Выбор метода хирургического вмешательства при врожденном вывихе надколенника. *Кишечные анастомозы у детей. Актуальные вопросы хирургии, анестезиологии и реаниматологии детского возраста: Сборник материалов Российского образовательного симпозиума детских хирургов и 29-й Всероссийской (62-й "Всесоюзной") научной студенческой конференции, посвящённых 80-летию Победы в Сталинградской битве и 50-летию организации кафедры детской хирургии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, 26-29 апреля 2023 года. Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет. 2023:115. Borodkin I.O., Semenov A.V. Choosing a method of surgical intervention for congenital dislocation of the patella. *Intestinal anastomoses in children*. Topical issues of surgery, anesthesiology and resuscitation of children: A collection of materials from the Russian Educational Symposium of Pediatric Surgeons and the 29th All-Russian (62nd "All-Union") scientific student Conference dedicated to the 80th anniversary of the Victory in the Battle of Stalingrad and the 50th anniversary of the organization of the Department of Pediatric Surgery of Volgograd State Medical University, Volgograd, April 26-29, 2023 of the year. Volgograd: Volgograd State Medical University. 2023:115. (In Russ.).*
- 38 Призов А.П., Авад М.А., Лазко Ф.Л. и др. Патент № 2816626 C1 Российская Федерация, МПК A61B 17/56. Способ транспозиции бугристости большеберцовой кости при лечении хронической латеральной нестабильности надколенника : № 2023109059 : заявл. 11.04.2023 : опубл. 02.04.2024. Prizov A.P., Avad M.A., Lazko F.L. et al. Patent No. 2816626 C1 Russian Federation, IPC A61B 17/56. Method of transposition of tibial tuberosity in the treatment of chronic lateral instability of the patella : No. 2023109059 : application 11.04.2023 : publ. 02.04.2024. (In Russ.).
- 39 Тенилин Н.А., Богосьян А.Б., Введенский П.С., Власов М.В. Обоснование преимуществ раннего хирургического лечения врожденного вывиха надколенника. *Травматология и ортопедия России*. 2012;4(66):76-81. Tenilin N.A., Bogosian A.B., Vvedensky P.S., Vlasov M.V. Substantiation of the advantages of early surgical treatment of congenital patellar dislocation. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2012;4(66):76-81. (In Russ.).
- 40 Герасименко М.А. Современный подход к диагностике и лечению острой и хронической латеральной нестабильности надколенника в молодом возрасте. *Практическая медицина*. 2011;5:132-136. Gerasimenko M.A. Modern approach to diagnosis and treatment of acute and chronic lateral instability of the patella at a young age. *Prakticheskaya meditsina*. 2011;5:132-136. (In Russ.).

- 41 Попов В.В., Петухов А.Н., Барановский Ю.Г. Малоинвазивная хирургия вывиха надколенника у детей. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2006;1:81-87. Popov V.V., Petukhov A.N., Baranovskiy Yu.G. Minimally invasive surgery of patellar dislocation in children. *Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine*. 2006;1:81-87. (In Russ.).
- 42 Шмельков А.В. Оптимизация оперативного лечения рецидивирующего вывиха надколенника тяжелой степени у детей. Москва. 2021:138. Shmelkov A.V. Optimization of surgical treatment of recurrent severe patellar dislocation in children. Moscow. 2021:138. (In Russ.).
- 43 Рашова М.Г., Мамедова Л.Р., Липин М.А. и др. Результаты лечения вывихов надколенника у детей. *Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека : материалы III Всероссийской образовательно-научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием в рамках XIII областного фестиваля "Молодые ученые – развитию Ивановской области"*, Иваново, 10-14 апреля 2017 года. Том 1. Иваново: Ивановская государственная медицинская академия. 2017:142-143. Rashova M.G., Mammadova L.R., Lipin M.A. et al. Results of treatment of patellar dislocations in children. *Biomedical, clinical and social issues of human health and pathology : materials of the III All-Russian educational and scientific conference of students and young scientists with international participation within the framework of the XIII regional festival "Young Scientists – development of the Ivanovo region"*, Ivanovo, April 10-14, 2017. Volume 1. Ivanovo: Ivanovo State Medical Academy. 2017:142-143. (In Russ.).
- 44 Маматкулов К.М., Холхужаев Ф.И., Бегимов Х.Р. и др. Малоинвазивное восстановление медиопателло-фemorальной связки ауто-трансплантатом из широкой фасции бедра при нестабильности надколенника. *Достижения науки и образования*. 2021;3(75):85-89. Mamatkulov K.M., Kholkhuzhaev F.I., Begimov H.R. et al. Minimally invasive restoration of the medio-patellofemoral ligament with an autograft from the wide fascia of the thigh with patellar instability. *Achievements of science and education*. 2021;3(75):85-89. (In Russ.).
- 45 Лукаш А.А., Писклаков А.В., Пономарев В.И. Выбор тактики лечения у детей с первичным травматическим вывихом надколенника на фоне системного вовлечения соединительной ткани. *Вятский медицинский вестник*. 2021;3(71):11-18. Lukash A.A., Pisklakov A.V., Ponomarev V.I. The choice of treatment tactics in children with primary traumatic patellar dislocation against the background of systemic connective tissue involvement. *Vyatka Medical Bulletin*. 2021;3(71):11-18. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2220-2021-3-11-17>
- 46 Пужицкий Л.Б., Никишов С.О., Басаргин Д.Ю. и др. Патент № 2427341 C2 Российская Федерация, МПК A61B 17/56. Способ хирургического восстановления медиальной пателлофemorальной связки при травматическом вывихе надколенника у детей : № 2009141292/14 : заявл. 10.11.2009 : опубл. 27.08.2011 /; заявитель Государственное учреждение здравоохранения города Москвы Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения города Москвы. Puzhitsky L.B., Nikishov S.O., Basargin D.Y. et al. Patent No. 2427341 C2 Russian Federation, IPC A61B 17/56. Method of surgical restoration of the medial patellofemoral ligament in traumatic dislocation of the patella in children : No. 2009141292/14 : application 10.11.2009 : publ. 27.08.2011 /; applicant State Healthcare Institution of the city of Moscow Scientific Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Traumatology of the Moscow Department of Health. (In Russ.).
- 47 Иванов К.С., Магомедгаджиев Р.М., Торгашин А.Н. и др.; Патент № 2817190 C1 Российская Федерация, МПК A61B 17/00. Способ хирургического лечения хронической нестабильности надколенника с использованием транспателлярной реконструкции медиальной пателлофemorальной связки коленного сустава : № 2023115672 : заявл. 15.06.2023 : опубл. 11.04.2024 / заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Ivanov K.S., Magomedgadzhiev R.M., Torgashin A.N. et al. Patent No. 2817190 C1 Russian Federation, IPC A61B 17/00. Method of surgical treatment of chronic patellar instability using transpatellar reconstruction of the medial patellofemoral ligament of the knee joint : No. 2023115672 : application 06/15/2023 : publ. 04/11/2024 /; applicant Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorova" of the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.).
- 48 Буравцов П.П., Мальцева Л.В. Новые подходы к лечению вывиха надколенника. *Гений ортопедии*. 2008;1:63-66. Buravtsov P.P., Mal'tseva L.V. New approaches to the treatment of patellar dislocation. *Genius of orthopedics*. 2008;1:63-66. (In Russ.).
- 49 Buravtsov P.P., Tropin V.I., Teplenky M.P. et al. Treatment of patellar dislocation at terminal knee extension. *Orthopaedic Genius*. 2018;24(2):158-163. (In Russ.). <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2018-24-2-158-163>
- 50 Меркулов В.Н., Ельцин А.Г., Мининков Д.С. и др. Патент № 2674918 C1 Российская Федерация, МПК A61B 17/56, A61B 1/317, A61B 6/03. Способ хирургического лечения рецидивирующего вывиха надколенника у детей : № 2017146203 : заявл. 27.12.2017 : опубл. 13.12.2018 /; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ "НМИЦТО им. Н.Н. Приорова" Минздрава России). Merkulov V.N., Yeltin A. G., Mininkov D. S. et al. Patent No. 2674918 C1 Russian Federation, IPC A61B 17/56, A61B 1/317, A61B 6/03. Method of surgical treatment of recurrent patellar dislocation in children : No. 2017146203 : application 27.12.2017 : publ. 13.12.2018 /; applicant Federal State Budgetary Institution "The National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov" of the Ministry of Health of the Russian Federation (FSBI "NMICTO named after N.N. Priorov" of the Ministry of Health of the Russian Federation). (In Russ.).
- 51 Юмашев Г.С., Силин Л.С., Горфинкель И.Л., Хурцелова Н.Д. Лечение врожденных вывихов надколенника у взрослых по методу Волкова М.В. *Ортопед., травматол.* 1978;5:33-35. Yumashev G.S., Silin L.S., Gorfinkel I.L., Khurtselava N.D. Treatment of congenital dislocations of the patella in adults by the method of M.V. Volkov. *Orthopedist, traumatol.* 1978;5:33-35. (In Russ.).
- 52 Liebau C. et al. Medialization of the tibial tuberosity in habitual dislocation of the kneecap. *Chirurg*. 1999;70(11):1307-1313.
- 53 Matzkin E. Medial Patellofemoral Ligament Reconstruction: Indications, Technique, and Outcomes. *Arthroscopy*. 2019 Nov;35 (11):2970-2972.
- 54 Новиков Д.А., Маланин Д.А., Сучилин И.А. Анатомическое обоснование хирургического метода пластики внутренней бедренно-надколенниковой связки при привычном вывихе надколенника. *Медицинский альманах*. 2011;6(19):258-262. Novikov D.A., Malanin D.A., Suchilin I.A. Anatomical justification of the surgical method of plastic surgery of the internal femoral-patellar ligament with habitual dislocation of the patella. *Medical Almanac*. 2011;6(19):258-262. (In Russ.).
- 55 Шмельков А.В., Рыжов П.В., Зуев-Ратников С.Д. Опыт оперативного лечения врожденного вывиха надколенника тяжелой степени у детей в условиях детского травматолого-ортопедического отделения клиник СамГМУ. *Травматология, ортопедия и нейрохирургия: междисциплинарные аспекты : сборник научных трудов / Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России Ассоциация травматологов-ортопедов России Ассоциация хирургов-вертебрологов России*. Саратов : Общество с ограниченной ответственностью "Амирит". 2019:178-180. Shmel'kov A.V., Ryzhov P.V., Zuev-Ratnikov S.D. Experience of surgical treatment of severe congenital patellar dislocation in children in the conditions of the pediatric traumatology and orthopaedic department of the SamSMU clinics. *Traumatology, orthopedics and neurosurgery: interdisciplinary aspects : collection of scientific papers / Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of the Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia Association of Traumatologists and Orthopedists of Russia Association of Surgeons and Vertebrologists of Russia*. Saratov : Amirit Limited Liability Company. 2019:178-180. (In Russ.).

- 56 Авдеев А.И., Кузнецов И.А., Перетяка А.П. и др. Отдаленные результаты оперативного лечения пациентов с рецидивирующей нестабильностью надколенника. *Актуальные вопросы травматологии и ортопедии* : материалы конференции молодых ученых Северо-Западного федерального округа, Санкт-Петербург, 14 апреля 2017 года. Санкт-Петербург: Российский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена. 2017:3-6. Avdeev A.I., Kuznetsov I.A., Peretyaka A.P. et al. Long-term results of surgical treatment of patients with recurrent patellar instability. *Topical issues of traumatology and orthopedics* : proceedings of the conference of young scientists of the Northwestern Federal District, St. Petersburg, April 14, 2017. St. Petersburg: Russian Order of the Red Banner of Labor Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after R.R. Vreden. 2017:3-6. (In Russ.).
- 57 Овсянкин Н.А., Никитюк И.Е. Патент № 2441611 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/56. Способ устранения боковой нестабильности надколенника : № 2010119670/14 : заявл. 17.05.2010 : опубл. 10.02.2012 ; заявитель Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г. И. Турнера. Ovsyankin N. A., Nikityuk I. E. Patent No. 2441611 С1 Russian Federation, IPC A61B 17/56. Method of eliminating lateral instability of the patella : No. 2010119670/14 : application 17.05.2010 : publ. 10.02.2012; applicant G.I. Turner Research Institute for Children's Orthopaedics. (In Russ.).

#### Авторская справка

##### Шмельков Андрей Владимирович

Канд. мед. наук, главный внештатный детский специалист травматолог-ортопед по городскому округу Самара; ассистент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, врач травматолог-ортопед, заведующий Детским травматолого-ортопедическим отделением, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-6900-0824; phenicks-fire@mail.ru

Вклад автора: концепция исследования, редактирование статьи.

##### Багдулина Ольга Дмитриевна

Канд. мед. наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова; врач травматолог-ортопед Детского травматолого-ортопедического отделения, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-1111-900X; olga.bag.724@mail.ru

Вклад автора: написание текста статьи.

##### Седенкова Дарья Дмитриевна

Аспирант 1 года обучения кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-7895-2464; sedenkova.dasha@mail.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала.

##### Зуев-Ратников Сергей Дмитриевич

Канд. мед. наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А.Ф. Краснова, врач травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения № 2, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-6471-123X; s.d.zuev-ratnikov@samsmu.ru

Вклад автора: концепция исследования, редактирование статьи.

##### Лихолатов Никита Эдуардович

Врач травматолог-ортопед Детского травматолого-ортопедического отделения, 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: концепция исследования, редактирование статьи.

##### Грецова Екатерина Николаевна

Студентка 6 курса Института педиатрии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0001-2026-5511; kate.gretsova@mail.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала, написание текста статьи.

##### Мустафин Арслан Рафаилович

Ординатор кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0002-9690-0953; Mystafin14@gmail.com

Вклад автора: сбор и обработка материала.

#### Author's reference

##### Andrey V. Shmelkov

Cand. Sci. (Med.), chief pediatric traumatologist-orthopedist in the Samara urban district; assistant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian Academy of Sciences A.F. Krasnov, traumatologist-orthopedist, head of the Children's Traumatology and Orthopedic Department, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-6900-0824; phenicks-fire@mail.ru

Author's contribution: research concept, article editing.

##### Ol'ga D. Bagdulina

Cand. Sci. (Med.), assistant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian Academy of Sciences A.F. Krasnov; traumatologist-orthopedist of the Children's Traumatology and Orthopedic Department, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0003-1111-900X; olga.bag.724@mail.ru

Author's contribution: writing the article.

##### Dar'ya D. Sedenkova

First-year 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; sedenkova.dasha@mail.ru

Author's contribution: collecting and processing the material.

##### Sergey D. Zuev-Ratnikov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian Academy of Sciences A.F. Krasnov, traumatologist-orthopedist, Traumatology and Orthopedics Department No. 2, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-6471-123X; s.d.zuev-ratnikov@samsmu.ru

Author's contribution: research concept, article editing.

##### Nikita E. Likhlatov

Traumatologist-orthopedist of the Children's Traumatology and Orthopedic Department, assistant 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: research concept, article editing.

##### Ekaterina N. Gretsova

6th-year student of the Institute of Pediatrics, Samara State Medical University.

ORCID 0009-0001-2026-5511; kate.gretsova@mail.ru

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

##### Arslan R. Mustafin

Resident 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 0009-0002-9690-0953; Mystafin14@gmail.com

Author's contribution: collection and processing of material.



## СРАВНЕНИЕ ДВУХ КОМБИНИРОВАННЫХ РЕЖИМОВ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ПО ПОЧЕЧНОМУ ПОВРЕЖДЕНИЮ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ПОЧКИ, РАНЕЕ ПЕРЕНЁСШИХ ОДНОСТОРОННЮЮ НЕФРЭКТОМИЮ

К.С. Титов<sup>1,2</sup>, М.В. Епифанова<sup>2</sup>, А.А. Алимов<sup>1,2</sup>, О.Ю. Нестерова<sup>3</sup>, Е.В. Шутов<sup>1,4</sup>,  
С.С. Лебедев<sup>1,4</sup>, Г.М. Запиров<sup>2</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>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Ленинские горы, д. 1, г. Москва, 119991, Россия

<sup>4</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия

**Резюме.** *Актуальность.* Ежегодно выявляется почти 450 новых случаев почечно-клеточного рака и почти 160 случаев летальных исходов от онкологических заболеваний. Особый интерес для пациентов с метастатическим почечно-клеточным раком (ПКР), которые часто переносят радикальную нефрэктомия до назначения комбинированной иммунотерапии, вызывает оценка дальнейшего почечного повреждения, возникающего на фоне приёма ингибиторов тирозинкиназ и блокаторов контрольных точек иммунитета. Тем не менее, исследований, посвящённых данному вопросу, на сегодняшний день нет. *Цель:* сравнение почечного повреждения у пациентов с метастатическим ПКР с единственной почкой, принимающих два режима лекарственной терапии: ипилимумаб + ниволумаб и пембролизумаб + акситиниб. *Объект и методы.* В ретроспективное исследование было включено 100 пациентов (мужчин - 73, женщин - 27) с метастатическим почечно-клеточным раком группы неблагоприятного прогноза, которым ранее была выполнена односторонняя радикальная нефрэктомия по поводу основного заболевания. 50 пациентов получали комбинированную иммунотерапию по схеме ипилимумаб + ниволумаб, в то время как другие 50 пациентов - по схеме пембролизумаб + акситиниб. В данных группах хроническая болезнь почек отмечалась у 83,0% и 77,3% пациентов соответственно (80,2% общей выборки). Пациенты, получающие пембролизумаб + акситиниб, были несколько старше (медиана 63,0 года и 57,0 года,  $p = 0,019$ ). Повреждение единственной почки оценивалось на протяжении 28-36 недель комбинированной терапии, что соответствовало 12-ти введениям препаратов в каждой группе. *Результаты.* Острое почечное повреждение (ОПП) после 1-го введения ипилимумаба + ниволумаба отмечалось в 10% случаев, в то время как после 1-го введения пембролизумаба + акситиниба - в 11% случаев ( $p = 1,000$ ). Максимальная разница ОПП между изучаемыми группами отмечалась после 10-го введения: ОПП встречалось в 25% и 6% случаев в группах пациентов, получающих ипилимумаб + ниволумаб и пембролизумаб + акситиниб соответственно, однако различия также были статистически незначимыми ( $p = 0,513$ ). Несмотря на более старший возраст пациентов, получающих пембролизумаб + акситиниб, в среднем за всё время терапии креатинин в группе ипилимумаб + ниволумаб был на 23,4 мкмоль/л выше, чем в группе пембролизумабом + акситиниб ( $p = 0,006$ ) при исходно сопоставимых показателях. Максимальная разница креатинина между группами отмечалась после 3-го введения препаратов: креатинин в группе ипилимумаб + ниволумаб был на 43,0 мкмоль/л выше, чем у пациентов в группе пембролизумаб + акситиниб ( $p < 0,001$ ). Мочевина за всё время терапии в группе ипилимумаб + ниволумаб была на 1,7 ммоль/л выше ( $p = 0,010$ ), чем в группе пембролизумабом + акситиниб при исходно сопоставимых показателях. Максимальная разница мочевины между группами отмечалась после 5-го и 12-го введения препаратов, составляя 2,6 ммоль/л и 2,7 ммоль/л соответственно ( $p = 0,009$  и  $p = 0,032$  соответственно). *Выводы.* На фоне комбинированной иммунотерапии ипилимумабом + ниволумабом при метастатическом ПКР у пациентов с единственной почкой отмечается более выраженное ухудшение показателей почечной функции по сравнению с комбинированной иммунотаргетной терапией пембролизумабом + акситинибом.

**Ключевые слова:** Метастатический рак почки [C04.588.945.947.408]; Комбинированная лекарственная терапия [E02.319.267]; Нефротоксичность [C12.777.419.825]; Односторонняя нефрэктомия [E04.555.940]; Почечное повреждение [C12.777.419.825]; Сравнительное исследование [V03.175].

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

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

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

**Для цитирования:** Титов К.С., Епифанова М.В., Алимов А.А., Нестерова О.Ю., Шутов Е.В., Лебедев С.С., Запиров Г.М. Сравнение двух комбинированных режимов лекарственной терапии по почечному повреждению у пациентов с метастатическим раком почки, ранее перенёсших одностороннюю нефрэктомию. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(2):68-77. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.2>



## COMPARISON OF TWO COMBINED DRUG THERAPY REGIMENS FOR RENAL DAMAGE IN PATIENTS WITH METASTATIC KIDNEY CANCER AFTER PREVIOUSLY PERFORMED UNILATERAL NEPHRECTOMY

Konstantin S. Titov<sup>1,2</sup>, Mayya V. Epifanova<sup>2</sup>, Artemiy A. Alimov<sup>1,2</sup>, Ol'ga Yu. Nesterova<sup>3</sup>, Evgeniy V. Shutov<sup>1,4</sup>, Sergey S. Lebedev<sup>1,4</sup>, Gadzhimurad M. Zapirov<sup>2</sup>

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

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

<sup>3</sup>Lomonosov Moscow Stat University, Leninskie Gory, 1, Moscow, 119991, Russia

<sup>4</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1, Barrikadnaya st., building 1, Moscow, 125993, Russia

**Abstract. Relevance.** Almost 450 new cases of renal cell carcinoma and almost 160 deaths from cancer are detected annually. Of particular interest to patients with metastatic renal cell carcinoma who often undergo radical nephrectomy prior to the appointment of combined immunotherapy is the assessment of further renal damage that occurs while taking tyrosine kinase inhibitors and immune checkpoint blockers. **Objective:** to compare renal damage in patients with metastatic RCC with a single kidney taking two drug therapy regimens: ipilimumab + nivolumab and pembrolizumab + axitinib. **Object and methods.** A retrospective study included 100 patients (73% men and 27% women) with metastatic renal cell carcinoma of the unfavorable prognosis group who had previously undergone unilateral radical nephrectomy for the underlying disease. 50 patients received ipilimumab + nivolumab combined immunotherapy, while 50 patients received pembrolizumab + axitinib. In these groups, CKD was observed in 83.0% and 77.3% of patients, respectively (80.2% of the total sample). Patients receiving pembrolizumab + axitinib were slightly older (median 63.0 years and 57.0 years,  $p = 0.019$ ). Damage to a single kidney was assessed during 28-36 weeks of combination therapy, which corresponded to 12 drug injections in each group. **Results.** Acute renal injury (AKI) after the 1st administration of ipilimumab + nivolumab was observed in 10%, while after the 1st administration of pembrolizumab + axitinib - in 11% ( $p = 1,000$ ). The maximum difference in AKI between the studied groups was noted after the 10th administration: AKI occurred in 25% and 6% of cases in the groups of patients receiving ipilimumab + nivolumab and pembrolizumab + axitinib, respectively, but the differences were also statistically insignificant ( $p = 0.513$ ). Despite the older age of patients receiving pembrolizumab + axitinib, the average creatinine in the ipilimumab + nivolumab group was 43.0 mmol/L higher than in patients in the pembrolizumab + axitinib group ( $p < 0.001$ ). Over the entire duration of therapy, urea in the ipilimumab + nivolumab group was 1.7 mmol/L higher ( $p = 0.010$ ) than in the pembrolizumab + axitinib group with initially comparable parameters. The maximum difference in urea between the groups was observed after the 5th and 12th administration of the drugs, amounting to 2.6 mmol/L and 2.7 mmol/L, respectively ( $p = 0.009$  and  $p = 0.032$ , respectively). **Conclusion.** Combined immunotherapy with ipilimumab + nivolumab in patients with metastatic RCC in patients with a single kidney has a more pronounced deterioration in renal function compared with combined immunotherapy with pembrolizumab + axitinib.

**Key words:** Metastatic renal cell carcinoma [C04.588.945.947.408]; Combination drug therapy [E02.319.267]; Nephrotoxicity [C12.777.419.825]; Unilateral nephrectomy [E04.555.940]; Renal injury [C12.777.419.825]; Comparative study [V03.175].

**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:** Titov K.S., Epifanova M.V., Alimov A.A., Nesterova O.Yu., Shutov E.V., Lebedev S.S., Zapirov G.M. Comparison of two combined drug therapy regimens for renal damage in patients with metastatic kidney cancer after previously performed unilateral nephrectomy. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2025;15(2):68-77. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.2>

### Актуальность

Почечно-клеточный рак (ПКР) занимает 16-е место в структуре распространённости онкологических заболеваний и 17-е место в структуре смертности во всем мире. В РФ он входит в десятку самых распространённых онкологических заболеваний, занимая 8-е место в структуре распространённости и 12-е место в структуре смертности, превышая тем самым общемировые показатели [1]. Отмечается, что около трети пациентов с ПКР на момент постановки диагноза имеют метастазы [2, 3]. По данным Каприна А.Д. и др. (2023) в нашей стране в 2023 году ПКР III-IV стадии выявлялся в 32,2% случаев, что также подтверждало мировые тенденции [4]. При этом следует отметить, что даже в случае выявления локализованных форм ПКР, после выполнения первичного радикального оперативного лечения примерно в 40% случаев в последующем выявляются метастазы [5, 6]. Внедрение в клиническую практику ингибиторов тирозинкиназ и контрольных точек

иммунитета (ИКИ) изменило парадигму лечения метастатического рака почки. При этом проведённые за последние два десятилетия исследования показали, что комбинированная терапия обладает большей эффективностью по сравнению с монотерапией [7]. Так, комбинированная терапия ипилиумаб + ниволумаб была впервые одобрена FDA как первая линия терапии метастатического ПКР промежуточного/неблагоприятного риска в 2018 г. на основании результатов исследования CheckMate 214. Было показано, что комбинированная иммунотерапия ипилиумабом + ниволумабом по сравнению с сутинибом была ассоциирована с более высокой общей выживаемостью пациентов, выживаемостью без прогрессирования и более частым объективным ответом на терапию [8]. Позднее, в апреле 2019 года, по данным исследования KEYNOTE-426 была одобрена ещё одна схема – пембролизумаб + акситиниб, включающая, помимо ингибитора PD-1, новый препарат – мощный и селективный ингибитор

тирозинкиназы рецепторов фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). По данным KEYNOTE-426 комбинированная иммунотаргетная терапия пембролизумабом + акситинибом по сравнению с ингибитором VEGF сутинибом у пациентов с метастатическим ПКР ассоциирована с повышением общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования, а также с более высоким количеством пациентов с полным и частичным ответом на лечение. Такая закономерность отмечалась для пациентов всех групп прогноза по IMDC [9]. Комбинированная иммунотерапия ипилимумабом + ниволумабом рекомендована в качестве первой линии терапии для пациентов с метастатическим ПКР промежуточного и неблагоприятного прогноза по IMDC, в то время как комбинированная иммунотаргетная терапия, к которой относится пембролизумаб + акситиниб, для всех прогностических групп [10]. Тем не менее, данные варианты комбинированной терапии сопряжены с рядом осложнений. При этом исследователи описывают, что в некоторых случаях отмечается почечное повреждение, характеризующееся повышением креатинина, появлением протеинурии, развитием острого почечного повреждения (ОПП) или нефритов [8, 9]. С одной стороны, такие осложнения могут быть следствием ранее перенесённой нефрэктомии, которая выполнялась большинству пациентов, по поводу метастатического ПКР. С другой стороны, почечные осложнения могут быть связаны с непосредственным приёмом комбинированных схем препаратов, прямое сравнение которых в данном аспекте для однородной выборки пациентов с единственной почкой ранее не выполнялось.

Таким образом, особый интерес для пациентов с метастатическим ПКР, которые часто переносят радикальную нефрэктомию до назначения комбинированной иммунотерапии, вызывает оценка дальнейшего почечного повреждения, возникающего на фоне приёма ингибиторов тирозинкиназ и блокаторов контрольных точек иммунитета. Тем не менее, исследований, посвящённых данному вопросу, на сегодняшний день нет. В связи с этим, целью настоящей работы стало сравнение почечного повреждения у пациентов метастатическим ПКР с единственной почкой, принимающих два режима лекарственной терапии: ипилимумаб + ниволумаб и пембролизумаб + акситиниб.

### Объект и методы

В ретроспективное исследование было включено 100 пациентов (73 мужчины и 27 женщин) с метастатическим почечно-клеточным раком группы неблагоприятного прогноза, которым ранее была выполнена односторонняя радикальная нефрэктомия по поводу основного заболевания.

50 пациентов получали комбинированную иммунотерапию по схеме ипилимумаб + ниволумаб, в то время как другие 50 пациентов – по схеме пембролизумаб + акситиниб. Средний возраст пациентов общей выборки составил 59,7 года (по медиане 60,5 года). Сравнительная характеристика параметров пациентов в зависимости от группы лечения до начала иммунотерапии представлена в таблице 1.

Как видно из представленной таблицы 1, единственным параметром, статистически значимо отличающимся у пациентов в группах ипилимумаб + ниволумаб и пембролизумаб + акситиниб был возраст. Пациенты, получающие пембролизумаб + акситиниб, были несколько старше. Состояние почечной функции до начала иммунотерапии было известно у 73 пациентов: 39 пациентов из группы ипилимумаб + ниволумаб и 34 пациента из группы пембролизумаб + акситиниб. В данных группах хроническая болезнь почек (ХБП) отмечалась у 83,0% и 77,3% пациентов соответственно (80,2% общей выборки).

Ипилимумаб вводился 1 раз в 3 недели исходя из расчета 1 мг на кг совместно с ниволумабом исходя из расчета 3 мг на кг – 4 раза. Время внутривенной капельной инфузии составляло 90 минут. Для разведения рекомендуется использовать физиологический раствор 0,9% хлорида натрия или 5% раствор глюкозы (декстрозы) до концентрации от 1 до 4 мг/дл. После 4-х совместных введений ниволумаб вводился в режиме 1 раз в 2 недели в той же дозе. Для инфузии использовали систему со стерильным, апирогенным фильтром с диаметром пор от 0,2 до 1,2 мкм и низким коэффициентом связывания белка. Акситиниб принимался перорально 2 раза в день по 5 мг. Пембролизумаб вводился в/в капельно 1 раз в 3 недели исходя из расчета 2 мг на кг или 200 мг единократно. Время внутривенной капельной инфузии составляло 30 минут.

Для оценки почечного повреждения в процессе комбинированной иммунотерапии у пациентов с единственной почкой нами были выбраны следующие критерии:

- Развитие ОПП в ходе лечения. ОПП определяется как повышение уровня креатинина сыворотки в  $\geq 1,5$  раза от исходного уровня, которое известно или предположительно произошло в течение предыдущих 7 дней; или повышение уровня креатинина сыворотки на  $\geq 26,5$  мкмоль/л в течение 48 часов; или олигурия (объём мочи  $< 0,5$  мл/кг в час в течение 6 часов [11].

- Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 у пациентов с исходным уровнем СКФ более 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>: СКФ определяли по формуле CKD-EPI [12].

- Ухудшение степени ранее присутствовавшей ХБП в соответствии с классификацией стадий ХБП по уровню СКФ.

• Повреждение единственной почки оценивалось на протяжении 28–36 недель комбинированной терапии после каждого курса введения препаратов и также дополнительно оценивался уровень креати-

нина, мочевины, СКФ, гемоглобина. Данный временной интервал соответствовал 12-ти введениям препаратов в каждой группе.

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика параметров пациентов в зависимости от группы лечения до начала иммунотерапии  
**Table 1.** Comparative characteristics of patient parameters depending on the treatment group before the start of immunotherapy

| Параметр                              | Ипилимумаб + ниволумаб | Пембролизумаб + акситиниб | p*    |
|---------------------------------------|------------------------|---------------------------|-------|
| <b>Возраст, медиана, (Q1-Q3)</b>      | 57,0 (52,0-64,5)       | 63,0 (57,5-67,0)          | 0,019 |
| <b>Пол</b>                            |                        |                           | 0,499 |
| Мужчины, % (n)                        | 76,0% (38)             | 70,0% (35)                |       |
| Женщины, % (n)                        | 24,0% (12)             | 30,0% (15)                |       |
| <b>pT</b>                             |                        |                           | 0,846 |
| pT1, % (n)                            | 2,1% (1)               | 2,3% (1)                  |       |
| pT2, % (n)                            | 8,3% (4)               | 11,4% (5)                 |       |
| pT3, % (n)                            | 75,0% (36)             | 77,3% (34)                |       |
| pT4, % (n)                            | 14,6% (7)              | 9,1% (4)                  |       |
| <b>pN</b>                             |                        |                           | 0,575 |
| pN0, % (n)                            | 76,6% (36)             | 74,4% (32)                |       |
| pN1, % (n)                            | 23,4% (11)             | 23,3% (10)                |       |
| pN2, % (n)                            | 0%                     | 2,3% (1)                  |       |
| <b>pM</b>                             |                        |                           | 0,398 |
| pM0, % (n)                            | 38,0% (19)             | 30,0% (15)                |       |
| pM1, % (n)                            | 62,0% (31)             | 70,0% (35)                |       |
| <b>Стадия</b>                         |                        |                           | 0,509 |
| III, % (n)                            | 32,0% (16)             | 26,0% (13)                |       |
| IV, % (n)                             | 68,0% (34)             | 74,0% (37)                |       |
| <b>Гистологический тип</b>            |                        |                           | 0,261 |
| светлоклеточный                       | 98,0% (49)             | 88,0% (44)                |       |
| саркоматоидный                        | 2,0% (1)               | 2,0% (1)                  |       |
| папиллярный                           | 0%                     | 6,0% (3)                  |       |
| транслокационный                      | 0%                     | 2,0% (1)                  |       |
| хромофобный                           | 0%                     | 2,0% (1)                  |       |
| <b>Хронические заболевания, % (n)</b> |                        |                           | 0,157 |
| Нет заболеваний                       | 36,0% (18)             | 50,0% (25)                |       |
| АГ или СД или АГ и СД                 | 64,0% (32)             | 50,0% (25)                |       |
| Наличие ХБП                           | 83,0% (39)             | 77,3% (34)                | 0,495 |
| <b>Стадия ХБП</b>                     |                        |                           | 0,976 |
| ХБП 3а, % (n)                         | 64,1% (25)             | 61,8% (21)                |       |
| ХБП 3б, % (n)                         | 30,8% (12)             | 32,4% (11)                |       |
| ХБП 4, % (n)                          | 5,1% (2)               | 5,9% (2)                  |       |

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ХБП – хроническая болезнь почек; \*критерий Манна – Уитни для количественных переменных; Хи-квадрат для номинальных переменных; Q1-Q3 – межквартильный интервал.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения RStudio на языке программирования R. Номинальные переменные были представлены в виде абсолютных значений (n) и частотных характеристик (%). Сравнение номинальных переменных проводилось с использованием критериев Хи-квадрат или Хи-квадрат с поправкой Йейтса. Изменяющиеся в динамике показатели почечной функции (креатинин, мочевина, СКФ), а также гемоглобин и гематокрит были представлены в виде совокупных средних (LS-means, LS-средние) и 95% доверительных интервалов (ДИ) на графиках. В таблицах представлены разницы данных показателей между сравниваемыми группами ( $\Delta$ ) и стандартные ошибки для  $\Delta$  (SE). При сравнении динамики показателей между группами использовались обобщённые линейные смешанные модели (Generalized linear mixed model) с дальнейшим дисперсионным

анализом моделей (anova). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

В соответствие с выбранными критериями, повреждение единственной почки после начала комбинированной иммунотерапии ипилимумаб + ниволумаб и пембролизумаб + акситиниб (1-е введение) отмечалось у 23% и 19% пациентов с метастатическим ПКР, ранее перенёсших нефрэктомия, соответственно ( $p = 0,944$ ). Максимальная разница почечного повреждения между изучаемыми группами отмечалась после 11-го введения: почечное повреждение в группах пациентов, получающих ипилимумаб + ниволумаб и пембролизумаб + акситиниб, встречалось в 36% и 21% случаев соответственно, однако различия также были статистически незначимыми ( $p = 0,706$ ).

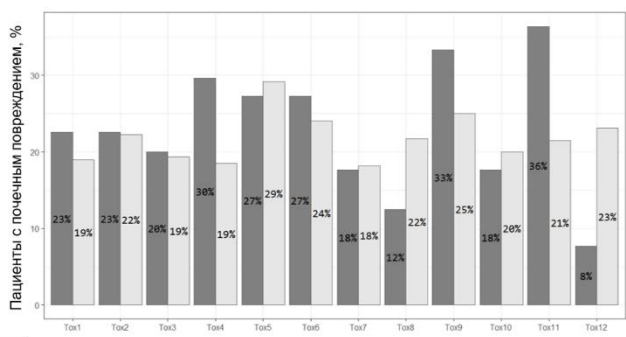


**Рисунок 1.** Сравнительная частота развития повреждения единственной почки на фоне 12 введений комбинированной иммунотерапии (ипилимумаб + ниволумаб (G1) и пембролизумаб + акситиниб (G2)) у пациентов с метастатическим почечно-клеточным раком, ранее перенёсших нефрэктомияу

**Figure 1.** Comparative incidence of solitary kidney injury during 12 administrations of combination immunotherapy (ipilimumab + nivolumab (G1) and pembrolizumab + axitinib (G2)) in patients with metastatic renal cell carcinoma who previously underwent nephrectomy

При сравнении почечного повреждения между группами после каждого введения статистически значимых различий не отмечалось. Визуальное представление развития почечного повреждения представлено на рисунке 1.

ОПП отмечалось после 1-го введения комбинированной иммунотерапии ипилимумаб + ниволумаб у 10% при метастатическом ПКР у пациентов с единственной почкой, в то время как после 1-го введения комбинированной иммунотаргетной терапии пембролизумаб + акситиниб - у 11% ( $p = 1,000$ ). Максимальная разница ОПП между изучаемыми группами отмечалась после 10-го введения: ОПП в группах пациентов, получающих ипилимумаб + ниволумаб и пембролизумаб + акситиниб, встречалось в 25% и 6% случаев, однако различия также были статистически незначимыми ( $p = 0,513$ ). При сравнении ОПП между группами после каждого введения статистически значимых различий не от-

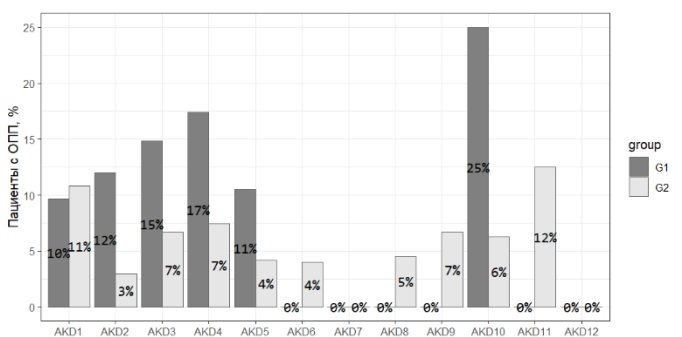


**Рисунок 2.** Сравнительная частота развития острого почечного повреждения на фоне 12-ти введений комбинированной иммунотерапии (ипилимумаб + ниволумаб (G1) и пембролизумаб + акситиниб (G2)) у пациентов с метастатическим почечно-клеточным раком, ранее перенёсших нефрэктомияу

**Figure 2.** Comparative incidence of acute kidney injury during 12 administrations of combination immunotherapy (ipilimumab + nivolumab (G1) and pembrolizumab + axitinib (G2)) in patients with metastatic renal cell carcinoma who previously underwent nephrectomy

мечалось. Визуальное представление развития почечного повреждения представлено на рисунке 2.

На следующем этапе исследования мы сравнили динамику изменения показателей почечной функции (креатинина, мочевины и СКФ) на фоне иммунотерапии ипилимумаб + ниволумаб и пембролизумаб + акситиниб в общей выборке пациентов с метастатическим ПКР с единственной почкой. Показатели были представлены в виде разницы LS-средних значений и стандартных ошибок между пациентами, пролеченными по схеме ипилимумаб + ниволумаб и пембролизумаб + акситиниб ( $\Delta$ ) (табл. 2). Положительное значение  $\Delta$  указывает на то, что у пациентов из группы ипилимумаб + ниволумаб данный показатель (в среднем по группе) был выше, чем у пациентов из группы пембролизумаб + акситиниб. Отрицательное значение, наоборот, показывает, что данный показатель у пациентов из группы ипилимумаб + ниволумаб (в среднем по группе) был ниже, чем у пациентов из группы пембролизумаб + акситиниб.

**Таблица 2.** Сравнительная динамика различий в изменении показателей почечной функции и гемоглобина на фоне комбинированной иммунотерапии после каждого введения ипилимумаба + ниволумаба и пембролизумаба + акситиниба

**Table 2.** Comparative dynamics of differences in changes in renal function parameters and hemoglobin during combination immunotherapy after each administration of ipilimumab + nivolumab and pembrolizumab + axitinib

| № введения препарата                                     | Креатинин мкмоль/л | p       | Мочевина ммоль/л | p     | СКФ мл/мин/1,73м² | p     | Гемоглобин г/л  | p       |
|----------------------------------------------------------|--------------------|---------|------------------|-------|-------------------|-------|-----------------|---------|
| (Ипи+Ниво) – (Пембро+Акси), $\Delta$ LS-средние $\pm$ SE |                    |         |                  |       |                   |       |                 |         |
| До введения                                              | 3,6 $\pm$ 10,7     | 0,740   | 0,3 $\pm$ 0,8    | 0,732 | 1,2 $\pm$ 3,5     | 0,736 | -1,6 $\pm$ 4,1  | 0,704   |
| 1                                                        | 13,0 $\pm$ 11,3    | 0,253   | 1,6 $\pm$ 0,9    | 0,068 | 0,2 $\pm$ 3,6     | 0,951 | -11,9 $\pm$ 4,2 | 0,005   |
| 2                                                        | 39,8 $\pm$ 11,4    | < 0,001 | 2,1 $\pm$ 0,9    | 0,019 | -3,7 $\pm$ 3,6    | 0,306 | -13,7 $\pm$ 4,2 | 0,001   |
| 3                                                        | 43,0 $\pm$ 11,7    | < 0,001 | 1,7 $\pm$ 0,9    | 0,069 | -6,1 $\pm$ 3,7    | 0,099 | -15,1 $\pm$ 4,3 | < 0,001 |
| 4                                                        | 31,1 $\pm$ 12,1    | 0,011   | 1,8 $\pm$ 0,9    | 0,054 | -5,1 $\pm$ 3,7    | 0,177 | -10,8 $\pm$ 4,4 | 0,014   |
| 5                                                        | 25,6 $\pm$ 12,6    | 0,043   | 2,6 $\pm$ 1,0    | 0,009 | -6,4 $\pm$ 3,9    | 0,097 | -10,1 $\pm$ 4,5 | 0,026   |
| 6                                                        | 20,4 $\pm$ 12,7    | 0,108   | 2,0 $\pm$ 1,0    | 0,041 | -4,3 $\pm$ 3,9    | 0,271 | -9,1 $\pm$ 4,5  | 0,046   |
| 7                                                        | 24,8 $\pm$ 13,4    | 0,065   | 2,5 $\pm$ 1,1    | 0,021 | -5,0 $\pm$ 4,0    | 0,218 | -10,0 $\pm$ 4,7 | 0,034   |
| 8                                                        | 23,1 $\pm$ 13,7    | 0,092   | 1,9 $\pm$ 1,1    | 0,092 | -4,8 $\pm$ 4,1    | 0,238 | -8,6 $\pm$ 4,7  | 0,072   |
| 9                                                        | 28,6 $\pm$ 15,3    | 0,062   | 1,4 $\pm$ 1,2    | 0,277 | -6,3 $\pm$ 4,4    | 0,158 | -6,6 $\pm$ 5,1  | 0,193   |
| 10                                                       | 33,2 $\pm$ 14,1    | 0,019   | 1,9 $\pm$ 1,1    | 0,095 | -7,8 $\pm$ 4,2    | 0,061 | -6,5 $\pm$ 4,8  | 0,176   |
| 11                                                       | 29,4 $\pm$ 15,0    | 0,051   | 1,6 $\pm$ 1,2    | 0,198 | -6,2 $\pm$ 4,4    | 0,159 | -8,5 $\pm$ 5,1  | 0,092   |
| 12                                                       | 22,7 $\pm$ 15,2    | 0,135   | 2,7 $\pm$ 1,2    | 0,032 | -3,6 $\pm$ 4,4    | 0,414 | -9,3 $\pm$ 5,1  | 0,072   |

Визуальное представление динамики изменения показателей почечной функции и гемоглобина показано на рисунке 3. Как видно из представленной таблицы 2 и рисунка 3, креатинин в среднем по выборке на протяжении иммунотерапии ипилимумабом + ниволумабом был статистически значимо выше, чем у пациентов из группы пембролизума + акситиниб ( $p = 0,006$ ), что проявлялось более высоким подъёмом данного показателя после каждого введения. В среднем за всё время терапии креатинин в группе ипилимумаб + ниволумаб был на 23,4 мкмоль/л выше, чем в группе пембролизумаб + акситиниб. Самому высокому значению разницы креатинина между группами соответствовали показатели после 3-го введения препаратов: креатинин в группе ипилимумаб + ниволумаб был на 43,0 мкмоль/л выше, чем у пациентов в группе пембролизумаб + акситиниб ( $p < 0,001$ ).

Аналогичная динамика была характерна и для мочевины, которая на протяжении всей иммунотерапии ипилимумабом + ниволумабом была статистически значимо выше, чем у пациентов из группы пембролизума + акситиниб ( $p = 0,010$ ). В среднем в указанный промежуток мочевины в группе ипилимумаб + ниволумаб была на 1,7 ммоль/л выше, чем в группе пембролизумаб + акситиниб. Максимальная разница мочевины между группами отмечалась после 5-го и 12-го введения препаратов, составляя 2,6 ммоль/л и 2,7 ммоль/л соответственно ( $p = 0,009$  и  $p = 0,032$  соответственно).

Для СКФ, несмотря на явную тенденцию более высоких значений у пациентов из группы пембролизума + акситиниб, статистически значимых различий не отмечалось. Дополнительно была оценена сравнительная динамика гемоглобина, так как почка также играет важную роль в регуляции эритропоэза. Было установлено, что у пациентов, получающих пембролизума + акситиниб, средние значения гемоглобина на протяжении всей иммунотерапии статистически значимо выше, чем у пациентов, получающих ипилимумаб + акситиниб ( $p = 0,010$ ). В среднем в указанный промежуток гемоглобин в группе пембролизумаб + акситиниб был на 10,0 г/л выше, чем в группе ипилимумаб + ниволумаб. Максимальная разница гемоглобина между группами отмечалась после 3-го введения препаратов, составляя 15,2 г/л ( $p < 0,001$ ).

### Обсуждение

Побочные эффекты терапии ипилимумаб + ниволумаб чаще всего связаны с иммуноопосредованным повышением активности иммунной системы организма. Среди почечных иммуноопосредованных побочных эффектов, помимо ОПП, в литературе описаны случаи острого интерстициального нефрита, острого тубулярного некроза и гломерулярных

нарушений [13]. Сообщалось, что распространённость ОПП на фоне применения ниволумаба у пациентов с другими онкологическими заболеваниями (не ПКР) составляет 2%, в то время как при комбинации с ипилимумабом повышается до 4,5% [14–16]. Тем не менее, как показали результаты работы Alejandro Meraz-Muñoz и соавт. (2020), ОПП на фоне ИКТИ может возникать гораздо чаще, достигая 16,5% случаев, в то время как у 3,9% пациентов возникала нефротоксичность, подтверждённая результатами биопсии, показавшей возникновение интерстициального нефрита (1,9%), мембранозной нефропатии (0,6%), болезнь минимальных изменений (0,6%) и тромботическую микроангиопатию (0,6%) [13].

Двойная иммунотерапия ИКТИ (ипилимумаб + ниволумаб) была одобрена в качестве первой линии терапии у пациентов с метастатическим ПКР промежуточного и неблагоприятного прогноза, которые часто переносят радикальную нефрэктомию до начала иммунотерапии. Так, по данным исследования CheckMate-214, 82% пациентов, получающих ипилимумаб + ниволумаб имели единственную почку. При этом связанные с терапией почечные побочные эффекты отмечались у 10,1% пациентов (55 из 547 пациентов), 1,3% почечных осложнений были классифицированы как осложнения 3–4 степени. Повышение уровня креатинина (любой степени по СТCAE) отмечалось у 7,3% пациентов (из них у 2,5% – 3–4 степени), в то время как ОПП – у 2,2% (из них у 33,3% – 3–4 степени). В пересчёте на общую выборку пациентов повышение креатинина 3–4 степени и ОПП 3–4 степени отмечалось в 0,2% и 0,7% случаев [8]. Из 436 пациентов с иммуноопосредованными побочными эффектами терапии ипилимумаб + ниволумаб (включая кожные, гастроинтестинальные, лёгочные и почечные) 35% требовали назначения высоких доз глюкокортикостероидов (40 мг и выше преднизолона в сутки) [17]. В рамках настоящей работы на фоне комбинированной иммунотерапии ОПП развивалась максимально у 25% пациентов после 10-го введения препаратов. Дополнительно нами было показано, что на фоне введения ипилимумаба + ниволумаба у пациентов в среднем по выборке отмечается повышение уровня креатинина и мочевины, что указывает на усиление повреждения единственной почки.

Побочные эффекты комбинированной иммунотаргетной терапии, включающей ингибитор PD-1 пембролизумаб и ингибитор тирозинкиназы VEGF акситиниб, связаны как с активацией собственной иммунной системы, так и с опосредованными эффектами блокады VEGF. Так, в физиологических условиях VEGF-сигнализинг ингибирует продукцию мощного эндогенного вазоконстриктора, эндотелина-1 (ET-1), стимулирует выработку вазодилататора NO и про-

статина [18, 19]. В результате, на фоне назначения акситиниба, повышается системная вазоконстрикция, что приводит к развитию артериальной гипертензии, которая, как наиболее частый побочный эффект анти-VEGF терапии, сама по себе, может ухудшать состояние почечной функции. Помимо этого, ингибирование сигнального VEGF в эндотелиальных клетках клубочка предотвращает их пролиферацию, приводя к истончению гломерулярных капилляров, что ещё более способствует вазоконстрикции в ответ на снижение концентрации натрия с последующим выбросом ангиотензина II [19].

Учитывая такое влияние ИКТИ и анти-VEGF-терапии, почечные осложнения выявлялись также и в исследовании KEYNOTE-426, доказавшем возможность успешного использования комбинированной иммунотаргетной терапии (пембролизумаб + акситиниб) у пациентов с метастатическим ПКР [9]. Было показано, что на фоне лечения пембролизумабом + акситинибом в 17,5% случаев (75 из 429 пациентов) отмечалась протеинурия любой степени тяжести по СТСАЕ, из них у 16% – 3 степени тяжести и выше (или 2,8% от общей выборки пациентов – 12 из 429). У 11,2% пациентов (48 из 429) отмечалось повышение креатинина любой степени тяжести по СТСАЕ, из них у 4,2% – 3 степени тяжести и выше (или 0,5% от общей выборки пациентов – 2 из 429). У 1,4% общей выборки (6 из 429 пациентов) описано развитие нефрита любой степени тяжести по СТСАЕ, из них в 16,7% случаев – 3 степени тяжести и выше (или 0,2% от общей выборки пациентов – 1 из 429). При этом ни в одном случае не было описано развития ОПП. Следует отметить, что в 82,6% случаев пациентам, получающим пембролизумаб + акситиниб, до начала иммунотаргетной терапии выполнялась радикальная нефрэктомия [9]. В рамках настоящего исследования радикальная нефрэктомия до назначения пембролизумаба + акситиниба выполнялась всем пациентам, что, тем самым, заранее компрометировало почечную функцию. Нами было показано, что ОПП после 1-го введения препаратов отмечалась у 11% пациентов, достигая максимальных значений после 11-го введения (12%). Однако при этом, в среднем по выборке, повышения креатинина и мочевины, как основных показателей почечной функции, не возникало, что, тем самым, позволило сделать вывод о безопасности комбинированной иммунотаргетной терапии пембролизумабом + акситинибом в отношении дальнейшего ухудшения функции единственной почки.

Согласно данным нескольких систематических обзоров и мета-анализов, в которых проводится оценка отдельных клинических исследований, посвящённых эффективности и безопасности различных вариантов иммунотерапии и иммунотаргетной терапии, отмечается, что схема ипилимумаб + ниво-

лумаб характеризуется меньшей частотой побочных эффектов 3 степени и выше по сравнению с терапией пембролизумаб + акситиниб [20–23]. Тем не менее, как отмечалось в систематическом обзоре и мета-анализе Fahad Qahal и соавт. (2021), ипилимумаб + ниволумаб обладают наибольшей частотой иммуноопосредованных побочных эффектов [23]. В последнем мета-анализе Xiangyu Chen и соавт., опубликованном в феврале 2024 года, было показано, что суммарные побочные эффекты у пациентов, получающих ипилимумаб + ниволумаб и пембролизумаб + акситиниб, сопоставимы при более высокой эффективности последней схемы [6]. Однако следует отметить, что все проводимые в систематических обзорах и мета-анализах сравнения являются непрямыми и основаны на данных, полученных в различных исследованиях, в то время как прямое сравнение двух вариантов терапии (ипилимумаб + ниволумаб и пембролизумаб + акситиниб) в одной работе отсутствует.

Крупнейшее исследование, посвящённое прямому сравнению двух режимов комбинированной иммунотерапии и иммунотаргетной терапии, носило ретроспективный характер и было выполнено Neil J. Shah и соавт. (2023). Исследование включало более 1,5 тысяч человек с метастатическим ПКР. Отмечалось, что при исходно сопоставимых клинических показателях пациенты дольше находились на терапии пембролизумабом + акситинибом по сравнению с пациентами, получающими лечение по схеме ипилимумаб + ниволумаб (16,4 месяца и 8,3 месяца соответственно). Это могло указывать, с одной стороны, на большую эффективность терапии пембролизумабом + акситинибом, а с другой стороны, на лучшую переносимость данной схемы пациентами, однако сравнительной оценки безопасности в исследовании не проводилось [24].

Единственным исследованием, в котором выполнялось прямое сравнение профиля эффективности и безопасности между комбинированной иммунотерапией (ипилимумаб + ниволумаб) и иммунотаргетной терапией, является работа Hiroki Ishihara с соавт. (2024), включающая 175 пациентов с метастатическим ПКР, ранее не переносившими радикальную нефрэктомию (критерий исключения). При этом только 25% из группы иммунотаргетной терапии получали пембролизумаб + акситиниб, в то время как у остальных пациентов использовались другие комбинации ИКТИ и ингибиторов тирозинкиназ. Исследователи показали, что суммарно побочные эффекты любой степени тяжести развиваются у 100% и 80,5% пациентов в группах комбинированной иммунотаргетной терапии и иммунотерапии соответственно ( $p = 0,0001$ ). При этом отмечалось, что осложнения 3 степени и выше в изучаемых группах статистически значимо не отличались

(46,2% и 53,9% соответственно,  $p = 0,336$ ). Одновременно, пациенты из группы ипилимумаб + ниволумаб более чем в 2 раза чаще требовали назначения глюкокортикостероидов по сравнению с пациентами на иммунотаргетной терапии (43,3% и 20,3% соответственно,  $p = 0,001$ ) [25]. Сравнительного анализа почечного повреждения на фоне терапии исследователями не проводилось. Такой анализ был сделан в рамках настоящего исследования. Нами было показано, что, несмотря на отсутствие статистически значимых различий в развитии почечного повреждения и ОПП между пациентами, получающими ипилимумаб + ниволумаб и пембролизумаб + акситиниб, в первой группе отмечалась отчётливая тенденция более частого возникновения данных осложнений, которые достигали максимальных значений после 11-го и 10-го введения препаратов (36% и 25% соответственно). В группе пембролизумаб + акситиниб почечное повреждение и ОПП имели максимальную распространённость после 5-го и 11-го введения препаратов (29% и 12% соответственно). Тем не менее, нами было показано, что на фоне терапии ипилимумабом + ниволумабом отмечается более выраженное ухудшение показателей почечной функции по сравнению с терапией пембролизумабом + акситинибом при исходно сопоставимых показателях. Так, за время терапии средние значения креатинина в

группе ипилимумаб + ниволумаб были на 23,4 мкмоль/л выше, чем в группе пембролизумабом + акситиниб ( $p = 0,006$ ). Показатели мочевины за всё время терапии в группе ипилимумаб + ниволумаб были также на 1,7 ммоль/л выше ( $p = 0,010$ ), чем в группе пембролизумабом + акситиниб, что указывало на более выраженное повреждение почечной паренхимы на фоне комбинированной иммунотерапии ипилимумаб + ниволумаб, которая, на основании полученных нами данных, является менее безопасной для пациентов с метастатическим ПКР и единственной почкой.

### Заключение

На фоне комбинированной иммунотерапии ипилимумабом + ниволумабом при метастатическом ПКР у пациентов с единственной почкой отмечается более выраженное ухудшение показателей почечной функции (креатинина и мочевины) по сравнению с комбинированной иммунотаргетной терапией пембролизумабом + акситинибом. Тем самым, полученные нами данные показывают, что схема пембролизумаб + акситиниб для данной категории пациентов является наиболее безопасной с точки зрения дальнейшего повреждения единственной почки и может быть рекомендована в качестве первой линии терапии.

### Литература [References]

- 1 Cancer Today. <https://gco.iarc.fr/today/home>
- 2 Gupta K., Miller J.D., Li J.Z., et al. Epidemiologic and socioeconomic burden of metastatic renal cell carcinoma (mRCC): a literature review. *Cancer treatment reviews. Netherlands*. 2008;34(3):193-205.
- 3 Pal S., Gong J., Mhatre S.K., et al. Real-world treatment patterns and adverse events in metastatic renal cell carcinoma from a large US claims database. *BMC cancer. England*. 2019;19(1):548.
- 4 Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Москва, 2024:262. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. The state of oncological care for the population of Russia in 2023. Moscow, 2024:262. (In Russ.).
- 5 Fisher R., Gore M., Larkin J. Current and future systemic treatments for renal cell carcinoma. *Seminars in cancer biology. England*. 2013;23(1):38-45.
- 6 Chen X., Xu Z., Wu C., et al. Efficacy and toxicity of immune checkpoint inhibitors combination therapy for advanced renal cell carcinoma: a systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in immunology*. 2024;15:1255577.
- 7 Zhuang T.Z., Case K., Olsen T.A., et al. Metastatic Clear-Cell Renal Cell Carcinoma in the Era of Immune Checkpoint Inhibitors: Therapies and Ongoing Trials. *Cancers*. 2022;14(12).
- 8 Motzer R.J., Rini B.I., McDermott D.F., et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in first-line treatment for advanced renal cell carcinoma: extended follow-up of efficacy and safety results from a randomised, controlled, phase 3 trial. *The Lancet. Oncology*. 2019;20(10):1370-1385.
- 9 Rini B.I., Plimack E.R., Stus V., et al. Pembrolizumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *The New England journal of medicine*. 2019;380(12):1116-1127.
- 10 Borchietlini D., Maillet D. Clinical activity of immunotherapy-based combination first-line therapies for metastatic renal cell carcinoma: the right treatment for the right patient. *Bulletin du cancer*. 2022;109(25):254-2518.
- 11 Levin A., Ahmed S.B., Carrero J.J., et al. Executive summary of the KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: known knowns and known unknowns. *Kidney international*. 2024;105(4):684-701.
- 12 Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine*. 2009;150(9):604-612.
- 13 Meraz-Muñoz A., Amir E., Ng P., et al. Acute kidney injury associated with immune checkpoint inhibitor therapy: incidence, risk factors and outcomes. *Journal for immunotherapy of cancer*. 2020;8(1).
- 14 Weber J.S., Hodi F.S., Wolchok J.D., et al. Safety Profile of Nivolumab Monotherapy: A Pooled Analysis of Patients With Advanced Melanoma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2017;35(7):785-792.
- 15 Abdel-Wahab N., Shah M., Suarez-Almazor M.E. Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Blockade in Patients with Cancer: A Systematic Review of Case Reports. *PloS one. United States*. 2016;11(7):e0160221.
- 16 Weber J., Mandala M., Del Vecchio M., et al. Adjuvant Nivolumab versus Ipilimumab in Resected Stage III or IV Melanoma. *The New England journal of medicine*. 2017; 377(19):1824-1835.

- 17 Motzer R.J., Tannir N.M., McDermott D.F., et al. Nivolumab plus Ipilimumab versus Sunitinib in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *The New England journal of medicine*. 2018;378(14):1277-1290.
- 18 Dalbeni A., Ciccarese C., Bevilacqua M., et al. Effects of Antiangiogenetic Drugs on Microcirculation and Macrocirculation in Patients with Advanced-Stage Renal Cancer. *Cancers*. 2018;11(1).
- 19 Du Y.-X., Li X., Ji S.-W., et al. Hypertension toxicity of VEGFR-TKIs in cancer treatment: incidence, mechanisms, and management strategies. *Archives of toxicology*. 2025;99(1):67-81.
- 20 McGregor B., Geynisman D.M., Burotto M., et al. Grade 3/4 Adverse Event Costs of Immuno-oncology Combination Therapies for Previously Untreated Advanced Renal Cell Carcinoma. *The oncologist*. 2023;28(1):72-79.
- 21 Nocera L., Karakiewicz P.I., Wenzel M., et al. Clinical Outcomes and Adverse Events after First-Line Treatment in Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *The Journal of urology*. 2022;207(1):16-24.
- 22 Chen Y.-W., Rini B.I. Approaches to First-Line Therapy for Metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Current oncology reports*. 2022;24(6):695-702.
- 23 Quhal F., Mori K., Remzi M., et al. Adverse events of systemic immune-based combination therapies in the first-line treatment of patients with metastatic renal cell carcinoma: systematic review and network meta-analysis. *Current opinion in urology*. 2021;31(4):332-339.
- 24 Shah N.J., Sura S.D., Shinde R., et al. Real-world Treatment Patterns and Clinical Outcomes for Metastatic Renal Cell Carcinoma in the Current Treatment Era. *European urology open science*. 2023;49:110-118.
- 25 Ishihara H., Omae K., Nemoto Y., et al. First-line dual immune checkpoint inhibitor therapies versus combination therapies comprising immune checkpoint inhibitors and tyrosine kinase inhibitors for advanced renal cell carcinoma: a comparative analysis of the effectiveness using real-world data. *International journal of clinical oncology*. 2024;29(4):473-480.

**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 акад. В.П. Харченко Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы.

ORCID 0000-0003-4460-9136

SPIN-код: 7795-6512 AuthorID: 921470

Вклад автора: разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

**Епифанова Майя Владимировна**

Д-р мед. наук, профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы.

ORCID 0000-0002-8398-7255

SPIN-код: 2290-9592, AuthorID: 650295

Вклад автора: разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

**Алимов Артемий Андреевич**

Аспирант кафедры онкологии и рентгенорадиологии имени акад. В.П. Харченко, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; врач-онколог, Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина.

ORCID 0009-0003-4479-683X

SPIN-код: 7957-6484 AuthorID: 1186684

Вклад автора: сбор клинического материала, анализ и интерпретация результатов обследования, статистическая обработка данных, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи.

**Нестерова Ольга Юрьевна**

Канд. мед. наук, научный сотрудник отдела урологии и андрологии Университетской клиники, старший преподаватель кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова.

ORCID 0000-0003-3355-4547

SPIN-код: 9662-7522, AuthorID: 1111567

Вклад автора: сбор клинического материала, анализ и интерпретация результатов обследования, статистическая обработка данных, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи.

**Шутов Евгений Викторович**

Д-р мед. наук, профессор, руководитель Межклубного нефрологического центра, Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина; заведующий кафедрой нефрологии и гемодиализа, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

ORCID 0000-0002-1213-8600

Вклад автора: разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

**Author's reference****Konstantin S. Titov**

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

ORCID 0000-0003-4460-9136

SPIN-code: 7795-6512 AuthorID: 921470

Author's contribution: development of study design, verification of critical content, approval of manuscript for publication.

**Mayya V. Epifanova**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Urology and Operative Nephrology with a Course in Oncourology, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia.

ORCID 0000-0002-8398-7255 SPIN: 2290-9592, AuthorID: 650295

Author contribution: study design, review of critical content, approval of the manuscript for publication.

**Artemiy A. Alimov**

Postgraduate student, Department of Oncology and Roentgenology named after academician V.P. Kharchenko, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; oncologist, Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center named after S.P. Botkin.

ORCID 0009-0003-4479-683X

SPIN: 7957-6484 AuthorID: 1186684

Author contribution: collection of clinical material, analysis and interpretation of examination results, statistical processing of data, writing the manuscript, review of publications on the topic of the article.

**OI'ga Yu. Nesterova**

Cand. Sci. (Med.), research associate, Department of Urology and Andrology, University Clinic, senior lecturer, Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University.

ORCID 0000-0003-3355-4547

SPIN-code: 9662-7522, AuthorID: 1111567

Author's contribution: collection of clinical material, analysis and interpretation of examination results, statistical data processing, writing the manuscript, review of publications on the topic of the article.

**Evgeniy V. Shutov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Interdistrict Nephrology Center, S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center; Head of the Department of Nephrology and Hemodialysis, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

ORCID 0000-0002-1213-8600

Author contribution: study design development, critical content review, manuscript approval for publication.

**Лебедев Сергей Сергеевич**

Д-р мед. наук, доцент, ведущий научный сотрудник, заместитель главного врача по онкологии, 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: разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

**Запиров Гаджимурад Магомедович**

Канд. мед. наук, доцент кафедры онкологии и рентгенорадиологии имени акад. В.П. Харченко Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы. ORCID 0000-0003-2347-4615

Вклад автора: сбор клинического материала, анализ и интерпретация результатов обследования, статистическая обработка данных, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи.

**Sergey S. Lebedev**

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

ORCID 0000-0001-5366-1281

Author contribution: study design development, critical content review, manuscript approval for publication.

**Gadzhimurad M. Zapirov**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Oncology and Roentgenology named after Academician V.P. Kharchenko, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia.

ORCID 0000-0003-2347-4615

Author's contribution: collection of clinical material, analysis and interpretation of examination results, statistical processing of data, writing of the manuscript, review of publications on the topic of the article.



## ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ ПНЕВМОНИТ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ КОМОРБИДНОСТЬ

А.В. Медведев<sup>1</sup>, Н.Г. Демьяненко<sup>1</sup>, Г.Э. Аличубанова<sup>1</sup>, С.А. Касимцева<sup>1</sup>, М.Н. Ковалевская<sup>1</sup>, Р.В. Тарасов<sup>1, 2, 3</sup>

<sup>1</sup>Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, 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.** *Актуальность.* Заболеваемость гиперчувствительным пневмонитом (ГЧП) составляет 1,64–2,21 случая на 100 тысяч населения в год. Сочетание ГЧП с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) приводит к взаимному отягощению течения патологий, изменению клинической картины и ухудшению прогноза. Накопление знаний о механизмах взаимного влияния ГЧП и ССЗ важно для оптимизации лечебно-диагностических подходов. *Цель исследования:* изучение факторов, влияющих на прогноз гиперчувствительного пневмонита у пациентов при ассоциации с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Объект и методы.* Проведён ретроспективный анализ базы данных 228 пациентов с ГЧП. Основную группу составили 152 пациента с ГЧП в сочетании с ССЗ, группу сравнения – 76 пациентов без ССЗ. В основной группе выделены подгруппы: с артериальной гипертензией (55 человек), с ишемической болезнью сердца (40 человек), с фибрилляцией предсердий (34 человека) и с хронической сердечной недостаточностью (23 человека). Проведён комплексный анализ клинических симптомов, результатов спирографии, диффузионной способности лёгких (DLCO), компьютерной томографии, эхокардиографии, показателей сосудистой жесткости и степени тяжести коморбидности по индексу Чарлсона. *Результаты.* Показатели индекса Чарлсона были значительно выше у пациентов с ГЧП и ССЗ (от 2,3 до 6,9 баллов в различных подгруппах) по сравнению с группой без ССЗ (1,02 балла). У всех пациентов выявлена статистически значимая корреляция индекса Чарлсона с возрастом, систолическим давлением в лёгочной артерии, площадью фиброзирования по шкале Warrick, показателями ФЖЕЛ и диффузионной способности лёгких. У пациентов с ССЗ дополнительными предикторами повышения индекса Чарлсона являлись параметры сосудистой жесткости (скорость пульсовой волны в аорте, время распространения отраженной волны) и структурные показатели сердца (толщина задней стенки и межжелудочковой перегородки левого желудочка, масса миокарда левого желудочка). Наиболее выраженное взаимное отягощение выявлено в подгруппе пациентов с ГЧП и хронической сердечной недостаточностью. *Заключение.* Сочетание гиперчувствительного пневмонита с сердечно-сосудистыми заболеваниями существенно утяжеляет течение обеих патологий. Раннее выявление факторов риска и оценка сопутствующих состояний с использованием индекса Чарлсона позволяют оптимизировать диагностику и лечение этой категории пациентов. Особое внимание следует уделять пациентам старшего возраста с признаками лёгочной гипертензии, фиброзными изменениями в лёгких и снижением диффузионной способности лёгких.

**Ключевые слова:** Гиперчувствительный пневмонит [D006976]; Сердечно-сосудистая коморбидность [D015897]; Интерстициальные заболевания легких [D017563]; Легочное сердце [D003328]; Легочная гипертензия [D006976]; Сердечная недостаточность [D006333]; Экзогенный аллергический альвеолит [D000535]; Фиброз легких [D011658]; Сердечно-сосудистый риск [D002318]; Диффузные паренхиматозные заболевания легких [D054990].

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

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки. Работа выполнена в рамках темы НИР № 0515-2019-0014 «Совершенствование методов лечения гранулематозных, интерстициальных заболеваний лёгких».

**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:** Медведев А.В., Демьяненко Н.Г., Аличубанова Г.Э., Касимцева С.А., Ковалевская М.Н., Тарасов Р.В. Гиперчувствительный пневмонит и сердечно-сосудистая коморбидность. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(2):78–88. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.3>

## HYPERSENSITIVE PNEUMONITIS AND CARDIOVASCULAR COMORBIDITY

Aleksandr V. Medvedev<sup>1</sup>, Natal'ya G. Dem'yanenko<sup>1</sup>, Gyulzhagan E. Alichubanova<sup>1</sup>,  
Svetlana A. Kasimtseva<sup>1</sup>, Marina N. Kovalevskaya<sup>1</sup>, Ruslan V. Tarasov<sup>1, 2, 3</sup>

<sup>1</sup>Central Research Institute of Tuberculosis, 2, Yauzskaya alley str., Moscow, Russia

<sup>2</sup>Moscow Medical University "Reaviz", 2, Krasnobogatyrsкая 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. Relevance.** The incidence of hypersensitivity pneumonitis (HSP) is 1.64–2.21 cases per 100,000 population per year. The combination of HSP and cardiovascular diseases (CVD) leads to mutual aggravation of the course of pathologies, changes in the clinical picture and worsening of the prognosis. Accumulation of knowledge about the mechanisms of mutual influence of HSP and CVD is important for optimization of treatment and diagnostic approaches. **Objective:** to study the factors influencing the prognosis of hypersensitivity pneumonitis in patients associated with cardiovascular diseases. **Object and methods.** A retrospective analysis of the database of 228 patients with HSP was performed. The main group consisted of 152 patients with HSP in combination with CVD, the comparison group - 76 patients without CVD. In the main group, the following subgroups were identified: with arterial hypertension (55 people), with ischemic heart disease (40 people), with atrial fibrillation (34 people) and with chronic heart failure (23 people). A comprehensive analysis of clinical symptoms, spirometry results, diffusing capacity of the lungs (DLCO), computed tomography, echocardiography, vascular stiffness indices and the severity of comorbidity according to the Charlson index was performed. **Results.** The Charlson index indices were significantly higher in patients with HPP and CVD (from 2.3 to 6.9 points in different subgroups) compared to the group without CVD (1.02 points). All patients showed a statistically significant correlation of the Charlson index with age, systolic pressure in the pulmonary artery, fibrosis area according to the Warrick scale, FVC indices and diffusing capacity of the lungs. In patients with CVD, additional predictors of an increase in the Charlson index were vascular stiffness parameters (aortic pulse wave velocity, reflected wave propagation time) and structural heart parameters (thickness of the posterior wall and interventricular septum of the left ventricle, left ventricular myocardial mass). The most pronounced mutual aggravation was found in the subgroup of patients with HPP and chronic heart failure. **Conclusion.** The combination of hypersensitivity pneumonitis with cardiovascular diseases significantly aggravates the course of both pathologies. Early detection of risk factors and assessment of concomitant conditions using the Charlson index allows optimizing the diagnosis and treatment of this category of patients. Particular attention should be paid to older patients with signs of pulmonary hypertension, fibrotic changes in the lungs and decreased diffusion capacity of the lungs.

**Key words:** Hypersensitivity pneumonitis [D006976]; Cardiovascular comorbidity [D015897]; Interstitial lung disease [D017563]; cor pulmonale [D003328]; Pulmonary hypertension [D006976]; Heart failure [D006333]; Extrinsic allergic alveolitis [D000535]; Pulmonary fibrosis [D011658]; Cardiovascular risk [D002318]; Diffuse parenchymal lung diseases [D054990].

**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 0515-2019-0014 «Improvement of methods of treatment of granulomatous, interstitial lung diseases».

**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:** Medvedev A.V., Dem'yanenko N.G., Alichubanova G.E., Kasimtseva S.A., Kovalevskaya M.N., Tarasov R.V. Hypersensitive pneumonitis and cardiovascular comorbidity. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):78–88. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.3>

### Введение

Коморбидность представляет собой одновременное наличие нескольких патологических состояний, которые объединяют общие патогенетические звенья [1]. Накапливается эмпирический материал, отражающий взаимосвязь гиперчувствительного пневмонита (ГЧП) и болезней сердечно-сосудистой системы [2].

Заболеваемость гиперчувствительным пневмонитом составляет 1,64–2,21 случая на 100 тысяч населения в год [3, 4]. По данным Федеральной службы государственной статистики пациенты с установленным диагнозом стабильной стенокардии умирают от ишемической болезни сердца (ИБС) в два раза чаще, чем лица без этого заболевания [1, 5]. ИБС часто ассоциирована с артериальной гипертензией (АГ), нарушениями ритма и проводимости, с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [5].

Клиническая картина гиперчувствительного пневмонита вариабельна и зависит от природы аллергена, длительности и интенсивности его экспозиции, особенностей иммунного ответа пациента [6]. Сочетание интерстициальных и кардиальных

болезней сопровождается изменением как симптоматики, так и исхода каждого заболевания в отдельности.

Показана достоверная положительная корреляция между течением ГЧП и ИБС, при этом риск развития ишемии миокарда возрастает при прогрессировании гиперчувствительного пневмонита [7].

В отдельных когортных клинических исследованиях установлено, что фиброзирование интерстициального воспаления лёгочной ткани, лёгочная гипертензия, наджелудочковые нарушения ритма, развитие сердечной недостаточности являются независимыми маркерами летальности у сочетанных пациентов [8]. Отменены общие черты и единые патогенетические механизмы основного и коморбидных заболеваний.

Гиперчувствительный пневмонит чаще наблюдается у пациентов 50–60 лет, как и большинство заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССЗ). У пациентов с гиперчувствительным пневмонитом развивается как интермиттирующая гипоксия (при физической нагрузке, в период обострения заболе-

вания), так и постоянная гипоксия (при фиброзировании лёгочной ткани).

Хроническая гипоксемия приводит к снижению лёгочного и коронарного кровотока, ремоделированию артерий мышечного типа, запуская процессы атерогенеза, прогрессирование системной АГ [9].

Гипоксическая вазоконстрикция, редукция сосудистого ложа, лёгочная гипертензия осложняются формированием хронического лёгочного сердца, правожелудочковой сердечной недостаточности, отягощая течение гиперчувствительного пневмонита.

Персистирование антиген-индуцированного иммунного ответа сопровождается развитием хронического воспаления низкой градации, провоцируя гипертрофию медиа крупных сосудов, сохранение стойкой артериальной гипертензии.

Повышенное содержание в крови фибриногена, С-реактивного протеина, интерлейкинов ИЛ-1 (IL1), ИЛ-6 (IL6), фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) у пациентов с ГЧП является отражением системного воспалительного ответа, лежащего в основе дестабилизации ИБС [10].

Возрастающее количество пациентов с ГЧП, сочетанных с ССЗ, определяет необходимость изучения взаимного влияния этих заболеваний.

**Цель исследования:** определение факторов, влияющих на прогноз заболевания у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом, сопряжённого с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

### Объект и методы

Исследование состояло из нескольких этапов. На первом этапе проведён ретроспективный анализ базы данных с глубиной выборки 17 лет. База данных была создана авторами данной публикации в условиях реальной клинической практики и отражала результаты научно-исследовательской работы № 0515-2019-0014 «Совершенствование методов лечения гранулематозных, интерстициальных заболеваний лёгких».

На этом этапе обследовано 228 пациентов, направленных различными лечебными учреждениями с целью первичной диагностики гиперчувствительного пневмонита, коррекции лечения хронического течения ГЧП.

Диагностический минимум включал в себя анализ истории настоящего заболевания, характера сосуществующих заболеваний, интерпретацию клинических симптомов, лабораторных показателей, результатов инструментального исследования.

На втором этапе проведена оценка параметров сердечно-сосудистых заболеваний, влияющих на течение и прогноз гиперчувствительного пневмонита.

Диагноз ГЧП установлен по алгоритмам диагностики и лечения гиперчувствительного пневмонита

[11, 12]. Уточнение стадии ИБС, тяжести АГ, гипертензии, варианта нарушения ритма осуществлено по критериям диагностики этих заболеваний [13-15]. Для оценки функционального класса ХСН использованы критерии обследования больных хронической сердечной недостаточностью Российского научного общества кардиологов [16].

Все пациенты подписывали форму информированного согласия, одобренную на заседании Комитета по этике «ЦНИИТ». Пациентам проводилось комплексное обследование с анализом длительности лёгочного и кардиального заболевания, выраженности клинических симптомов, оценка индекса массы тела.

Интенсивность одышки определена по критериям шкалы Medical Research Council: mMRC [17]. Для интерпретации характера кашля использован Лестерский вопросник выраженности кашля – Leicester Cough Questionnaire: 0 баллов – кашель отсутствует в дневное и ночное время; пять баллов – тяжёлый кашель, с невозможностью вести обычную жизнь днём или мешающий уснуть [18].

Для оценки тяжести хронической сердечной недостаточности использована шкала клинических симптомов ХСН – шкала ШОКС [19].

Пациентам выполнено исследование клинического и биохимического анализа крови; для диагностики ХСН проведено определение концентрации N-фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-pro-BNP).

Инструментальное исследование включало в себя оценку параметров лёгочной функции (форсированная спирометрия) и исследование диффузии (DLCO), проведение 12-канальной электрокардиографии (ЭКГ), трансторакальной эхокардиографии (ЭХО-КГ). При выявлении нарушений ритма на ЭКГ, при повышении АД выполнено 24 часовое исследование электрокардиограммы по Холтеру и суточное мониторирование артериального давления (СМАД). Для оценки переносимости физической нагрузки проведён 6-минутный тест ходьбы (6МТ).

Всем обследуемым выполнена МСКТ высокого разрешения. Проведён анализ обнаруженных рентгенологических симптомов: ретикулярных изменений, тракционных бронхоэктазий, симптома уплотнения лёгочной ткани по типу «матового стекла» и симптома «сотового лёгкого». Для оценки выраженности рентгенологических признаков использовался метод, разработанный J.H. Warrick и соавт. [20].

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0. Для оценки вида распределения применен тест Колмогорова – Смирнова. Для качественных признаков применяли либо точный критерий Фишера или  $\chi^2$  в зависимости от количества наблюдений в каждой ячейке таблицы

сопряжённости. Количественные параметры, характеризующиеся нормальным распределением, представлены в виде  $M \pm m$ .

Для сравнения независимых групп с распределением признаков, отличных от нормального, использован непараметрический U-критерий Манна – Уитни с анализом медианы (Me), значений 1-го и 3-го квартилей ( $Q_{25}$ ,  $Q_{75}$ ). Для исследования зависимостей между переменными применялся корреляционный анализ по Спирмену, линейный регрессивный анализ. Параметр статистической значимости ( $p$ ) был фиксирован на уровне 0,05.

### Результаты

Анализируемые пациенты были разделены на две группы: основная группа – 152 пациента с гиперчувствительным пневмонитом, ассоциированным с кардиальными болезнями; группа сравнения – 76 пациентов с гиперчувствительным пневмонитом, но без ССЗ.

Таким образом, сердечно-сосудистые заболевания диагностированы у 2/3 обследованных с гиперчувствительным пневмонитом (66,7%).

В зависимости от нозологии встречаемого сердечно-сосудистого заболевания в основной группе выделено четыре подгруппы:

А) пациенты с гиперчувствительным пневмонитом и артериальной гипертензией (55 человек);

Б) пациенты с пневмонитом, ассоциированным с ишемической болезнью сердца (40 человек);

В) пациенты с гиперчувствительным пневмонитом с нарушениями ритма (пароксизмальной и постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП) (34 человека);

Г) пациенты с гиперчувствительным пневмонитом, отягощённым хронической сердечной недостаточностью (23 человека).

Демографические данные, характеристика сопутствующих заболеваний пациентов представлены в таблице 1.

**Таблица 1.** Характеристика больных гиперсенситивным пневмонитом при наличии и отсутствии ССЗ  
**Table 1.** Characteristics of patients with hypersensitivity pneumonitis with and without CVD

| Показатель                                   | Основная группа                   |                              |                                   |                                    | Группа сравнения                          |
|----------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------|
|                                              | ГСП и АГ, n = 55                  | ГСП с ИБС, n = 40            | ГСП и ФП, n = 34                  | ГСП и ХСН, n = 23                  | ГСП без ССС, n = 76                       |
| Возраст, лет                                 | 59,9 ± 4,7                        | 62,8 ± 6,2                   | 63,5 ± 5,8                        | 64,8 ± 7,9                         | 58,9 ± 3,8                                |
| Пол, (м/ж)                                   | 29/26                             | 20/20                        | 16/18                             | 11/12                              | 39/37                                     |
| Возраст > 65 лет, n, %                       | 4 (7,27%)                         | 4 (10,0%)                    | 9 (26,5%)<br>(3-4; 2-3; 4-5; 1-3) | 12 (52,2%)<br>(3-5; 4-5; 2-3; 1-4) | 5 (6,5%)                                  |
| Длительность ГСП, лет                        | 9,9 ± 1,3                         | 10,1 ± 1,6                   | 11,5 ± 2,2                        | 13,8 ± 1,8                         | 9,7 ± 3,4                                 |
| Длительность ССЗ: АГ/ИБС/ФП/ХСН, лет         | 10,2 ± 4,7                        | 10,3 ± 3,9                   | 11,7 ± 5,3                        | 4,2 ± 0,6                          | -                                         |
| Атеросклероз сосудов н/конечностей, n, %     | 3 (5,45%)                         | 2 (5,0%)                     | 2 (5,88%)                         | 1 (4,3%)                           | 3 (3,95%)                                 |
| Сахарный диабет, n, %                        | 3 (5,45%)                         | 2 (5,0%)                     | 2 (5,88%)                         | 1 (4,3%)                           | 3 (3,95%)                                 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                       | 27,9 ± 2,1<br>(1-5)               | 30,3 ± 2,6                   | 31,7 ± 1,5<br>(3-4)               | 33,4 ± 2,6<br>(3-5)                | 19,2 ± 1,4                                |
| ХНБП, n, %                                   | 3 (5,45%)                         | 4 (10%)                      | 5 (14,7%)<br>(3-4)                | 6 (26,1%)<br>(3-5)                 | 2 (2,63%)                                 |
| Длительн. ХНБП, лет                          | 4,2 [3,9; 5,6]                    | 3,8 [3,5; 5,2]               | 4,4 [3,8; 4,9]                    | 3,6 [3,0; 4,4]                     | 5,2 [4,6; 6,6]                            |
| ХБП, n, %                                    | 6 (10,9%)<br>(1-4; 1-5)           | 5 (12,5%)<br>(2-4; 2-5)      | 4 (11,76%)<br>(3-4; 3-5)          | 5 (21,74%)<br>(3-5; 4-5; 2-4)      | 3 (3,95%)<br>(1-4; 1-5; 3-4; 3-5)         |
| ХБП 1 ст, n, %                               | 2 (3,63%)                         | 2 (5,0%)                     | 2 (5,88%)                         | 2 (8,69%)                          | 2 (2,63%)                                 |
| ХБП 2 ст, n, %                               | 4 (7,27%)                         | 3 (7,5%)                     | 2 (5,88%)                         | 3 (13,04%)                         | 1 (1,31%)                                 |
| Длительность ХБП, лет                        | 3,2 [2,8; 3,6]                    | 3,7 [3,1; 4,5]               | 2,9 [2,3; 3,4]                    | 2,8 [2,2; 3,5]                     | 3,1 [2,4; 3,7]                            |
| ХОБЛ, n, %                                   | 4 (7,3%)                          | 3 (7,5%)                     | 3 (8,8%)                          | 2 (8,7%)                           | 5 (6,58%)                                 |
| ХОБЛ 1 ст, n, %                              | 2 (3,63%)                         | 1 (2,5%)                     | 1 (2,94%)                         | 1 (4,3%)                           | 3 (3,95%)                                 |
| ХОБЛ 2 ст, n, %                              | 2 (3,63%)                         | 2 (5,0%)                     | 2 (5,88%)                         | 1 (4,3%)                           | 2 (2,63%)                                 |
| Длительн. ХОБЛ, лет                          | 9,4 [8,6; 1,5]                    | 8,8 [7,2; 9,9]               | 8,6 [7,8; 9,7]                    | 10,8 [9; 12,5]                     | 10,4 [8,9; 13,2]                          |
| БА, n, %                                     | 3 (5,45%)                         | 2 (5,0%)                     | 2 (5,88%)                         | 1 (4,34%)                          | 3 (3,95%)                                 |
| БА, лёгкой степен, n, %                      | 1 (1,8%)                          | 1 (2,5%)                     | 1 (2,94%)                         | -                                  | 2 (2,63%)                                 |
| БА, средней степен, n, %                     | 2 (3,63%)                         | 1 (2,5%)                     | 1 (2,94%)                         | 1 (4,34%)                          | 1 (1,31%)                                 |
| Длительность БА, лет                         | 6,9 [4,5; 9,8]                    | 7,2 [5,4; 10,7]              | 8,2 [7,3; 9,9]                    | 6,8 [5,4; 8,5]                     | 7,4 [5,4; 11,2]                           |
| Индекс курения, пачко/лет                    | 11,85 ± 6,3                       | 10,43 ± 5,7                  | 12,11 ± 7,2                       | 10,32 ± 4,9                        | 9,98 ± 5,9                                |
| ХЛС, n, %                                    | 7 (12,72%)                        | 5 (12,5%)                    | 6 (17,6%)                         | 6 (17,65%)                         | 8 (10,5%)                                 |
| Длительность ХЛС, лет                        | 3,44 ± 2,6<br>[2,94; 4,62]        | 4,52 ± 3,8<br>[4,08; 4,96]   | 5,68 ± 3,9<br>[3,80; 6,33]        | 2,92 ± 4,4<br>[1,88; 4,58]         | 3,08 ± 1,2<br>[2,42; 3,64]                |
| SpO <sub>2</sub> исходн. до 6МШТ, мм рт. ст. | 94,25 ± 3,5                       | 94,01 ± 4,9                  | 93,95 ± 5,6                       | 93,24 ± 7,3                        | 94,88 ± 2,9                               |
| ΔSpO <sub>2</sub> после 6 МШТ, мм рт. ст.    | 4,73 ± 2,8                        | 4,98 ± 5,8                   | 5,95 ± 1,4                        | 6,85 ± 5,7                         | 3,23 ± 2,7                                |
| Дистанция 6 МШТ, метры                       | 346,7 ± 11,4<br>(1-4; 1-5)        | 306,5 ± 3,2<br>(2-4; 2-5)    | 294,4 ± 2,9<br>(1-3; 3-5)         | 262,8 ± 10,4<br>(2-5; 3-4)         | 423,5 ± 9,4<br>(2-5; 3-4; 3-5)            |
| Index M. Charlson, балл                      | 2,3 [1,9; 3,1]<br>(1-4; 1-3; 1-5) | 3,4 [2,5; 4,3]<br>(2-5; 2-4) | 5,7 [3,9; 7,2]<br>(1-3; 3-5)      | 6,9 [5,4; 8,8]<br>(4-5; 1-4; 2-4)  | 1,02 [0,72; 1,56]<br>(4-5; 1-5; 2-5; 3-5) |

**Примечание:** 1. Для анализа достоверности межгрупповых различий длительности ХБП, ХОБЛ, БА, ХНБП, Ind. Charlson использован критерий Mann – Whithny. 2. Для расчёта различия абсолютных значений возраста > 65 лет, стадий ХОБЛ, БА, абсол. показателей СД, атеросклеротического поражения сосудов, ХЛС, ХПР, ХНБП использован критерий Фишера. 3. Для расчёта других параметров – критерий Stiwident. 4. Различия сравниваемых показателей ( $p$ ) между группами отмечены цифрами.

Группы не отличались по полу, длительности гиперчувствительного пневмонита. Пациенты с ГСП, ассоциированным с нарушениями ритма и сердечной недостаточностью, были старше: возраст более 65 лет регистрировался у 9 (26,5%) пациентов гиперчувствительным пневмонитом с ФП и у половины пациентов с ХСН – 12 (52,2%) человек, то есть чаще, чем в группе пациентов с «изолированным» ГЧП, где он отмечен у 5 (6,5%) пациентов (различие достоверно,  $p < 0,05$ ).

Длительность ИБС, артериальной гипертензии, ФП практически совпадала с длительностью гиперчувствительного пневмонита. У пациентов с ГЧП с хронической сердечной недостаточностью отмечен самый продолжительный анамнез интерстициального заболевания и самый короткий анамнез ХСН. Высказано предположение, что признаки сердечной недостаточности развились на фоне гиперчувствительного пневмонита.

Пожилые возраст, курение являются доказанными факторами коморбидности у пациентов старше 65 лет; наличие хронических заболеваний: хронической неалкогольной болезни печени (ХНБП), хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ), бронхиальной астмы (БА) утяжеляет прогноз коморбидного больного.

Метаболический синдром, нарушение толерантности к глюкозе, заболевания периферических артерий, хроническая болезнь почек (ХБП) определяют риск сердечно-сосудистых осложнений [21]. Взаимное утяжеляющее влияние хронической болезни почек и кардиальных заболеваний составляет основу «кардиоренального континуума» [22].

Ретроспективный анализ медицинской документации, результаты проведённого обследования выявили хроническую болезнь почек в 4% случаев с «изолированным» ГЧП. У пациентов с пневмонитом, сочетанным с кардиальными болезнями, хроническая болезнь почек регистрировалась чаще: в 10,9% случаев у пациентов с АГ; в 12,5% у пациентов с ИБС; в 11,76% случаев у пациентов с нарушениями ритма и в 21,74% случаев у пациентов с ХСН. Атеросклеротическое поражение сосудов нижних конечностей, сахарный диабет встречались одинаково часто; показатели индекса массы тела у пациентов основной группы были большими, чем у пациентов группы сравнения ( $p < 0,05$ ).

Хроническая неалкогольная болезнь печени нередко ассоциирована с ожирением и является печёночным компонентом метаболического синдрома [23]. Вероятно поэтому, она чаще наблюдалась у пациентов с повышенной массой тела. При сравнении встречаемости ХНБП в подгруппах ИБС, ФП, ХСН с аналогичными параметрами подгруппы ГЧП без ССЗ выявлено достоверное различие показателей ( $p < 0,05$ ).

Внесердечные заболевания (бронхиальная астма, ХОБЛ) у пациентов обеих групп регистрировались в равной степени. Выявлены единичные случаи этих болезней, стадии заболеваний сопоставимы. Группы не различались по показателям индекса курения, длительности сопутствующих экстракардиальных заболеваний. Анамнестические указания за наличие хронического лёгочного сердца (ХЛС) прослежены у каждого десятого пациента с «изолированным» гиперчувствительным пневмонитом (10,5%). У пациентов с ГСП, отягощённым нарушениями ритма, и в группе пациентов с пневмонитом, ассоциированным с артериальной гипертензией, ХЛС встречалось чаще, без статистического различия между группами.

Проведён анализ других факторов риска коморбидности. Низкая физическая активность рассматривается как модифицируемый фактор развития ИБС, прогрессирования артериальной гипертензии, утяжеления ХСН, а также в качестве одного из факторов, определяющих течение интерстициального и сердечно-сосудистого заболевания [5, 23]. Показатели 6МТ выявляют снижение толерантности к физической нагрузке у пациентов основной и сравняемой группы; выраженное ограничение переносимости шагового теста отмечено у пациентов с ГЧП, ассоциированным с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Объективным отражением уменьшения переносимости физической нагрузки у пациентов ассоциативной группы являлись десатурация, гипоксия, меньшая дистанция, преодоленная за время тестирования. При сравнении анализируемых параметров у пациентов контрольной группы и пациентов подгрупп ГЧП с ИБС, ФП, ХСН отмечено достоверное различие ( $p < 0,05$ ).

При подсчёте индекса Чарлсона отмечен вклад кардиальных болезней в увеличении этого показателя. Бóльшее значение Index Charlson регистрировалось у пациентов с ГЧП, отягощённым ИБС, фибрилляцией предсердий, ХСН. Сочетание ГЧП с этими заболеваниями суммировало риск неблагоприятного прогноза. Для детализации параметров, определяющих тяжесть пациента с ГЧП, ассоциированного с коморбидной сердечно-сосудистой патологией, уточнения характера взаимосвязи ГЧП и ССЗ проведено специализированное инструментальное обследование, результаты которого отражены в таблице 2.

При анализе респираторных симптомов выраженность одышки выше у лиц с кардиальными болезнями, что отражает влияние сердечно-сосудистых заболеваний в интенсификации этого симптома. У пациентов с ГСП с ФП, с ИБС и с ХСН по сравнению с аналогичными параметрами сравняемой группы различие достоверно ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 2.** Результаты обследования пациентов с гиперчувствительным пневмонитом  
**Table 2.** Results of examination of patients with hypersensitivity pneumonitis

| Показатель                                           | Основная группа     |                      |                     |                            | Группа сравнения           |
|------------------------------------------------------|---------------------|----------------------|---------------------|----------------------------|----------------------------|
|                                                      | ГСП и АГ,<br>n = 55 | ГСП с ИБС,<br>n = 40 | ГСП и ФП,<br>n = 34 | ГСП и ХСН,<br>n = 23       | ГСП без ССС,<br>n = 76     |
| Одышка, балл                                         | 2,28 [2,08; 2,4]    | 2,76 [2,3; 3,2]      | 2,92 [2,6; 3,4]     | 3,38 [2,8; 3,96]<br>(3-5)  | 2,11 [1,96; 2,22]<br>(3-5) |
| Кашель, балл                                         | 1,98 [1,72; 2,2]    | 2,2 [1,9; 2,6]       | 2,3 [2,3; 3,4]      | 3,4 [3,2; 3,9]<br>(3-5)    | 1,82 [1,64; 2,16]<br>(3-5) |
| Частота ретикулярных изменений КТ, п, %              | 50 (90,9%)          | 38 (95,0%)           | 34 (91,2%)          | 20 (86,9%)                 | 72 (94,7%)                 |
| Частота тракционных бронхоэктазий КТ, п, %           | 15 (27,3%)          | 13 (32,5%)           | 11 (32,3%)          | 8 (34,8%)                  | 23 (30,3%)                 |
| Сотовое лёгкое, п, %                                 | 10 (18,2%)          | 7 (17,5%)            | 7 (17,6%)           | 5 (21,7%)                  | 8 (11,8%)                  |
| Матовое стекло, п, %                                 | 3 (5,45%)           | 5 (15,0%)            | 10 (43,5%)          | 11 (47,82%)                | 6 (7,9%)                   |
| Сумма R-изменений, шкалы Warrick, балл               | 10,3 [8,8; 12,4]    | 11,5 [9,2; 12]       | 12,3 [8; 14,5]      | 16,2 [10; 17,8]<br>(3-5)   | 8,2 [7,3; 9,3]<br>(3-5)    |
| ЖЕЛ, %                                               | 65,6 ± 4,4          | 63,7 ± 3,3           | 58,5 ± 7,2          | 52,1 ± 6,6                 | 67,9 ± 2,5                 |
| ФЖЕЛ, %                                              | 68,8 ± 2,5          | 67,2 ± 4,6           | 66,3 ± 5,8          | 62,4 ± 1,8                 | 72,2 ± 4,6                 |
| ОФВ1, %                                              | 40,4 ± 4,8          | 39,2 ± 2,8           | 33,4 ± 2,5          | 30,7 ± 3,7<br>(3-5)        | 44,9 ± 1,8<br>(3-5)        |
| МСВ 25, %                                            | 29,3 ± 6,3          | 28,4 ± 7,5           | 25,3 ± 6,3          | 22,3 ± 4,9<br>(3-5)        | 35,6 ± 3,5<br>(3-5)        |
| РаО <sub>2</sub> , мм рт. ст.                        | 65,4 ± 3,9          | 63,3 ± 4,4           | 61,9 ± 4,7          | 59,4 ± 2,4                 | 66,3 ± 3,5                 |
| Ср.РWao, м/с                                         | 11,8 ± 2,4          | 12,9 ± 2,2           | 10,6 ± 1,5          | 10,2 ± 3,6                 | 9,95 ± 2,8                 |
| RWTT, м/с                                            | 141,2 ± 9,4         | 147,5 ± 10,2         | 134,2 ± 7,3         | 136,4 ± 6,2                | 122,7 ± 14,5               |
| DLCO, ммоль/мин/кПа/л                                | 40,8 ± 8,7          | 38,6 ± 9,6           | 35,9 ± 5,5          | 32,1 ± 10,7                | 43,3 ± 2,79                |
| DLCO/VA, ммоль/мин/кПа/л                             | 51,6 ± 4,4          | 50,2 ± 3,7           | 48,6 ± 4,4          | 44,2 ± 8,9                 | 59,4 ± 7,2                 |
| КДР правого желудочка (ПЖ), см                       | 3,08 [2,92; 3,15]   | 3,26 [3,11; 3,40]    | 3,92 [3,63; 4,05]   | 4,16 [4,03; 4,32]<br>(3-5) | 2,73 [2,58; 2,94]          |
| Передняя стенка ПЖ, (ПСПЖ), мм                       | 5,17 [5,08; 3,26]   | 5,32 [5,23; 3,44]    | 5,78 [5,61; 3,94]   | 6,18 [5,93; 6,32]          | 5,02 [4,75; 5,19]          |
| Правое предсердие (ПП), см                           | 4,72 [4,63; 4,85]   | 5,11 [4,97; 5,23]    | 5,24 [5,09; 5,37]   | 5,39 [5,28; 5,43]<br>(3-5) | 4,26 [4,16; 4,42]          |
| Систол.давл ЛА, мм рт. ст.<br>(Сист ДЛА), мм рт. ст. | 33,6 ± 3,6          | 39,5 ± 2,6           | 42,8 ± 3,4          | 47,9 ± 1,5<br>(3-5)        | 30,6 ± 2,3                 |
| Фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ), %                        | 60,2 ± 5,9          | 59,4 ± 2,6           | 57,2 ± 4,4          | 50,9 ± 8,5                 | 62,2 ± 7,3                 |
| КДО ЛЖ, мл/см <sup>2</sup>                           | 96,3 ± 6,3          | 97,9 ± 7,5           | 98,5 ± 8,2          | 101,3 ± 9,4                | 92,3 ± 4,6                 |
| КСР ЛЖ, см                                           | 4,52 [4,41; 4,7]    | 4,8 [4,5; 5,8]       | 4,8 [4,4; 5,1]      | 4,7 [4,3; 5,2]             | 4,43 [4,22; 4,66]          |
| КДР, см                                              | 5,4 [5,23; 5,65]    | 5,6 [5,12; 5,9]      | 5,9 [5,1; 6,2]      | 6,02 [5,8; 6,29]           | 5,24 [5,15; 5,38]          |
| ТЗС ЛЖ, см                                           | 1,2 [1,17; 1,34]    | 1,1 [1,07; 1,2]      | 1,08 [0,9; 1,2]     | 1,13 [1,06; 1,3]           | 1,09 [1,07; 1,18]          |
| ТМЖП ЛЖ, см                                          | 1,38 [1,27; 1,5]    | 1,09 [1,06; 1,2]     | 1,1 [1,05; 1,3]     | 1,2 [1,07; 1,32]           | 1,08 [1,03; 1,16]          |
| ОТС                                                  | 0,44 [0,43; 0,46]   | 0,39 [0,36; 0,43]    | 0,366 [0,34; 0,41]  | 0,375 [0,35; 0,408]        | 0,41 [0,37; 0,419]         |
| ИММЛЖ                                                | 139,8 ± 7,2         | 126,1 ± 6,5          | 124,7 ± 8,3         | 154,9 ± 8,3                | 110,3 ± 6,5                |
| ММЛЖ, г/м <sup>2</sup>                               | 279,5 ± 15,6        | 242,6 ± 11,4         | 249,8 ± 9,6         | 304,5 ± 12,7               | 218,82 ± 10,8              |

**Примечание:** Для анализа достоверности межгрупповых различий показателей одышки, кашля, КДР ПЖ, ПП, ПСПЖ, КСР ЛЖ, КДР ЛЖ, ОТС использован критерий Mann - Whitney; для анализа различий других сравниваемых показателей - критерий Стьюдента.

Висцеральное ожирение традиционно рассматривают в качестве фактора риска прогрессирования атеросклероза, утяжеления ИБС и одышки, связанной с этими заболеваниями [13-15]. У пациентов с ИБС, хроническим лёгочным сердцем одышка может быть единственным клиническим проявлением латентной сердечной недостаточности, предшествуя манифестации видимых признаков недостаточности кровообращения (НК) - развитию акроцианоза, отёчного синдрома [13, 16].

Допустимо предположение, что повышение индекса массы тела, появление нарушений ритма, наличие ХЛС и ХСН обуславливают большую выраженность одышки у пациентов этих подгрупп.

Интенсивность кашля у пациентов с ГСП и ХСН самая высокая среди пациентов всех подгрупп; отмече-

но достоверное различие выраженности этого симптома по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

В случаях хронической сердечной недостаточности развитие гиперволемии и гидроторакса сопровождаются повышением внутриплеврального давления с раздражением нервных окончаний слизистой бронха и рефлекторным усилением кашля.

Возможно появление преходящей бронхообструкции, обусловленной повышением гидратации лёгочной ткани с усилением сопротивления в дыхательных путях [16]. По-видимому, эти оба механизма «повинны» в интенсификации кашля у больных ГСП и ХСН.

При оценке изменений в лёгких по данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) проведён анализ четырёх наиболее часто ре-

гистрируемых признаков: ретикулярных изменений, тракционных бронхоэктазий, симптома «сотового лёгкого», а также усиления лёгочного рисунка по типу «матового стекла».

Различий встречаемости ретикулярных изменений и тракционных бронхоэктазий между группами не отмечено. Признаки фиброзной трансформации лёгочной ткани («сотовое лёгкое») чаще наблюдались у пациентов с ГЧП и ССЗ. Сопоставляя встречаемость этого параметра в подгруппе пациентов с ХСН и у пациентов контрольной группы, отмечено достоверное различие ( $p < 0,05$ ). У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ГЧП наблюдался самый продолжительный анамнез лёгочного заболевания.

Высказано предположение, что длительная экспозиция вредоносного агента приводит к развитию интерстициального воспаления. Исходом разрешения воспалительного процесса является формирование фиброзных изменений («сотового лёгкого»). Феномен «матового стекла» визуализировался преимущественно у пациентов с ГЧП, сопряжённым с кардиальной патологией. При сравнении межгрупповых различий этот симптом чаще наблюдался в подгруппах пациентов с гиперчувствительным пневмонитом и ишемической болезнью сердца, фибрилляцией предсердий и ХСН, чем у пациентов сравняемой группы ( $p < 0,05$ ).

У пациентов с «изолированным» ГЧП он являлся отражением инфильтрации вокруг централобулярных очагов, перибронхиальной и перивазальной инфильтрации.

При сочетании ГЧП с ССЗ заболеваниями этот КТ-признак суммировал воспалительные изменения интерстиции и гемодинамические нарушения: повышение гидратации лёгочной ткани вследствие гиперволемии; развитие интерстициального отёка с инфильтрацией транссудатом периваскулярных пространств.

Объективизация выраженности рентгенологических изменений регистрировала большую сумму баллов шкалы Warrick у пациентов с ГСП, ассоциированного с ССЗ; межгрупповое различие в подгруппах ИБС, ФП, ХСН статистически значимо ( $p < 0,05$ ).

Результаты спирометрии выявляли смешанный характер функциональных нарушений: отмечены рестриктивные (снижение ЖЕЛ, ФЖЕЛ) и обструктивные изменения (уменьшение ОФВ1 и МСВ 25). Различия сравниваемых показателей МСВ 25 и ОФВ1 у пациентов подгруппы ГСП с ХСН и у пациентов ГСП без ССЗ достоверно,  $p < 0,05$ .

Развитие рестриктивных нарушений связано с редукцией лёгочных объёмов из-за фиброзных и интерстициальных изменений. Появление обструктивных изменений обусловлено компрессией бронхиол паренхиматозным фиброзом, их механической

обструкцией в условиях увеличения интерстициального давления при ХСН, а также развитием перибронхиального отёка со снижением проходимости мелких бронхов.

Рестриктивные и обструктивные нарушения сопровождались ухудшением газообменной функции лёгких и снижением  $PaO_2$ . По результатам нашего исследования отмечен линейный характер данной взаимосвязи: более выраженным рестриктивным и обструктивным нарушениям соответствовала более значимая гипоксемия.

Хроническая гипоксемия инициирует атерогенез, индуцирует ремоделирование лёгочных сосудов [13, 14]. Выраженность нарушения структурно-функциональных свойств сосудистой стенки коррелирует со степенью насыщения артериальной крови кислородом [14–16].

При оценке параметров ригидности сосудов скорость пульсовой волны в аорте (срPWao) и время распространения отражённой волны (RWTT) превышали норму во всех группах, но оказались выше у пациентов с ИБС и АГ. Статистического различия сравниваемых показателей между группами не наблюдалось, но отмечено, что при сочетании с ИБС и с АГ нарастают изменения упруго-эластических сосудов с увеличением жесткости артерий.

У пациентов всех подгрупп регистрировалось снижение диффузионной способности лёгких. По-видимому, оно вызвано двумя причинами: 1) сокращением площади диффузии вследствие гиперчувствительного пневмонита и 2) структурными изменениями сосудистой стенки, развивающимися вследствие сердечно-сосудистых заболеваний.

Эти изменения приводят к нарушению диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану, что сопровождается уменьшением DLCO и показателей удельной диффузии (DLCO/VA).

При изучении эхокардиографических параметров у обследуемых с ГЧП всех подгрупп выявлены признаки лёгочной гипертензии и гипертрофии правого желудочка (ПЖ): утолщение передней стенки ПЖ, увеличение его конечно диастолического размера (КДР ПЖ), продольного размера правого предсердия; более выраженные изменения регистрировались у лиц с ХСН и у пациентов с фибрилляцией предсердий. Изменение структурных изменений правых камер сердца предполагает развитие процессов ремоделирования правого желудочка.

Об ухудшении приспособительных механизмов преодоления постнагрузки на фоне ЛГ, свидетельствует снижение систолической функции ПЖ. Фракция его выброса (ФВПЖ) уменьшена у всех пациентов; наиболее выраженное снижение показателей отмечено у пациентов, отягощённых нарушением ритма и ХСН. Эти пациенты имели самый продол-

жительный анамнез интерстициального заболевания и большую степень лёгочной гипертензии.

Полученные данные отражают прогрессирование гемодинамических нарушений при длительном течении ГСП: нарастание лёгочной гипертензии сопровождалось ухудшением процессов расслабления ПЖ, развитием его диастолической дисфункции, формированием хронического лёгочного сердца.

Нарушение геометрии левых камер сердца регистрировалась только у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Утолщение стенок ЛЖ: задней стенки (ЗС ЛЖ), межжелудочковой перегородки (МЖП ЛЖ), увеличение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и показателя ОТС  $> 0,42$  наблюдалось у пациентов с ГЧП, ассоциированного с АГ.

Эти изменения свидетельствовали о развитии концентрической гипертрофии ЛЖ и явились компенсаторной реакцией на перегрузку давлением у пациентов с артериальной гипертензией.

В подгруппах пациентов с ГСП и ишемической болезнью сердца, нарушениями ритма, хронической сердечной недостаточностью отмечены ЭХО-признаки, ассоциированные с перегрузкой объемом. У этих пациентов регистрировалось расширение полости ЛЖ (повышение КДО ЛЖ, КДР), увеличение ММЛЖ при ОТС  $< 0,42$ .

Фракция выброса ЛЖ у пациентов с ИБС, ФП – у нижней границы диапазона референсных значений, у лиц с ХСН – незначительно снижена. Структурная перестройка левого желудочка, его систолическая дисфункция, свидетельствовали о формировании эксцентрической гипертрофии, развившейся вследствие этих сердечно-сосудистых заболеваний.

Результаты проведенного исследования отражают негативное влияние коморбидной кардиальной патологии на течение гиперчувствительного пневмонита.

У пациентов с пневмонитом, сочетанного с сердечно-сосудистыми заболеваниями, отмечена большая интенсивность респираторных симптомов, снижение переносимости физической нагрузки по результатам шестиминутного шагового теста, гипоксемия, рестриктивные и обструктивные нарушения.

У ассоциированных пациентов визуализируются выраженные фиброзные и интерстициальные изменения (элементы «сотового лёгкого» и феномен «матового стекла»); выявлено снижение диффузионной способности лёгких, повышение сосудистой жёсткости; регистрируются структурные изменения левых и правых отделов сердца, высокие показатели Index Charlson.

## Обсуждение

Оценка прогноза пациентов с сочетанной патологией остаётся одной из наиболее сложных задач в клинической практике. Доказано использование модели множественного риска полипатии с изучением факторов коморбидности [23].

В практическом здравоохранении наиболее известен индекс М. Чарлсона, с помощью которого возможно проводить балльную оценку сопутствующих болезней. Он позволяет прогнозировать десятилетнюю выживаемость пациентов с несколькими одновременно протекающими заболеваниями [24].

Чтобы выявить взаимосвязь индекса Чарлсона с результатами обследования был проведён корреляционный анализ, результаты которого представлены в таблице 3.

У пациентов всех групп установлены сильные зависимости между Index M. Charlson, и возрастом старше 65 лет, показателями шкалы Warrick, со значениями  $PaO_2$ , уровнем Р сис. ЛА, с функциональными показателями: ФЖЕЛ и DLCO.

Длительное течение ГЧП сопровождается развитием фиброзных и интерстициальных изменений, рестриктивных нарушений, гипоксией, снижением диффузии, формированием лёгочной гипертензии. У пациентов с гиперчувствительным пневмонитом и ИБС и у пациентов с ГСП и АГ, выявленная связь имела более высокую статистическую значимость; у пациентов с нарушениями ритма и сердечной недостаточностью – более высокий коэффициент корреляции.

При изучении взаимосвязи пациентов ассоциативной группы обнаружена статистическая зависимость показателей индекса Чарлсона с другими параметрами, которая отсутствовала у пациентов группы сравнения. Наиболее сильная зависимость сравниваемых показателей отмечена в подгруппе ГСП с ХСН.

Отрицательная корреляционная связь средней силы выявлена между значением Index M. Charlson и ЖЕЛ, ФВ ЛЖ, дистанцией, пройденной за время функционального теста; средней силы положительная корреляционная связь – с показателями ригидности артерий:  $ср.PWao$  и  $RWTT$ , с длительностью ГЧП, с показателями ЭХОКГ: ТПСЖ, задней стенки ЛЖ, ТМЖП, ММЛЖ.

Обнаруженная зависимость анализируемых показателей регистрирует влияние спирометрических параметров, показателей функционального статуса пациентов с ГСП и параметров сердечно-сосудистых заболеваний в увеличении индекса Чарлсона.

**Таблица 3.** Коэффициенты корреляции между показателем индекса Чарлсона и результатами обследования у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом**Table 3.** Correlation coefficients between the Charlson index and the examination results in patients with hypersensitivity pneumonitis

| Показатель                            | Основная группа     |                      |                     |                      | Группа сравнения       |
|---------------------------------------|---------------------|----------------------|---------------------|----------------------|------------------------|
|                                       | ГСП и АГ,<br>n = 55 | ГСП с ИБС,<br>n = 40 | ГСП и ФП,<br>n = 34 | ГСП и ХСН,<br>n = 23 | ГСП без ССС,<br>n = 76 |
| Index M. Charlson, балл               | 4,9                 | 6,8                  | 7,2                 | 9,4                  | 3,7                    |
| Возраст > 65 лет                      | 0,695*              | 0,684*               | 0,744**             | 0,726**              | 0,355*                 |
| Длительность ГСП, лет                 | 0,378*              | 0,356*               | 0,406**             | 0,484**              | 0,362                  |
| Длительность ССЗ: АГ/ИБС/ФП/ХСН, лет  | 0,236               | 0,211                | 0,246               | 0,221                | 0,203                  |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                | 0,196               | 0,224                | 0,247               | 0,259                | 0,178                  |
| Сумма R-изменений шкалы Warrick, балл | 0,594*              | 0,724*               | 0,718**             | 0,822**              | 0,667*                 |
| РаО <sub>2</sub> , мм рт. ст.         | 0,611*              | 0,575*               | 0,676**             | 0,798**              | 0,522*                 |
| ЖЕЛ, %                                | -0,245*             | -0,324*              | -0,382*             | -0,416*              | -0,234                 |
| АЖЕЛ, %                               | -0,536*             | -0,608*              | -0,724**            | -0,822**             | -0,496*                |
| ОФВ1, %                               | -0,278              | -0,306               | -0,314              | -0,354               | -0,202                 |
| МСВ 25, %                             | -0,212              | -0,288               | -0,296              | -0,308               | -0,206                 |
| DLCO                                  | -0,562*             | -0,608*              | -0,711**            | -0,816**             | -0,498*                |
| Дистанция 6 МТ, метры                 | -0,409*             | -0,428*              | -0,464*             | -0,545**             | -0,318                 |
| Р сист. ЛА, мм рт ст                  | 0,495*              | 0,523*               | 0,635*              | 0,689**              | 0,486*                 |
| ТПСПЖ, см                             | 0,476*              | 0,488*               | 0,472**             | 0,494**              | 0,412                  |
| ФВ ЛЖ, %                              | -0,432              | -0,426               | -0,396**            | -0,448*              | 0,367                  |
| ТЗСЛЖ, см                             | 0,453*              | 0,397*               | 0,453*              | 0,468*               | 0,363                  |
| ТМЖП, см                              | 0,404*              | 0,424*               | 0,485**             | 0,490**              | 0,375                  |
| ММЛЖ, г/м <sup>2</sup>                | 0,512*              | 0,526**              | 0,494**             | 0,502**              | 0,358                  |
| Ср.PWao, м/с                          | 0,466*              | 0,503*               | 0,611**             | 0,632**              | 0,404                  |
| RWTT, м/с                             | 0,421**             | 0,508*               | 0,463*              | 0,554**              | 0,302                  |

**Примечание:** при расчёте коэффициента корреляции средних значений анализируемых параметров использован метод Спирмена;  
\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,001$ .

Недостаточная оксигенация крови, лёгочная гипертензия, гипертрофия правого желудочка, повышение сосудистой жёсткости, ремодулирующие процессы левого желудочка, суммарно уменьшают насосную функцию сердца, снижают переносимость физической нагрузки пациента коморбидной патологией.

Значения индекса Чарлсона не имели корреляционных взаимосвязей с длительностью сердечно-сосудистых заболеваний, показателями спирометрии (ОФВ1, МСВ 25).

По-видимому, это связано с незначительной вариабельностью значений Index Charlson и демографических, функциональных шкал.

Для оценки достоверности статистического анализа этих показателей требуется увеличение объёма выборки и разработка более сложной статистической модели.

### Заключение

Изучение параметров сердечно-сосудистой системы демонстрирует негативное влияние кардиальных заболеваний на течение гиперчувствительного пневмонита. Прогнозирование фатальных событий с подсчётом индекса Чарлсона необходимо для разработки алгоритмов диагностики и лечения этой категории пациентов.

### Литература [References]

- Martin Halle et al. Research in preventive cardiology: Quo vadis? *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2020 Jan;27(2):177-180. <https://doi.org/10.1177/2047487319895869>
- Jessie P. Gu et al. Impact of diagnostic guidelines on the diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Mar 3;10:1109525. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1109525>
- Wang, Li-Jing; Cai, Hou-Rong; Xiao, Yong-Long, Wang, Yang et al. Clinical characteristics and outcomes of the hypersensitivity pneumonitis: a population-based study in China; *Chinese Medical Journal*. 2019;132(11):1283-1292. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000256>
- Ferran Morell, Ana Villar, María-Ángeles Montero et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis in patients diagnosed with idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective case-cohort study. *Lancet Respir Med*. 2013 Nov;1(9):685-94. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(13\)70191-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70191-7)
- Косолапов В.П., Ярмонова М.В. Анализ высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности взрослого населения как медико-социальной проблемы и поиск путей ее решения. *Уральский медицинский журнал*. 2021;20(1):58-64. Kosolapov VP, Yarmonova MV. The analysis of high cardiovascular morbidity and mortality in the adult population as a medical and social problem and the search for ways to solve it. *Ural Medical Journal*. 2021;20(1):58-64. (In Russ.). <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-1-58-64>
- Авдеев С.Н. Гиперчувствительный пневмонит. *Пульмонология*. 2021;31(1):88-99. Avdeev S.N. Hypersensitivity pneumonitis. *Pulmonologiya*. 2021;31(1):88-99. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-1-88-99>
- Martina Vasakova, Ferran Morell, Simon Walsh et al. Hypersensitivity Pneumonitis: Perspectives in Diagnosis and Management. *Am. J Respir Crit. Care Med*. 2017 Sep. 15;196(6):680-689. <https://doi.org/10.1164/rccm.201611-2201PP>
- Furusawa H., Peljto A.L., Walts A.D., Cardwell J., Molyneaux P.L., Lee J.S., Fernández Pérez E.R., Wolters P.J., Yang I.V., Schwartz D.A. Common idiopathic pulmonary fibrosis risk variants are associated with hypersensitivity pneumonitis. *Thorax*. 2022;77:508-510.

- 9 Mark Hamblin, Helmut Prosch, Martina Vašáková. Diagnosis, course and management of hypersensitivity pneumonitis. *Eur. Respir Rev.* 2022 Feb 9; 31(163):210169. <https://doi.org/10.1183/16000617.0169-2021>
- 10 Mathieu Kerneis, Francesco Cosentino, Roberto Ferrari et al. Impact of chronic coronary syndromes on cardiovascular hospitalization and mortality: the ESC-EORP CICD-LT registry. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2022 Nov 8;29(15):1945-1954. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac089>
- 11 Черняк Б.А., Воржева И.И., Трофименко И.Н. Гиперчувствительный пневмонит: от этиологии и патогенеза к диагностике и лечению. *Фарматека.* 2021;28(5):17-31. Chernyak B.A., Vorzheva I.I., Trofimenko I.N. Hypersensitivity pneumonitis: from etiology and pathogenesis to diagnosis and treatment. *Pharmateka.* 2021;28(5):17-31. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.5.17-31>
- 12 Авдеев С.Н., Айсанов С.Р., Визель А.А. и др. Гиперчувствительный пневмонит. Клинические рекомендации по диагностике и лечению для взрослых пациентов. *Российское респираторное общество.* 2024;55. Avdeev S.N., Aisanov S.R., Vizel A.A. et al. Hypersensitivity pneumonitis. Clinical guidelines for diagnosis and treatment for adult patients. *Russian Respiratory Society.* 2024;55. (In Russ.).
- 13 Павлов А.И., Молчанова А.Р., Гуляев Н.И., Каракозов А.Г., Молодова А.И. Сравнительный анализ приверженности лечению у пациентов с различными формами ишемической болезни сердца. *Лечащий врач.* 2023; 3(26):23-27. Pavlov A.I., Molchanova A.R., Gulyaev N.I., Karakozov A.G., Molodova A.I. Comparative analysis of adherence to treatment in patients with various forms of coronary heart disease. *Lvrach.ru.* 2023;3(26):23-27. (In Russ.). <https://doi.org/10.51793/os.2023.26.3.004>
- 14 Muhammad R Afzal, Salvatore Savona, Omar Mohamed. Hypertension and Arrhythmias. *Heart Fail Clin.* 2019 Oct;15(4):543-550. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2019.06.011>
- 15 Aiman Smer, Mohsin Salih, Yousef H. Darrat, Raviteja Guddeti, Abdulghani Saadi et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on atrial fibrillation in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Clin. Cardiol.* 2018 Nov; 41(11):1430-1438. <https://doi.org/10.1002/clc.23068>
- 16 Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН - РКО - РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология.* 2018;58(6S):8-158. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya.* 2018;58(6S):8-158. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>
- 17 Nerys Williams. The MRC breathlessness scale. *Occup. Med (Lond.).* 2017, Aug 1;67(6):496-497. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqx086>
- 18 Jane E Reynolds, Marie E Jetté, Miranda L. Wright, Krishna M. Sundar, et al. Normative Values for the Leicester Cough Questionnaire in Healthy Individuals. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2022 Jul. 14;34894221112517. <https://doi.org/10.1177/00034894221112517>
- 19 Biykem Bozkurt. What Is New in Heart Failure Management in 2017? Update on ACC/AHA Heart Failure Guidelines. *Curr. Cardiol. Rep.* 2018 Apr 17;20(6):39. <https://doi.org/10.1007/s11886-018-0978-7>
- 20 Warrick JH, Bhalla M, Schabel SI, Silver RM. High resolution computed tomography in early scleroderma lung disease. *J. Rheumatol.* 1991;18(10):1520-8.
- 21 Зубарева М.Ю., Малышев П.П., Аншелес А.А., Сергиенко И.В. Оценка факторов риска развития атеросклероза у лиц различных категорий риска развития сердечно-сосудистых заболеваний при использовании калькулятора Aterostop. *Кардиология.* 2021;61(3):12-17. Zubareva M.Y., Malyshev P.P., Ansheles A.A., Sergienko I.V. et al. Assessment of Risk Factors for Atherosclerosis in Individuals of Different Categories of Cardiovascular Risk Using the Aterostop Calculator. *Kardiologiya.* 2021; 61(3):12-17. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.3.n1474>
- 22 Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). *Архивъ внутренней медицины.* 2019;9(1):5-22. Reznik E.V., Nikitin I.G. Cardiorenal syndrome in patients with chronic heart failure as a stage of the cardiorenal continuum: definition, classification, pathogenesis, diagnosis, epidemiology. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2019;9(1):5-22. (In Russ.). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22>
- 23 Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Болдуева С.А., Гарганеева Н.П., Дощицин В.Л., Каратеев А.Е., Котовская Ю.В., Лила А.М., Лукьянов М.М., Морозова Т.Е., Переверзев А.П., Петрова М.М., Поздняков Ю.М., Сыров А.В., Тарасов А.В., Ткачева О.Н., Шальнова С.А. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2019;18(1):5-66. Oganov R.G., Simanenkova V.I., Bakulin I.G. et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for the diagnostics and the treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019;18 (1):5-66. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>
- 24 Charlson M.E, Pompei P., Ales K.L, MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J. Chronic Dis.* 1987;40:373-83.

#### Авторская справка

##### Медведев Александр Владимирович

Канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза лёгких и экстракорпоральных методов лечения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза.

ORCID 0009-0006-5473-7886; e-mail: alexmedved\_1@mail.ru

Вклад автора: сбор клинического материала, анализ и интерпретация результатов обследования, статистическая обработка данных, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи.

##### Демьяненко Наталья Геннадьевна

Канд. мед. наук, научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза лёгких и экстракорпоральных методов лечения, заведующая вторым терапевтическим отделением, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза.

ORCID 0000-0002-4776-189X; nat.demyanenko 1015@yandex.ru

Вклад автора: отбор, обследование и лечение пациентов, утверждение рукописи для публикации.

#### Author's reference

##### Aleksandr V. Medvedev

Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Differential Diagnostics of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Central Research Institute of Tuberculosis.

ORCID 0009-0006-5473-7886; e-mail: alexmedved\_1@mail.ru

Author's contribution: collection of clinical material, analysis and interpretation of examination results, statistical data processing, writing the manuscript, review of publications on the topic of the article.

##### Natalya G. Demyanenko

Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Differential Diagnostics of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Head of the Second Therapy Department, Central Research Institute of Tuberculosis.

ORCID 0000-0002-4776-189X; nat.demyanenko 1015@yandex.ru

Author's contribution: selection, examination and treatment of patients, approval of the manuscript for publication.

**Аличубанова Гюлжаган Эльдаровна**

Аспирант отдела дифференциальной диагностики туберкулёза лёгких и экстракорпоральных методов лечения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза.

ORCID 0000-0002-6917-3220; alichubanova@bk.ru

Вклад автора: отбор, обследование и лечение пациентов, статистический анализ полученных данных.

**Касимцева Светлана Александровна**

Канд. мед. наук, научный сотрудник отдела по подготовке кадров высшей квалификации последипломного образования и телемедицины, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза.

ORCID 0000-0001-5303-443X; education\_cniit@mail.ru

Вклад автора: сбор клинического материала, анализ и интерпретация результатов обследования, статистическая обработка данных.

**Ковалевская Марина Николаевна**

Канд. мед. наук, главный врач, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза.

ORCID 0000-0001-8728-2634; m.kovalevskaya@ctri.ru

Вклад автора: разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

**Тарасов Руслан Вячеславович**

Канд. мед. наук, научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза; доцент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз», ассистент кафедры хирургических болезней, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru

Вклад автора: обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация результатов обследования, написание текста рукописи.

**Gulzhagan E. Alichubanova**

Postgraduate student, Department of Differential Diagnostics of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Central Research Institute of Tuberculosis.

ORCID 0000-0002-6917-3220; alichubanova@bk.ru

Author's contribution: selection, examination and treatment of patients, statistical analysis of the obtained data.

**Svetlana A. Kasimtseva**

Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Training of Highly Qualified Personnel for Postgraduate Education and Telemedicine, Central Research Institute of Tuberculosis.

ORCID 0000-0001-5303-443X; education\_cniit@mail.ru

Author's contribution: collection of clinical material, analysis and interpretation of examination results, statistical processing of data.

**Kovalevskaya Marina Nikolaevna**

Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Central Research Institute of Tuberculosis.

ORCID 0000-0001-8728-2634; m.kovalevskaya@ctri.ru

Author's contribution: development of study design, verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

**Tarasov Ruslan Vyacheslavovich**

Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Surgery, Central Research Institute of Tuberculosis; Associate Professor, Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz", Assistant, Department of Surgical Diseases, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru

Author's contribution: review of publications on the topic of the article, analysis and interpretation of survey results, writing of the manuscript text.



## РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫЖИВАЕМОСТИ ИМПЛАНТАТОВ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА (СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Д.В. Бурков<sup>1</sup>, В.Ю. Мурылев<sup>2</sup>, А.В. Гаркави<sup>2</sup>, А.В. Лычагин<sup>2</sup>, А.А. Данильянц<sup>2</sup>,  
И.Н. Буркова<sup>3</sup>, Г.А. Айрапетов<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Городская клиническая больница № 31 имени академика Г.М. Савельевой, ул. Лобачевского д. 42, г. Москва, 119415, Россия

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

<sup>3</sup>Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, пер. Абрикосовский, д. 2, г. Москва, 119435, Россия

<sup>4</sup>Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия

**Резюме.** Цель: оценить результаты выживаемости имплантатов после тотального эндопротезирования голеностопного сустава, количества ревизионных операций, проведя систематический обзор литературы на данную тему. *Материалы и методы.* Поиск научных статей проводился двумя независимыми исследователями в базах данных Elibrary, Pubmed, Research Gate и Google Academy на двух языках – русском и английском. Глубина поиска – 5 лет. Всего было проанализировано 247 публикаций, из них: Pubmed – 52; Research Gate – 100; Google Academy – 66, Elibrary – 29. После окончательного отбора в исследование были включены 6 научных работ, из которых 2 являются национальными регистрами, 3 – ретроспективными и 1 – проспективным когортными исследованиями. *Результаты.* Средняя выживаемость эндопротезов голеностопного сустава в раннем послеоперационном периоде (1-2 года) близка к 100%, в среднесрочном периоде (5-7 лет) показатель выживаемости имплантатов находится на уровне 90%, показатель 10-летней выживаемости эндопротезов имеет значения от 77% до 87,5%. Среднее значение показателя ревизионных операций в течение 19 лет составляет 12,9%. *Выводы.* Срок службы эндопротезов голеностопного сустава близок к 100% в течение первых 2 лет. Однако в долгосрочной перспективе показатель выживаемости имплантатов находится в диапазоне 77-87,5%. Причины, приводящие к необходимости выполнения ревизионных вмешательств изучены не до конца. По мнению авторов, не устранённые осевые деформации при эндопротезировании голеностопного сустава прямо влияют на выживаемость имплантатов. Безусловно, для более детального понимания этого вопроса необходимо провести дополнительные исследования.

**Ключевые слова:** Тотальное эндопротезирование голеностопного сустава [D000674]; Выживаемость имплантатов [D007285]; Артропластика голеностопного сустава [D019645]; Систематический обзор [D016454]; Эндопротезы голеностопного сустава [D001178]; Долгосрочные результаты [D001530]; Ревизионные операции [D012086]; Асептическое расшатывание [D058106]; Осложнения эндопротезирования [D000842]; Реэндопротезирование [D000072502].

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

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

**Для цитирования:** Бурков Д.В., Мурылев В.Ю., Гаркави А.В., Лычагин А.В., Данильянц А.А., Буркова И.Н., Айрапетов Г.А. Результаты выживаемости имплантатов после тотального эндопротезирования голеностопного сустава (систематический обзор литературы). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(2):89-96. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.4>

## IMPLANT SURVIVAL OUTCOMES AFTER TOTAL ANKLE REPLACEMENT (A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW)

Dmitriy V. Burkov<sup>1</sup>, Valeriy Yu. Murylev<sup>2</sup>, Andrey V. Garkavi<sup>2</sup>, Aleksey V. Lychagin<sup>2</sup>, Armen A. Danil'yants<sup>2</sup>,  
Irina N. Burkova<sup>3</sup>, Georgiy A. Ayrapetov<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>City Clinical Hospital No. 31 named after Academician G.M. Savelyeva, 42, st. Lobachevskogo Moscow, 119415, Russia

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

<sup>3</sup>Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky, Abrikosovsky lane, 2, Moscow, 119435, Russia

<sup>4</sup>Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, 6, Miklukho-Maklaya st., Moscow, 117198, Russia

**Abstract.** Aim of the study: to conduct a systematic review of the literature on the evaluation of implant survival outcomes after total ankle arthroplasty, the number of revision surgeries. *Materials and methods.* The search for scientific articles was conducted by two independent researchers in the Elibrary, Pubmed, Research Gate, and Google Academy databases in two languages: Russian and English. The search depth was 5 years. A total of 247 publications were analyzed, including: Pubmed: - 52; Research Gate - 100; Google Academy - 66, Elibrary - 29. After the final selection, 6 scientific papers were included in the study, of which 2 were national registries, 3 were retrospective and 1 was a prospective cohort study. *Results.* The average survival rate of ankle endoprostheses in the early postoperative period (1-2 years) is close to 100%, in the medium term (5-7 years) the implant survival rate is at the level of 90%, the 10-year survival rate of endoprostheses has values from 77% to 87.5%. The average value of the revision surgery rate over 19 years is 12.9%. *Conclusion.* The service life of ankle joint endoprostheses is close to 100% during the first 2 years. However, in the long term, the implant survival rate is in the range of 77%-87.5%. The reasons leading to the need for revision interventions have not been fully studied. According to the authors, unresolved axial deformations during ankle joint endoprosthetics directly affect the survival of the implants. Of course, additional research is needed to understand this issue in more detail.

**Key words:** Total ankle replacement [D000674]; Implant survival [D007285]; Ankle arthroplasty [D019645]; Systematic review [D016454]; Ankle prostheses [D001178]; Long-term outcomes [D001530]; Revision surgery [D012086]; Aseptic loosening [D058106]; Arthroplasty complications [D000842]; Revision arthroplasty [D000072502].

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

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

**Cite as:** Burkov D.V., Murylev V.Yu., Garkavi A.V., Lychagin A.V., Danil'yants A.A., Burkova I.N., Ayrapetov G.A. Implant survival outcomes after total ankle replacement (a systematic literature review). Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2025;15(2):89-96. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.4>

## Введение

Около 15% населения планеты страдает остеоартрозом крупных суставов, из них у 1% поражается голеностопный сустав [1, 2]. В 78-80% случаев остеоартроз голеностопного сустава (крузартроз) имеет травматическое происхождение, при этом в виду особенностей анатомического строения этого сустава даже минимальные отклонения от нормальных взаимоотношений его компонентов значительно увеличивают стресс-нагрузку на суставные поверхности [3-5].

Поражение голеностопного сустава редко бывает изолированным. Формируются компенсаторные деформации выше или ниже линии голеностопного сустава, реже – на уровне сустава. Исследования показали, что на фоне крузартроза более чем у 60% пациентов определяется девиация таранной кости в пределах вырезки голеностопного сустава, однако с прогрессированием патологии такой компенсации уже недостаточно. Развиваются изменения в связочном комплексе, мелких суставах стопы вплоть до её передних отделов; пяточная кость занимает варусное или вальгусное положение. Ситуация усугубляется за счёт ретракции ахиллова сухожилия, которая усиливает инверсию или эверсию задних отделов стопы [6-11].

Традиционными методиками лечения описанной патологии являются артродез голеностопного сустава или его тотальное эндопротезирование [12, 13]. За последние 10 лет количество выполнений обеих методик неуклонно растёт [14]. До недавнего времени артродез голеностопного сустава (ГС) являлся наиболее распространённым хирургическим способом лечения крузартроза и считался «золотым стандартом» лечения поздних стадий данной патологии [15]. Принято считать, что тотальное эндопротезирование голеностопного сустава (ТЭГС) демонстрирует хорошие результаты в течение первых 5 лет после операции, однако долгосрочные результаты после артродеза ГС лучше в виду низкого ряда осложнений и, как следствие, меньшей необходимости выполнения ревизионных вмешательств. Именно необходимость выполнения ревизионного вмешательства в раннем послеоперационном периоде после ТЭГС является причиной отказа от выполнения данной операции. Однако, согласно данным последней литературы, количество операций ТЭГС с хорошими и отличными долгосрочными результатами увеличивается [16, 17]. Сохранение функции голеностопного сустава, поддержание нормальной анатомии смежных суставов стопы, а также более быстрый реабилитационный период стимулируют хирургов-ортопедов осваивать технику ТЭГС. Кроме того, согласно ряду работ, ТЭГС останавливает или замедляет прогрессирование остеоартроза, развившегося в смежных суставах [18].

В свою очередь, артродез приводит к реципрокному ухудшению состояния смежных сочленений, потенцируя или обостряя имеющийся остеоартрит, а также, нередко, нарушению походки.

С ростом распространённости операций по поводу ТЭГС растёт и число интраоперационных ошибок и послеоперационных осложнений. Исследование, посвящённое анализу выживаемости эндопротезов голеностопного сустава, свидетельствует о неудовлетворительных результатах в раннем и среднесрочном периодах [19]. К основным причинам ревизионных вмешательств после ТЭГС относятся асептическое расшатывание компонентов, особенно у пациентов молодого возраста и у пациентов с высоким индексом массы тела (ИМТ), а также инфекционные осложнения [20, 21]. Кроме того, неправильно восстановленная ось конечности в области голеностопного сустава или вовсе невыполнение оперативных манипуляций, направленных на восстановление оси, оказывают отрицательное влияние на выживаемость имплантатов. Так, в ряде работ авторы сообщают, что от 14,5 до 17,5% пациентов остаются неудовлетворёнными результатом ТЭГС [22, 23], при этом 30% пациентов в течение 10 лет требуется выполнение ревизионного вмешательства [24].

Залогом успешного ТЭГС при выраженном крузартрозе является устранение сопутствующих деформаций, которые условно можно разделить на лежащие выше линии сустава, на уровне суставной щели, и нижележащие (на уровне подтаранного сустава и заднего отдела стопы). Таким образом, крузартроз следует рассматривать как сложную патологию, требующую последовательной многоуровневой коррекции, а ТЭГС – как комплекс оперативных вмешательств, включающий не только правильное позиционирование компонентов эндопротеза, но и выполнение дополнительных реконструктивных вмешательств, направленных на устранение деформации, восстановление баланса сустава и увеличение амплитуды движений в нем [25-29].

**Цель:** оценка результатов выживаемости имплантатов после тотального эндопротезирования голеностопного сустава, а также количества ревизионных операций посредством систематического обзора литературы на данную тему.

## Материалы и методы

Поиск научных статей проводился двумя независимыми исследователями в базах данных Elibrary, Pubmed, Research Gate и Google Academy на двух языках – русском и английском. Использовались следующие ключевые слова: голеностопный сустав (ankle joint), остеоартроз голеностопного сустава (ankle osteoarthritis), тотальное эндопротезирование

голеностопного сустава (total ankle replacement), варусная и вальгусная деформация голеностопного сустава (varus and valgus deformity of ankle), выживаемость эндопротеза голеностопного сустава (ankle endoprosthesis survivorship), ревизионное эндопротезирование голеностопного сустава (revision ankle arthroplasty).

В качестве критериев включения в исследования использовались следующие пункты:

- полнотекстовые работы;
- научные работы, опубликованные за 2019-2024 гг. (глубина поиска составила 5 лет);
- одно- и мультицентровые проспективные и ретроспективные когортные исследования, национальные регистры, а также рандомизированные клинические исследования.

Критериями невключения стали:

- исследования со сроком наблюдения в послеоперационном периоде менее 2 лет;
- исследования с общим количеством пациентов менее 30;
- обзоры литературы, клинические случаи, главы книг, монографии, патенты, тезисы, мета-анализы, систематические обзоры;
- исследования, посвящённые сравнению результатов двух хирургических методик: тотальное эндопротезирование голеностопного сустава и его артродез;
- исследования, ориентированные на оценку результатов ТЭГС только у одной возрастной группы пациентов.

Коллектив авторов принял решение проанализировать научные работы, опубликованные в течение последних 5 лет, в виду того, что в большинстве клинических исследований и национальных регистрах, направленных на оценку долгосрочных результатов, операции проводились до 2017-2018 гг. Оценка более старых публикаций подразумевает выполнение операций менее усовершенствованными техниками, инструментарием и меньшим общим опытом хирургов.

В ходе данного исследования были проанализированы результаты ТЭГС с точки зрения выживаемости имплантов в течение 1-19 лет, частота дополнительных вмешательств по поводу коррекции сопутствующих деформаций, частота ревизионных вмешательств.

Алгоритм отбора выполнен по рекомендациям PRISMA для систематических обзоров и мета-анализов. Все данные были обработаны с использованием программы Microsoft Excel. Дубликаты были удалены. Заголовки и аннотации анализировались двумя рецензентами в различных местах и в разное время, в соответствии с заранее установленным протоколом. На основании применения предварительно определённых критериев включения и ис-

ключения отбирались исследования, соответствующие требованиям систематического обзора. Ряд статей был исключён после полного прочтения в виду несоответствия критериям включения данного исследования. В случае возникновения разногласий, они решались путём обсуждения и достижения консенсуса. Если разногласия не удавалось разрешить, подключался старший рецензент, который разрешал конфликт путём обсуждения и консенсуса с двумя другими рецензентами. Всего было проанализировано 247 публикаций, из них: Pubmed - 52, Research Gate - 100, Google Academy - 66, Elibrary - 29. После окончательного отбора в исследование были включены 6 научных работ, из которых 2 являются национальными регистрами, 3 - ретроспективными и 1 - проспективным когортными исследованиями (рис. 1).

В данном исследовании проанализировано число оперативных вмешательств, а не общее количество пациентов, так как установлено, что такой подход является статистически более обоснованным и точным [30].

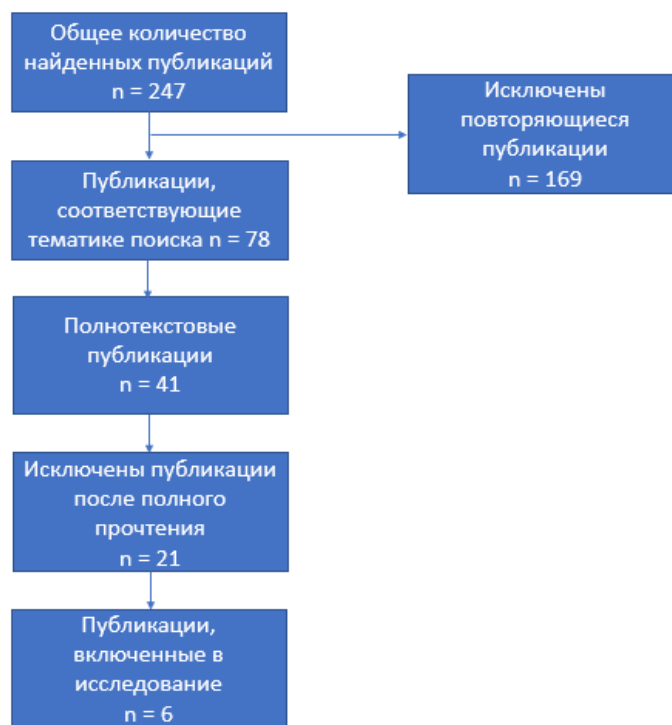


**Рисунок 1.** Блок-схема отбора научных работ, соответствующих цели исследования

**Figure 1.** Flow chart for selecting scientific papers that meet the research objective

## Результаты

Всего в исследование включено 6 научных работ, удовлетворяющих критериям отбора данного исследования (табл. 1). Общее число случаев первичного ТЭГС составило 13 859 вмешательств. Общее число ревизионных эндопротезирований голенос-

стопного сустава (РЭГС) составило 1503 вмешательства. Всего в анализ включено 5 национальных регистров, 1 проспективное многоцентровое и 1 ретроспективное когортные исследования.

Результаты выживаемости имплантатов согласно данным национальных регистров в течение 19 лет представлены в таблице 2.

Результаты когортных исследований представлены в таблице 3.

**Таблица 1.** Обобщенная информация основных положений анализируемых исследований

**Table 1.** Summary of the main provisions of the analyzed studies

| Авторы                      | Год публикации | Кол-во случаев первичного ТЭГС | Кол-во случаев ревизионного ЭГС | Национальные базы/страна проведения исследования | Годы проведения операций | Тип исследования              |
|-----------------------------|----------------|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| Subramanian S.A. и др. [31] | 2023           | 5619                           | 237 (4,2%)                      | Республика Корея                                 | 2007-2018 гг.            | Национальный регистр          |
| Perry T.A. и др. [32]       | 2022           | 6969                           | 1080 (15,49%)                   | Швеция, Норвегия, Новая Зеландия, Австралия      | 1993-2019 гг.            | Национальный регистр          |
| Gaugler M. и др. [33]       | 2020           | 811                            | 115 (14%)                       | США                                              | 2003-2013 гг.            | Ретроспективное одноцентровое |
| Marks R.M. [34]             | 2019           | 50                             | 6 (12%)                         | США                                              | 2007-2015 гг.            | Проспективное многоцентровое  |
| Yang H.Y. и др. [35]        | 2019           | 210                            | 33 (15,7%)                      | Республика Корея                                 | 2005-2015 гг.            | Ретроспективное одноцентровое |
| Clough T. и др. [36]        | 2019           | 200                            | 32 (16%)                        | Великобритания                                   | 1993-2000 гг.            | Ретроспективное одноцентровое |

**Таблица 2.** Выживаемость имплантатов

**Table 2.** Implant survival rate

| Исследование                | Выживаемость имплантатов               |                                         |                        |                        |                        |                        |
|-----------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|                             | через 1-2 года                         | через 3-5 лет                           | через 7 лет            | через 10 лет           | через 15 лет           | через 19 лет           |
| Subramanian S.A. и др. [31] | Через 1 год: 0,982 (от 0,979 до 0,985) | Через 3 года: 0,967 (от 0,962 до 0,972) | ---                    | 0,91 (от 0,89 до 0,93) | ---                    | ---                    |
| Perry T.A. и др. [32]       | Через 2 года: 0,94 (от 0,91 до 0,97)   | Через 5 лет: 0,86 (от 0,80 до 0,91)     | 0,82 (от 0,74 до 0,89) | 0,77 (от 0,66 до 0,84) | 0,66 (от 0,56 до 0,78) | 0,62 (от 0,49 до 0,78) |

**Таблица 3.** Выживаемость имплантатов и срок выполнения ревизионного вмешательства

**Table 3.** Implant survival and time to revision surgery

| Исследование          | Выживаемость имплантатов и срок выполнения ревизионного вмешательства                                                                        |                                                                                                                                                |                                                                                                                                                |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                       | через 5 лет                                                                                                                                  | через 10 лет                                                                                                                                   | через 15 лет                                                                                                                                   |
| Gaugler M. и др. [33] | 90,1%;<br>при этом к 5,4 году вероятность выполнения малой ревизии* составляла 27%; вероятность выполнения большой ревизии** составляла 6,3% | ---<br>При этом через 10 лет вероятность выполнения малой ревизии* составляла 41,6%; вероятность выполнения большой ревизии** составляла 15,3% | ---<br>При этом через 15 лет вероятность выполнения малой ревизии* составляла 54,3%; вероятность выполнения большой ревизии** составляла 25,2% |
| Marks R.M. [34]       | Средний период послеоперационного наблюдения составил 4,9 года; выживаемость имплантов составила 100%                                        |                                                                                                                                                |                                                                                                                                                |
| Yang H.Y. и др. [35]  | Средний период послеоперационного наблюдения составил 6,4 года; выживаемость имплантов составила 91,7%                                       |                                                                                                                                                |                                                                                                                                                |
| Clough T. и др. [36]  | 93,5%                                                                                                                                        | 87,5%                                                                                                                                          | 76,16%                                                                                                                                         |

**Примечание:** \*малая ревизия – замена металлических компонентов не производится; к операциям этой категории относили замену полиэтиленового вкладыша, а также периапартулярный артродез; \*\*большая ревизия – замена любого металлического импланта или удаление конструкции с выполнением артродеза.

Только в одном из исследований авторы описали выполнение дополнительных вмешательств, направленных на устранение осевых деформаций при установке эндопротеза голеностопного сустава. При этом дополнительные вмешательства выполнялись во время первичного эндопротезирования либо в послеоперационном периоде для коррекции сопутствующих деформаций. О характере и последовательности реконструктивных вмешательств данных не указано [35].

## Обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что средняя выживаемость эндопротезов голеностопного сустава в раннем послеоперационном периоде (1-2 года) близка к 100%, в среднесрочном периоде (5-7 лет) показатель выживаемости имплантатов находится на уровне 90%, показатель 10-летней выживаемости эндопротезов имеет значения от 77% до 87,5%. Среднее значение показате-

ля ревизионных операций в течение 19 лет составляет 12,9%.

Результаты проведённого нами исследования согласуются с систематическим обзором Lee M.S. и др. (2024) [37]. Так, авторы данного исследования пришли к выводу, что за последние 10 лет, показатель долгосрочной выживаемости эндопротезов голеностопного сустава увеличился. Исследователи зафиксировали 10-летний диапазон выживаемости в пределах от 66% до 94,4%. При этом среднее время выхода эндопротеза из строя составило от 4,6 до 13,8 года. Согласно данным исследователей, результаты этой работы свидетельствуют в пользу увеличения срока службы тотальных эндопротезов голеностопного сустава в течение последних 10 лет.

Undén A. и др. (2020) провели анализ Шведского реестра голеностопного сустава с 1993 по 2010 гг. и пришли к выводу, что по мере улучшения дизайна компонентов эндопротеза голеностопного сустава увеличивается и срок службы имплантатов. Так, при анализе 1226 первичных эндопротезирований голеностопного сустава, 5-летняя выживаемость составила 85%, что также говорит об удовлетворительной выживаемости эндопротезов голеностопного сустава в долгосрочном периоде [38].

В проведённом мета-анализе González-Alonso M. и др. (2024) авторы пришли к выводу, что выживаемость компонентов эндопротеза голеностопного сустава статистически значимо не зависит от типа платформы (подвижная или фиксированная). При этом среднесрочная выживаемость (60 месяцев) при фиксированной и подвижной платформах составляет 94% и 89% соответственно [39].

Полученные данные, наряду с анализом результатов ТЭГС прошлых десятилетий, свидетельствуют о наличии тенденции к увеличению срока службы имплантатов, что очевидно связано с накопленным опытом хирургов, совершенствованием хирургической техники, а также улучшением дизайна имплантов [40].

Согласно данным литературы, основными причинами ревизионного эндопротезирования голеностопного сустава являются асептическое расшатывание компонентов и инфекционные осложнения

[41, 42]. При этом в ходе ревизии может быть выполнена замена компонентов, артродез голеностопного сустава или, в редких и тяжёлых случаях, ампутация [43–45]. Результаты ряда работ свидетельствуют, что нет прямой корреляции между возрастом пациента и вероятностью ревизионного вмешательства [46, 47], а также нет зависимости наличия послеоперационных осложнений от пола пациента [48]. Кроме того, согласно выводам мета-анализа Mousavian A. и др. (2023), нет взаимосвязи между этиологией остеоартрита (первичный или вторичный) голеностопного сустава и результатами проведённого эндопротезирования [49]. Проведённый анализ влияния ожирения на долгосрочные результаты ТЭГС выявил прямую зависимость, связанную со снижением показателя выживаемости имплантатов [50]. При этом на данный момент опубликовано небольшое количество исследований, направленных на анализ причин асептического расшатывания компонентов и влияния на это сопутствующих осевых деформаций. Однако необходимость их устранения для успешного ТЭГС доказана [50]. В виду этого, для более точного понимания причин нестабильности компонентов эндопротеза голеностопного сустава и послеоперационных осложнений, необходимо провести рандомизированные клинические исследования, оценивающие влияние дополнительных реконструктивных вмешательств на долгосрочную выживаемость имплантатов.

### Выводы

Срок службы эндопротезов голеностопного сустава близок к 100% в течение первых двух лет. Однако в долгосрочной перспективе, несмотря на тенденцию к увеличению срока службы, показатель выживаемости имплантатов находится в диапазоне 77–87,5%. Причины, приводящие к необходимости выполнения ревизионных вмешательств, изучены не до конца. По мнению авторов, не устранённые осевые деформации при эндопротезировании голеностопного сустава прямо влияют на выживаемость имплантатов. Безусловно, для более детального понимания этого вопроса необходимо провести дополнительные исследования.

### Литература [References]

- 1 Брижань Л.К., Юрмина Н.С., Сливков К.А., Керимов А.А. Хирургическая профилактика посттравматического крузартроза у пациентов с переломами лодыжек. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. НИ Пирогова*. 2018;13(1):79–84. Brizhan L.K., Yurmina N.S., Slivkov K.A., Kerimov A.A. Surgical prevention of posttraumatic cruserthrosis in patients with ankle fractures. *Bulletin of the Pirogov National Medical and Surgical Center*. 2018;13(1):79–84. (In Russ.).
- 2 Barg. A. Ankle osteoarthritis: etiology, diagnostics, and classification. *Foot and ankle clinics*. 2013;18(3):411–426. <https://doi.org/10.1016/j.fcl.2013.06.001>
- 3 Гаркави А.В. Остеоартроз. *Медицинская газета*. 2012:83–84. Garkavi A.V. Osteoarthritis. *Medical newspaper*. 2012:83–84. (In Russ.).
- 4 Бобров Д.С., Артёмов К.Д., Подлесная А.А. Хирургическое лечение деформирующего остеоартроза голеностопного сустава: систематический обзор литературы. *Кафедра травматологии и ортопедии*. 2024;1(55):69–78. Bobrov D.S., Artemov K.D., Podlesnaya A.A. Surgical treatment of deforming osteoarthritis of the ankle joint: a systematic review of the literature. *Department of Traumatology and Orthopedics*. 2024;1(55):69–78. <https://doi.org/10.17238/2226-2016-2024-1-69-78>
- 5 Valderrabano V., Horisberger M., Russell I. Etiology of ankle osteoarthritis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2009;467(7):1800–1806. <https://doi.org/10.1007/s11999-008-0543-6>

- 6 Kim B.S., Choi W.J., Kim Y.S., Lee J.W. Total ankle replacement in moderate to severe varus deformity of the ankle. *The Journal of Bone & Joint Surgery British Volume*. 2009;91(9):1183-1190. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.91B9.22411>
- 7 Dodd A., Daniels T. R. Total ankle replacement in the presence of talar varus or valgus deformities. *Foot Ankle Clin.* 2017;22(2):277-300. <https://doi.org/10.1016/j.fcl.2017.01.002>
- 8 Knupp M., Stufkens S.A.S., van Bergen C.J. Effect of supramalleolar varus and valgus deformities on the tibiotalar joint: a cadaveric study. *Foot & ankle international*. 2011;32(6):609-615. <https://doi.org/10.3113/FAI.2011.0609>
- 9 Wang B., Saltzman C.L., Chalayan O. Does the subtalar joint compensate for ankle malalignment in end-stage ankle arthritis? *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2015;473(1):318-325. <https://doi.org/10.1007/s11999-014-3960-8>
- 10 Caravelli S., Puccetti G., Vocale E., Di Ponte M. Reconstructive Surgery and Joint-Sparing Surgery in Valgus and Varus Ankle Deformities: A Comprehensive Review. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(18):2-11. <https://doi.org/10.3390/jcm11185288>
- 11 Gordon A.M., Lam A.W., Golub I.J. Comparison of patient demographics, utilization trends, and costs of total ankle arthroplasty and ankle fusion in the United States from 2010 to 2019. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2023;143(6):2913-2918. <https://doi.org/10.1007/s00402-022-04481-7>
- 12 Rougureau G., Stiglitzy Y., Franqueville C., Bauer T., Hardy A., Gaudot F. Revision of total ankle arthroplasty: Survival and medium-term functional results. *Foot Ankle Surg.* 2024;30(1):57-63. <https://doi.org/10.1016/j.fas.2023.09.006>
- 13 Kim S.J., Sung I.H., Song S.Y. et al. The Epidemiology and Trends of Primary Total Ankle Arthroplasty and Revision Procedure in Korea between 2007 and 2017. *J Korean Med Sci.* 2020;35(22):e169. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e169>
- 14 Onggo J.R., Nambiar M., Phan K. et al. Outcome after total ankle arthroplasty with a minimum of five years follow-up: A systematic review and meta-analysis. *Foot Ankle Surg.* 2020;26(5):556-563. <https://doi.org/10.1016/j.fas.2019.07.006>
- 15 Bagheri K., Anastasio A.T., Poehlein E. et al. Outcomes after total ankle arthroplasty with an average follow-up of 10 years: A systematic review and meta-analysis. *Foot Ankle Surg.* 2024;30(1):64-73. <https://doi.org/10.1016/j.fas.2023.09.007>
- 16 Ramaskandhan J., Smith K., Kometa S. et al. Total Joint Replacement of Ankle, Knee, and Hip: How Do Patients Perceive Their Operative Outcomes at 10 Years? *Foot Ankle Orthop.* 2021;6(3):24730114211022735. <https://doi.org/10.1177/24730114211022735>
- 17 Karzon A.L., Kadakia R.J., Coleman M.M. et al. The Rise of Total Ankle Arthroplasty Use: A Database Analysis Describing Case Volumes and Incidence Trends in the United States Between 2009 and 2019. *Foot Ankle Int.* 2022;43(11):1501-1510. <https://doi.org/10.1177/10711007221119148>
- 18 Ratnasamy P.P., Maloy G.C., Oghenesume O.P. et al. The Burden of Revision Total Ankle Replacement Has Increased From 2010 to 2020. *Foot Ankle Orthop.* 2023;8(3):24730114231198234. <https://doi.org/10.1177/24730114231198234>
- 19 Conti M.S., Irwin T.A., Ford S.E. et al. Complications, Reoperations, and Patient-Reported Outcomes Following a 2-Stage Revision Total Ankle Arthroplasty for Chronic Periprosthetic Joint Infections. *Foot Ankle Int.* 2022;43(12):1614-1621. <https://doi.org/10.1177/10711007221133398>
- 20 Randsborg P.H., Jiang H., Mao J. et al. Two-Year Revision Rates in Total Ankle Replacement Versus Ankle Arthrodesis: A Population-Based Propensity-Score-Matched Comparison from New York State and California. *JB JS Open Access.* 2022;7(2):e21.00136. <https://doi.org/10.2106/JBJS.OA.21.00136>
- 21 Kvarda P., Peterhans U.S., Susdorf R. et al. Long-Term Survival of HINTEGRA Total Ankle Replacement in 683 Patients: A Concise 20-Year Follow-up of a Previous Report. *J Bone Joint Surg Am.* 2022;104(10):881-888. <https://doi.org/10.2106/JBJS.21.00899>
- 22 Heida K.A., Waterman B., Tatro E. et al. Short-Term Perioperative Complications and Mortality After Total Ankle Arthroplasty in the United States. *Foot Ankle Spec.* 2018;11(2):123-132. <https://doi.org/10.1177/1938640017709912>
- 23 Onggo J.R., Nambiar M., Phan K. et al. Outcome after total ankle arthroplasty with a minimum of five years follow-up: A systematic review and meta-analysis. *Foot Ankle Surg.* 2020;26(5):556-563. <https://doi.org/10.1016/j.fas.2019.07.006>
- 24 Lacorda J.B., Jung H.G., Im J.M. Supramalleolar distal tibiofibular osteotomy for medial ankle osteoarthritis: current concepts. *Clinics in orthopedic surgery.* 2020;12(3):271. <https://doi.org/10.4055/cios20038>
- 25 Lai L., Wang Y., Wu Y., Sun N. Outcomes of intermediate stage varus ankle arthritis treated by supramalleolar osteotomy. *Journal of Orthopaedic Surgery.* 2022;30(3):10-22. <https://doi.org/10.1177/10225536221132769>
- 26 Cottom J.M., DeVries J.G., Hyer C.F., McAlister J.E., Sorensen M.D. Current Techniques in Total Ankle Arthroplasty. *Clinics in podiatric medicine and surgery.* 2022;39(2):273-293. <https://doi.org/10.1016/j.cpm.2021.11.012>
- 27 Deleu P.A., Naaim A., Cheze L. Changes in ankle and foot kinematic after fixed-bearing total ankle replacement. *Journal of Biomechanics.* 2022;136:111060. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2022.111060>
- 28 Brockett, C. Biomechanics and Tribology of Total Ankle Replacement. *Foot and Ankle Clinics.* 2023;28(1):1-12. <https://doi.org/10.1016/j.fcl.2022.10.002>
- 29 Christidis P., Lampridis V., Kalitsis C., Kantas T., Biniaris G., Gougoulas N. Supramalleolar osteotomies for ankle arthritis: a systematic review. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery.* 2023;143(9):5549-5564. <https://doi.org/10.1007/s00402-023-04867-1>
- 30 Ransam J., Robertsson O. Statistical analysis of arthroplasty register data. *Acta Orthop.* 2010;81(1):10-4. <https://doi.org/10.3109/17453671003587168>
- 31 Subramanian S.A., Kim H.N., Kim S. et al. Long-Term Survival Analysis of 5619 Total Ankle Arthroplasty and Patient Risk Factors for Failure. *J Clin Med.* 2023;13(1):179. <https://doi.org/10.3390/jcm13010179>
- 32 Perry T.A., Silman A., Culliford D. et al. International Ankle Arthroplasty Registry Consortium. Survival of primary ankle replacements: data from global joint registries. *J Foot Ankle Res.* 2022;15(1):33. <https://doi.org/10.1186/s13047-022-00539-2>
- 33 Gaugler M., Krähenbühl N., Barg A. et al. Effect of age on outcome and revision in total ankle arthroplasty. *Bone Joint J.* 2020;102-B(7):925-932. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.102B7.BJJ-2019-1263.R2>
- 34 Marks R.M. Mid-Term Prospective Clinical and Radiographic Outcomes of a Modern Fixed-Bearing Total Ankle Arthroplasty. *J Foot Ankle Surg.* 2019;58(6):1163-1170. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2019.03.014>
- 35 Yang H.Y., Wang S.H., Lee K.B. The HINTEGRA total ankle arthroplasty: functional outcomes and implant survivorship in 210 osteoarthritic ankles at a mean of 6.4 years. *Bone Joint J.* 2019;101-B(6):695-701. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.101B6.BJJ-2018-1578.R1>
- 36 Clough T., Bodo K., Majeed H. et al. Survivorship and long-term outcome of a consecutive series of 200 Scandinavian Total Ankle Replacement (STAR) implants. *Bone Joint J.* 2019;101-B(1):47-54. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.101B1.BJJ-2018-0801.R1>. Erratum in: *Bone Joint J.* 2019 Aug;101-B(8):1032. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.101B8.BJJ-2019-00001>
- 37 Lee M.S., Mathson L., Andrews C. et al. Long-term Outcomes After Total Ankle Arthroplasty: A Systematic Review. *Foot Ankle Orthop.* 2024;9(4):24730114241294073. <https://doi.org/10.1177/24730114241294073>
- 38 Undén A., Jøhansson L., Kamrad I. et al. Better implant survival with modern ankle prosthetic designs: 1,226 total ankle prostheses followed for up to 20 years in the Swedish Ankle Registry. *Acta Orthop.* 2020;91(2):191-196. <https://doi.org/10.1080/17453674.2019.1709312>

- 39 González-Alonso M., Trapote-Cubillas A.R., Madera-González F.J. et al. Fixed-bearing versus mobile-bearing total ankle replacement survivorship. A meta-analysis. *Foot Ankle Surg.* 2024;30(4):275-284. <https://doi.org/10.1016/j.fas.2024.02.001>
- 40 Shaffrey I., Henry J., Demetracopoulos C. An evaluation of the total ankle replacement in the modern era: a narrative review. *Ann Transl Med.* 2024;12(4):71. <https://doi.org/10.21037/atm-23-1569>.
- 41 Zunarelli R., Fiore M., Lonardo G. et al. Total Ankle Replacement Infections: A Systematic Review of the Literature. *J Clin Med.* 2023;12(24):7711. <https://doi.org/10.3390/jcm12247711>
- 42 Jennison T., Spolton-Dean C., Rottenburg H. et al. The outcomes of revision surgery for a failed ankle arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Bone Jt Open.* 2022;3(7):596-606. <https://doi.org/10.1302/2633-1462.37.BJO-2022-0038.R1>
- 43 Lachman J.R., Ramos J.A., Adams S.B. et al. Revision Surgery for Metal Component Failure in Total Ankle Arthroplasty. *Foot Ankle Orthop.* 2019;4(1):2473011418813026. <https://doi.org/10.1177/2473011418813026>
- 44 Jennison T., Ukoumunne O.C., Lamb S. et al. Fusion after a failed primary total ankle arthroplasty. *Bone Joint J.* 2023;105-B(10):1094-1098. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.105B10.BJJ-2023-0010.R1>
- 45 Miner S.A., Martucci J.A., Brigido S.A. et al. Time to Revision After Periprosthetic Joint Infection in Total Ankle Arthroplasty: A Systematic Review. *J Foot Ankle Surg.* 2023;62(1):186-190. <https://doi.org/10.1053/j.fas.2022.09.001>
- 46 Amaha K., Yamaguchi S., Teramoto A. et al. Clinical outcomes of surgical treatment for end-stage ankle osteoarthritis in patients aged  $\geq 75$  years: a multicenter, retrospective study. *J Orthop Surg Res.* 2023;18(1):244. <https://doi.org/10.1186/s13018-023-03734-4>
- 47 Bernasconi A., Izzo A., Sgadari A. et al. Median age of patients undergoing total ankle replacement has not significantly changed between 1999 and 2023: A systematic review of prospective studies. *Foot Ankle Surg.* 2025;31(1):3-9. <https://doi.org/10.1016/j.fas.2024.07.007>
- 48 Roerink A.M.C., Nelissen R.G.H.H., Holder C. et al. Sex-based differences in risk of revision for infection after hip, knee, shoulder, and ankle arthroplasty in osteoarthritis patients: a multinational registry study of 4,800,000 implants. *Acta Orthop.* 2024;95:730-736. <https://doi.org/10.2340/17453674.2024.42183>
- 49 Mousavian A., Baradaran A., Schon L.C. et al. Total Ankle Replacement Outcome in Patients With Inflammatory Versus Noninflammatory Arthritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Foot Ankle Spec.* 2023;16(3):314-324. <https://doi.org/10.1177/19386400221136591>
- 50 Varga C., Váncsa S., Agócs G. et al. Obesity and Ankle Prosthesis Revision: A Systematic Review and Meta-analysis. *Foot Ankle Int.* 2023;44(12):1305-1318. <https://doi.org/10.1177/10711007231201158>
- 51 Usuelli F.G., Di Silvestri C.A., D'Ambrosi R. et al. Total ankle replacement: is pre-operative varus deformity a predictor of poor survival rate and clinical and radiological outcomes? *Int Orthop.* 2019;43(1):243-249. <https://doi.org/10.1007/s00264-018-4189-z>

#### Авторская справка

##### Бурков Дмитрий Владимирович

Врач травматолог-ортопед отделения ортопедии, Городская клиническая больница № 31 имени академика Г.М. Савельевой. [arthrodv@mail.ru](mailto:arthrodv@mail.ru)

Вклад автора: анализ данных литературы, разработка концепции и дизайна.

##### Мурылев Валерий Юрьевич

Врач травматолог-ортопед, д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

ORCID 0000-0001-5753-8926; [nmuril@yandex.ru](mailto:nmuril@yandex.ru)

Вклад автора: анализ данных литературы, разработка концепции и дизайна, редакция научной работы.

##### Гаркави Андрей Владимирович

Профессор кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ИКМ им. Н.В. Склифосовского, Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

ORCID 0000-0003-4996-1657; [avgar22@yandex.ru](mailto:avgar22@yandex.ru)

Вклад автора: анализ данных литературы, окончательное утверждение для публикации рукописи.

##### Лычагин Алексей Владимирович

Профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ИКМ им. Н.В. Склифосовского, Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

ORCID 0000-0002-2202-8149; [dr.lychagin@mail.ru](mailto:dr.lychagin@mail.ru)

Вклад автора: анализ данных литературы, окончательное утверждение для публикации рукописи.

##### Данильянц Армен Альбертович

Ординатор кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы.

ORCID 0000-0001-6692-0975; [armendts@mail.ru](mailto:armendts@mail.ru)

Вклад автора: анализ данных литературы, редакция научной работы.

#### Author's reference

##### Dmitriy V. Burkov

Traumatologist-orthopedist, Department of Orthopedics, City Clinical Hospital No. 31 named after Academician G.M. Savelyeva. [arthrodv@mail.ru](mailto:arthrodv@mail.ru)

Author's contribution: analysis of literature data, development of concept and design.

##### Valeriy Yu. Murylev

Traumatologist-orthopedist, MD, professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

ORCID 0000-0001-5753-8926; [nmuril@yandex.ru](mailto:nmuril@yandex.ru)

Author's contribution: analysis of literature data, development of concept and design, editing of scientific work.

##### Andrey V. Garkavi

Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Surgery of the N.V. Sklifosovsky Institute of Cardiology, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University).

ORCID 0000-0003-4996-1657; [avgar22@yandex.ru](mailto:avgar22@yandex.ru)

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

##### Aleksey V. Lychagin

Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Surgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Cardiology, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University).

ORCID 0000-0002-2202-8149; [dr.lychagin@mail.ru](mailto:dr.lychagin@mail.ru)

Author's contribution: literature data analysis, final approval for publication of the manuscript.

##### Armen A. Danil'yants

Resident of the Department of Traumatology and Orthopedics, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba.

ORCID 0000-0001-6692-0975; [armendts@mail.ru](mailto:armendts@mail.ru)

Author's contribution: analysis of literature data, editing of scientific work.

**Буркова Ирина Николаевна**

Врач рентгенолог, Научно-клинический центр № 3, Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского.  
burkovain@mail.ru

Вклад автора: анализ данных литературы.

**Айрапетов Георгий Александрович**

Д-р мед. наук, главный внештатный специалист травматолог-ортопед, заместитель главного врача по травматологии и ортопедии, Городская клиническая больница № 31 имени академика Г.М. Савельевой; профессор кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы.

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

Вклад автора: анализ данных литературы, разработка концепции и дизайна, редакция научной работы.

**Irina N. Burkova**

Ray doctor, Scientific and Clinical Center No. 3, Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky. burkovain@mail.ru

Author's contribution: analysis of literature data.

**Georgiy A. Ayrapetov**

Dr. Sci. (Med.), Chief Specialist Traumatologist-Orthopedist, Deputy Chief Physician for Traumatology and Orthopedics, City Clinical Hospital No. 31 named after Academician G.M. Savelyeva; Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba.

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

Author's contribution: analysis of literature data, development of the concept and design, editing of the scientific work.

**ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Б.А. Сахабетдинов<sup>1</sup>, А.И. Курбангалеев<sup>1</sup>, Э.А. Хизбуллина<sup>2</sup>, Р.Р. Шайдуллина<sup>1</sup>,  
А.С. Бобрихина<sup>1</sup>, Д.Р. Саяпова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казанский государственный медицинский университет, ул. Бутлерова, д. 49, г. Казань, Республика Татарстан, 420012, Россия

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, ул. Аккуратова, д. 2, г. Санкт-Петербург, 197349, Россия

**Резюме.** *Актуальность.* Холелитиаз – это мультифакториальное заболевание, которое характеризуется образованием конкрементов в желчном пузыре. В настоящее время желчнокаменная болезнь является одним из наиболее распространенных заболеваний в практике врача-терапевта, гастроэнтеролога, хирурга. Изучение и выявление среди населения факторов развития данной патологии способствует более ранней диагностике, лечению и профилактике желчнокаменной болезни. *Цель исследования* – улучшение результатов диагностики и лечения пациентов с желчнокаменной болезнью путём выявления факторов риска развития и выделения групп риска по данной патологии. *Материалы и методы:* обзор современной зарубежной и отечественной литературы о модифицируемых и немодифицируемых факторах риска возникновения желчнокаменной болезни, их участии в патогенезе. *Результаты.* Среди модифицируемых факторов развития, наиболее важных для развития желчнокаменной болезни, стоит выделить следующие: избыточная масса тела, форсированное снижение веса, низкая физическая активность, вредные привычки, гормонотерапия. *Выводы.* Выявлены наиболее значимые факторы риска развития желчнокаменной болезни. Особое внимание уделено рассмотрению гиподинамии, ожирения, вредных привычек, препаратов, нейроэндокринной дисфункции на вероятность развития желчнокаменной болезни. Обнаружена связь между различными заболеваниями (сахарный диабет 2 типа, гипотиреоз, неалкогольная жировая болезнь печени, болезнь Крона) и наличием конкрементов в желчном пузыре. Установлено, что различные факторы риска могут оказывать влияние на патогенез желчнокаменной болезни, что отражается на клинической картине заболевания в зависимости от их специфики и воздействия на организм.

**Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь [D002769]; факторы риска [D012307]; холестериновые камни [D015892]; желчный пузырь [D005704]; холецистит [D002764]; ожирение [D009765]; метаболический синдром [D024821]; дислипидемия [D050171]; гиперхолестеринемия [D006937]; эпидемиология желчнокаменной болезни [D002769].

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

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

**Для цитирования:** Сахабетдинов Б.А., Курбангалеев А.И., Хизбуллина Э.А., Шайдуллина Р.Р., Бобрихина А.С., Саяпова Д.Р. Факторы риска развития желчнокаменной болезни (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(2):97-104. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.5>

**RISK FACTORS FOR CHOLELITHIASIS (LITERATURE REVIEW)**

Bulat A. Sakhabetdinov<sup>1</sup>, Arsen I. Kurbangaleev<sup>1</sup>, Elvira A. Khizbullina<sup>2</sup>, Ruzilia R. Shaidullina<sup>1</sup>,  
Anastasia S. Bobrikhina<sup>1</sup>, Dinara R. Sayapova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, 49, Butlerova St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia

<sup>2</sup>Almazov National Medical Research Center, 2, Akkuratov St., Saint Petersburg, 197349, Russia

**Abstract.** *Relevance.* Cholelithiasis is a multifactorial disease, which is characterized by the formation of concretions in the gallbladder. Currently, cholelithiasis is one of the most common diseases in the practice of a general practitioner, gastroenterologist, surgeon. The study and identification among the population of the factors of development of this pathology contributes to earlier diagnosis, treatment of gallstone disease, prevention. *The aim* of the study is to improve the results of diagnostics and treatment of patients with GI by revealing the risk factors of development and allocation of risk groups for this pathology. *Materials and methods:* review of modern foreign and domestic literature on modifiable and non-modifiable risk factors of cholelithiasis, their participation in pathogenesis. *Results.* Among modifiable development factors the most important for the development of cholelithiasis the following should be emphasized: excessive body weight, forced weight loss, low physical activity, bad habits, hormone therapy. *Conclusions.* The most significant risk factors for the development of cholelithiasis have been identified. Special attention was paid to the consideration of hypodynamia, obesity, bad habits, drugs, neuroendocrine dysfunction on the probability of GI. An association between various diseases (type 2 diabetes mellitus, hypothyroidism, nonalcoholic fatty liver disease, Crohn's disease) and the presence of concretions in the gallbladder has been found. It is established that various risk factors can influence on pathogenesis of cholelithiasis that is reflected on clinical picture of the disease depending on their specificity and influence on the organism.

**Key words:** cholelithiasis [D002769]; risk factors [D012307]; cholesterol stones [D015892]; gallbladder [D005704]; cholecystitis [D002764]; obesity [D009765]; metabolic syndrome [D024821]; dyslipidemia [D050171]; hypercholesterolemia [D006937]; epidemiology of gallstone disease [D002769].

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

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

**Cite as:** Sakhabetdinov B.A., Kurbangaleev A.I., Khizbullina E.A., Shaydullina R.R., Bobrikhina A.S., Sayapova D.R. Risk factors for cholelithiasis (literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):97-104. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.5>



## Введение

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – одно из самых распространённых заболеваний органов пищеварения [1]. Так, в экономически развитых странах Европы, США, России заболеваемость ЖКБ варьирует в диапазоне 10–20%, в странах Африки, Азии – 4–5%, данные отличия распространённости данной нозологии могут быть связаны как с генетическими особенностями, культурными традициями в питании, так и с диагностическими возможностями амбулаторно-поликлинических сетей системы здравоохранения слаборазвитых стран [2]. В связи с этим диагностика холедохолитиаза должна включать более точные и эффективные методы исследования, помимо УЗИ, следует использовать эндоскопическую ультразвуковую холангиографию (ЭУЗХ), магнитно-резонансную холангиографию (МРХГ) [3]. Вследствие ЖКБ могут возникать различные осложнения, например папиллостеноз, который также требует высокоточного метода исследования, и лечения, которое имеет послеоперационную эффективность, к такому методу относится антеградная холедохоскопия [4]. В последнее время отмечается тенденция роста заболеваемости ЖКБ. Так, конкременты в желчном пузыре, по данным аутопсии, в Москве и Московской области в период с 1956 по 1985 гг. обнаружены в 14,4% случаев, в период с 1998 по 2010 гг. – уже в 26,5% [5]. У жителей Удмуртской Республики общая заболеваемость ЖКБ с 2010 по 2015 гг. составляла в среднем 20%, соотношение по гендерному признаку составило 5:1 с преобладанием женщин (33,8%) [6]. В Республике Саха (Якутия) заболеваемость ЖКБ на 2021 год составила 28,3%, причём встречаемость патологии у женщин в 3 раза выше, чем у мужчин [7]. В развитии ЖКБ играют немаловажную роль как немодифицируемые факторы (пол, возраст, национальность, генетическая предрасположенность и т.д.), так и модифицируемые, описанные ниже, при выявлении которых можно повлиять на развитие болезни на раннем этапе, предотвратить развитие осложнений. Учитывая широкое распространение среди населения, рост заболеваемости, изучение модифицируемых факторов риска развития ЖКБ, выделение групп риска по развитию данной патологии является актуальным направлением в клинической медицине, что может способствовать ранней диагностике и началу своевременной терапии.

**Цель исследования:** улучшение результатов диагностики и лечения пациентов с ЖКБ путём выявления факторов риска развития и выделения групп риска по данной патологии.

## Материалы и методы

Произведён анализ отечественной и зарубежной литературы по данной теме.

## Результаты

В ходе анализа многих отечественных и зарубежных исследований на данную тему были выделены следующие модифицируемые факторы развития желчнокаменной болезни.

*Избыточная масса тела и ожирение.* Индекс массы тела (ИМТ) пропорционален риску развития желчнокаменной болезни. Исследование, проведённое в Швеции среди близнецов, изучало влияние различных факторов риска на возникновение ЖКБ, таких как избыточный вес (ИМТ 25–30 кг/м<sup>2</sup>) и ожирение (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>), а также употребление алкоголя и курение. Результаты показали, что у близнецов с избыточным весом ЖКБ встречалась чаще (32% с повышенным ИМТ по сравнению с 23% у лиц с нормальным весом) [8]. По мере увеличения ожирения увеличивается секреция холестерина из печени, что приводит к изменениям физико-коллоидных характеристик желчи, инициирующих процесс образования камней [9]. Пациенты с ожирением также страдают от гипотонии желчного пузыря, что способствует развитию желчнокаменной болезни [10]. Следует отметить, что после проведения бариатрических операций риск развития ЖКБ увеличивается на 20–30% из-за нарушения прохождения желчи, вызванного гипотонией желчного пузыря [11].

*Снижение веса.* Резкое снижение веса представляет собой другую крайность, которая может иметь негативные последствия. Резкое ограничение основных продуктов питания, их дисбаланс и голодание могут способствовать образованию камней в желчном пузыре, поскольку эти факторы нарушают циркуляцию желчных кислот [12]. При продолжительном нарушении циркуляции желчных кислот, что отмечается при голодании, образуется недостаточное количество желчи для образования мицелл, необходимых для растворения холестерина, что приводит к литогенности желчи [13]. После нормализации рациона питания большинство пациентов почти полностью избавляются от литогенности желчи примерно через 4 недели [14].

*Гиподинамия.* Недостаточная физическая активность играет значительную роль в развитии желчнокаменной болезни. Отсутствие регулярного движения и умеренной физической активности может способствовать застою желчи и недостаточному удалению продуктов обмена веществ из желчного пузыря. Это, в свою очередь, может привести к образованию камней в желчевыводящих путях. Немаловажным является поддержание активного образа жизни у лиц, чья работа связана с сидячим образом

жизни. Имеются данные за влияние гиподинамии на появление желчнокаменной болезни. У лиц пенсионного возраста, проводящих по 40 часов перед просмотром телевизора, наблюдали повышенный риск развития ЖКБ вдвое, по сравнению с теми, кто занимается физической активностью [15].

*Патология щитовидной железы.* Существует связь между желчнокаменной болезнью и патологией щитовидной железы. Было проведено исследование, которое выявило ассоциацию между гипотиреозом и образованием камней в желчном протоке. Стоит отметить, что УЗИ печени и желчевыводящих путей не обнаружило отличительных особенностей у пациентов с гипотиреозом. Однако, при динамической гепатобилиарной скintiграфии заметили задержку выведения радиофармпрепарата из общего желчного протока из-за стимулирующего действия на функцию сфинктера Одди. Работа авторов предполагает, что это может быть одной из причин литогенеза [16].

*Табакокурение.* Доказано, что есть ассоциация между табакокурением и заболеваниями желчного пузыря. Никотин, содержащийся в сигаретах, может отрицательно влиять на формирование ЖКБ. Токсичные вещества с сильным сосудосуживающим эффектом нарушают функцию печени и желчного пузыря, вызывая застой желчи и желчнокаменную болезнь. Это воздействие также повышает уровень холестерина и способствует образованию камней в желчном пузыре. Кроме того, никотин и другие химические соединения, содержащиеся в электронных сигаретах, могут снижать эффективность лекарств, применяемых для лечения ЖКБ, и ухудшать течение заболевания. В результате регулярного потребления никотина повышается риск развития желчнокаменной болезни [17].

*Потребление алкоголя* может негативно повлиять на развитие желчнокаменной болезни. Употребление алкоголя, даже в небольших количествах, нарушает координацию работы желчевыводящих путей, что вызывает дисфункцию билиарного тракта. Алкоголь стимулирует выделительные функции печени и поджелудочной железы, одновременно вызывая спазм сфинктера Одди, что приводит к увеличению давления в желчном пузыре и его растяжению. Застой желчи способствует образованию камней в желчном пузыре и может вызвать воспалительные процессы. Алкогольное опьянение нарушает процессы обмена липидами, что приводит к избыточному накоплению холестерина в желчи, что в сочетании с застоем может привести к образованию камней в желчном пузыре. Потребление алкоголя также отрицательно влияет на состав микрофлоры желчевыводящих путей, что может вызвать развитие воспалительных процессов из-за потери бактерицидных свойств желчи и активации патоген-

ной микрофлоры. Однако существуют данные, которые свидетельствуют о предотвращающем действии алкоголя на развитие ЖКБ. Согласно некоторым исследованиям, при употреблении не более 39 граммов этанола в день можно снизить литогенный индекс желчи, что может замедлить процесс образования камней из кристаллов холестерина. Тем не менее, выявленный научно доказанный вред от употребления алкоголя превышает любую потенциальную пользу, которую можно получить от его употребления. Результаты МРТ также показывают отсутствие связи между употреблением алкоголя и этим заболеванием [18].

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) и ЖКБ имеют общие этиологические и патофизиологические механизмы развития.

Существуют данные, указывающие на повышенный риск развития других патологий желчного тракта у пациентов с НАЖБП. В патогенезе главными факторами являются инсулинорезистентность, нарушение экскреции холестерина с желчью, накопление липидов желчью на фоне НАЖБП [19].

*Сахарный диабет 2 типа (СД-2).* СД-2 увеличивает вероятность развития ЖКБ, а ЖКБ, в свою очередь, увеличивает вероятность появления СД-2. Появление желчекаменной болезни у пациентов с СД-2 связано с разносторонним процессом, однако основным механизмом является продолжительная хроническая гипергликемия, которая обязательно приводит к невропатиям, включая автономную невропатию желудочно-кишечного тракта [20]. Современное лечение сахароснижения продлевает жизнь пациентов с СД-2. Следовательно, в долгосрочной перспективе СД-2 будет более часто ассоциироваться с ЖКБ. При лечении используются препараты лираглутид, дулаглутид. Противодиабетическая терапия повышает риск развития холелитиаза через два основных механизма: увеличение концентрации холестерина и снижение моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря. Согласно результатам международного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования LEADER, приём лираглутида связывался с увеличением на 60% риска развития острой желчнокаменной болезни по сравнению с плацебо. Основное повышение общего риска было обусловлено увеличением частоты холелитиаза (1,5% против 1,1%) и острого холецистита (0,8% против 0,4%) [21].

*Болезнь Крона* оказывает значительное влияние на развитие холелитиаза. Согласно систематическому обзору 1184 статей, распространённость конкрементов в желчном пузыре у лиц, страдающих болезнью Крона, составляет 14,7% [22]. В последние годы исследователи обратили внимание на поражения желчевыводящих путей при болезни Крона (БК), кроме первичного склерозирующего холанги-

та, перихолангита, жирового гепатоза и гранулематозного гепатита также выделяют поражения желчного пузыря. Встречаемость желчнокаменной болезни у пациентов с БК в два раза превышает общую популяцию. Несмотря на ограниченное количество контролируемых исследований, зафиксированы небольшие наблюдательные серии, подтверждающие развитие ЖКБ у пациентов с изолированным поражением тонкой кишки (илеитом) и у больных БК с поражением тонкой и толстой кишки (илеоколитом). В одном исследовании, которое посвящено ЖКБ и болезни Крона, у 89 из 210 пациентов были обнаружены изменения в желчевыводящих путях. Наиболее распространённые изменения, помимо первичного склерозирующего холангита, включали в себя билиарный сладж, холестероз желчного пузыря и ЖКБ. ЖКБ приходилась на 30,7% всех выявленных изменений. Углубленное исследование проводилось среди пациентов, у которых были выявлены билиарный сладж, холестероз желчного пузыря и ЖКБ, совмещенные с БК [23].

**Препараты.** Некоторые препараты, такие как клофибрат, считаются «литогенными», поскольку они уменьшают выделение желчных кислот за счёт подавления активности холестерина 7 $\alpha$ -гидроксилазы. Заместительная гормональная терапия имеет положительную связь с развитием желчекаменной болезни [24]. Некоторые антибиотики способствуют образованию конкрементов в желчном пузыре, например цефтриаксон. У детей после применения данного антибиотика часто диагностируется билиарный псевдолитиаз. В большинстве случаев данное состояние протекает бессимптомно, редко может проявляться абдоминальной болью, тошнотой, рвотой [25].

**Нейроэндокринная дисфункция.** Нейроэндокринная дисфункция вызывает нарушения моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря и ЖКТ и играет ключевую роль в развитии ЖКБ. Наш анализ показал, что недостаток М-клеток в слизистой оболочке антрального отдела желудка влияет на образование камней, и мы выявили слабую обратную связь между количеством М-клеток и уровнями общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности. Уменьшение числа эндокринных клеток, вырабатывающих мотилин, снижает сократительную активность желчного пузыря и ЖКТ. Это приводит к недостаточной эвакуации желчного пузыря, способствует образованию кристаллов холестерина, замедляет транзит пищи по кишечному тракту, что, в свою очередь, приводит к избыточной продукции вторичных желчных кислот при участии кишечной микробиоты, их рециркуляции и увеличенному всасыванию холестерина в кишечнике. Эти факторы могут способствовать развитию ЖКБ и

дислипидемии, так как снижение уровня мотилина связано с основными рисками развития ЖКБ [26].

Немаловажное значение имеет рацион питания в развитии ЖКБ. Блюда с преобладанием острых приправ, низким содержанием пищевых волокон, витаминов способствуют образованию конкрементов в желчном пузыре [27]. Питание с недостаточным содержанием клетчатки замедляет переваривание в кишечнике, что приводит к увеличению всасывания вторичных желчных кислот, вследствие этого увеличиваются литогенные свойства желчи. Несбалансированное питание и избыточный приём пищи могут привести к лишнему весу, что является важным фактором риска для развития желчнокаменной болезни. Риск возникновения желчнокаменной болезни увеличивается при высоком индексе массы тела, при этом количество вырабатываемого холестерина пропорционально связано с избыточным весом. Показатель индекса массы тела выше 35 кг/м<sup>2</sup> является фактором возрастания в 20 раз образования желчных камней как у женщин, так и у мужчин [28].

Согласно исследованию диетологов, имеется положительная причинно-следственная связь между развитием ЖКБ и употреблением сухофруктов, жирного мяса (баранины), рыбы. Предполагается, что повышенное потребление сухофруктов связано с увеличенным риском развития желчнокаменной болезни, так как в них содержится большое количество сахарозы и фруктозы, что может увеличить уровень желчных кислот и холестерина в желчи, способствуя образованию желчных камней. Кроме того, исследование показало, что употребление мяса ягненка/баранины может способствовать развитию желчнокаменной болезни. Связь между этими факторами подтверждается предыдущими исследованиями, указывающими на повышенный риск при высоком потреблении мяса ягненка/баранины. Предполагается, что высокое содержание жира в данных мясных продуктах может повысить уровень желчных кислот и холестерина в желчи, способствуя образованию камней. Наконец, потребление жирной рыбы связано со сниженным риском развития желчнокаменной болезни, что подтверждается предыдущими исследованиями. Точный механизм, по которому жирная рыба снижает риск заболевания, не установлен, однако это может быть связано с содержанием жира, влияющего на уровень желчных кислот и холестерина в желчи, что ведёт к уменьшению образования камней. В целом, результаты этого исследования подтверждают влияние потребления овощей, сухофруктов, баранины и жирной рыбы на развитие желчнокаменной болезни, и подчеркивают важность учёта методов приготовления пищи при планировании диеты исследования, что может иметь

значение для разработки диетических рекомендаций по предотвращению этого заболевания [29].

**Дисбиоз.** Избыточный бактериальный рост в кишечнике, с преимущественным количеством анаэробов, приводит к изменениям обмена желчных кислот. Это приводит к увеличению токсичных литохолевой и дезоксихолевой кислот, которые повреждают слизистую оболочку кишечника, что, возможно, вызывает нарушения в его мотильно-эвакуаторной функции и способствует образованию камней в желчи. Также нарушается работа печени, функционирование клеток Купфера и системы мононуклеарных макрофагов, что может привести к развитию и прогрессированию дислиппротеинемии [30].

Немодифицируемым фактором является наследственная предрасположенность. Высокая частота обнаружения желчных камней у родственников первой степени, больных ЖКБ, и более распространённое появление патологии в некоторых этнических группах подтверждают роль генетического фактора в развитии желчнокаменной болезни. При наличии наследственной отягощённости риск заболевания возрастает в 4-5 раз. Главным образом, к генетическим факторам относятся белки-транспортеры, ответственные за транспортировку желчных кислот и липидов. Выявлено, что при определённых аномалиях в их структуре вероятность развития ЖКБ возрастает на 8-10% [31]. Результаты исследований на близнецах также подтверждают значимость генетических факторов. При анализе моноцитных близнецов генетический вклад в развитие болезни оценивается примерно в 25%, воздействие окружающей среды – в 13%, а индивидуальные особенности образа жизни – в 62%.

**Возраст.** ЖКБ чаще страдают лица зрелого и пожилого возраста. Зачастую у лиц старше 30 лет причиной является повышение холестерина желчи, у пожилых людей же – снижение желчнокислотного пула [32, 33]. Увеличение заболеваемости желчнокаменной болезнью с возрастом связано с изменениями, происходящими в желчном пузыре, такими как утеkanie и увеличение его размера за счёт потери мышечного тонуса и гибкости стенок, постепенной атрофией мышечных клеток и изменениями в структуре артерий. Эти факторы, а также ухудшение функций желчного пузыря, приводят к застою желчи. У пожилых людей снижается способность переносить длительные периоды питания, процессы обработки холестерина из пищи замедляются, и организму требуется меньше холестерина как строительного материала, что приводит к увеличению его выделения в желчи. Согласно результатам основных научных исследований, холецистит развивается вследствие серьёзных нарушений химического состава желчи. Снижение концентрации желчных

кислот и фосфолипидов, которые стабилизируют коллоидное состояние желчи, а также избыточное содержание холестерина, свидетельствуют о литогенности желчи. Физико-коллоидные изменения литогенной желчи приводят к увеличению вязкости, поверхностного натяжения и удельного веса, что способствует образованию холестериновых кристаллов, их агрегации и нуклеации. Химический состав и физико-коллоидные свойства желчи в определённой степени зависят от возраста. У лиц до 40 лет литогенность желчи обусловлена возрастающим синтезом холестерина в печени, после 50 лет – из-за снижения уровня желчных кислот и повышения вязкости и поверхностного натяжения, а в возрасте от 40 до 50 лет эти процессы примерно уравновешены. При предрасположенности к образованию желчных камней в молодом возрасте метаболизм экзогенного холестерина замедляется, в старших возрастных группах уменьшается активность 7-альфа-гидроксилазы, ключевого фермента для синтеза желчных кислот из холестерина, как отмечается другими исследователями [34].

В структуре факторов риска желчнокаменной болезни имеются половые отличия. Согласно статистическим данным, ЖКБ выявляется чаще у женщин, нежели у мужчин. Основной причиной холелитиаза у женщин являются частые беременности и роды (75-82,3%). Это связано с изменениями в гормональном фоне, со снижением сократительной функции желчного пузыря (ЖП) и секрецией желчных кислот (ЖК) в этот период [35]. У 50% женщин во время беременности обнаруживается билиарный сладж (БС) на УЗИ ЖП, причём микролитиаз является наиболее распространённым видом. Холелитиаз особенно часто диагностируется у многорожавших женщин. В третьем триместре беременности давление увеличенной матки на органы брюшной полости приводит к ухудшению функции сокращения ЖП. Кроме того, беременность сопровождается значительными изменениями в физико-химическом составе желчи [36]. Наибольший процент случаев БС и образования желчных камней наблюдается у женщин в возрастных группах 22-25 и 41-45 лет. Также часто обнаруживается БС у женщин, принимающих оральные контрацептивы. Это связано с повышением уровня эстрогенов в крови, что способствует нарушениям обмена веществ, приводя к нестабильности биохимического состава желчи. У женщин, принимающих оральные контрацептивы, риск образования желчных камней увеличивается в два раза. Интересно, что БС, появляющийся во время беременности, в 70% случаев исчезает самостоятельно после родов [37].

## Выводы

Проведя анализ зарубежной и отечественной литературы, нами было выяснено, что изучение факторов риска, их участие в патогенезе ЖКБ способствует своевременной диагностике, эффективной терапии, которое направлено не только на лечение основного заболевания, но и сопутствующих патологий, имеющих ассоциацию с данным заболеванием. К модифицируемым факторам риска можно отнести гиподинамию, употребление алкоголя, табакокурение, несбалансированное питание, применение некоторых препаратов. В силу высокой распространённости ЖКБ, знание этих факторов необхо-

димо для улучшения профилактических мероприятий, раннего выявления данного заболевания. Женщины, пациенты, имеющие наследственную предрасположенность, хронические заболевания, сахарный диабет входят в группу риска по развитию патологии. Следовательно, данные пациенты требуют особого внимания со стороны терапевтов, гастроэнтерологов, абдоминальных хирургов. Дальнейшие исследования в этой области помогут лучше понять механизмы воздействия модифицируемых и немодифицируемых факторов на заболевание и разработать более эффективные стратегии предотвращения и лечения данного заболевания.

## Литература [References]

- Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А., Сучкова Е.В. и др. Значение исследования физико-химических свойств желчи в ранней диагностике желчнокаменной болезни. *Архивъ внутренней медицины*. 2014;(6):48-51. Vakhrushev Ia.M., Khokhlacheva N.A., Suchkova E.V. et al. The significance of the study of physical and chemical properties of bile in the early diagnosis of cholelithiasis. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2014; (6): 48-51. (In Russ). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2014-0-6-48-51>
- Минушкин О.Н., Бурдина Е.Г., Новожинова Е.В. Билиарный сладж. Эпидемиология, факторы риска формирования, диагностика, лечебные подходы. *Медицинский алфавит*. 2017;2(19):5-8. Minushkin O.N., Burdina E.G., Novozhyonova E.V. Biliary sludge. Epidemiology, risk factors, formation, diagnosis, treatment approaches. *Medicinskij alfavit*. 2017;2(19):5-8. (In Russ.).
- Сахабетдинов Б.А., Курбангалеев А.И., Сахабетдинова К.Н. и др. Диагностика холедохолитиаза. Обзор литературы. *Innova*. 2024;10(2):46-56. Sakhabetdinov B.A., Kurbangaleev A.I., Sakhabetdinova K.N. et al. Diagnostics of choledocholithiasis. *Literature review*. *Innova*. 2024;10(2):46-56. (In Russ.)
- Сахабетдинов Б. А., Курбангалеев А.И., Сахабетдинова К.Н. Антеградная холедохоскопия при лапароскопической холецистэктомии - метод диагностики и лечения папиллостеноза. *Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье*. 2024;14(2):60-66. Sakhabetdinov B.A., Kurbangaleev A.I., Sakhabetdinova K.N. Antegrade choledochoscopy at laparoscopic cholecystectomy - a method of diagnostics and treatment of papillstenosis. *Bulletin of Medical Institute "REAVIZ": rehabilitation, doctor and health*. 2024;14(2):60-66. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.3> (In Russ.)
- Петухов В.А. Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения. М.: Веди. 2003:125. Petukhov V.A. Gallstone disease and syndrome of disturbed digestion. Moscow: VEDI. 2003:125. (In Russ.)
- Вахрушев Я.М., Горбунов А.Ю. Заболеваемость холелитиазом в Удмуртской Республике. *Современные проблемы науки и образования*. 2013.6:132. Vakhrushev Y.M., Gorbunov A.Y. Cholelithiasis morbidity in the Udmurt Republic. *Modern problems of science and education*. 2013;6:132. (In Russ.)
- Бессонов П.П., Бессонова Н.Г., Саввина И.Д., Софронова А.А. Распространённость желчнокаменной болезни у сельских жителей Республики Саха (Якутия) в 2021 и 2004 гг. *Современные проблемы науки и образования*. 2022;6(1):143. Bessonov P.P., Bessonova N.G., Savvina I.D., Sofronova A.A. Prevalence of gallstone disease in rural residents of the Republic of Sakha (Yakutia) in 2021 and 2004. *Modern problems of science and education*. 2022;6(1):143. (In Russ.)
- Malcolm A Lyons, Henning Wittenburg Cholesterol Gallstone Susceptibility Loci: A Mouse Map, Candidate Gene Evaluation, and Guide to Human LITH Genes. *Gastroenterology*. 2006;131(6):1943-1970. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.10.024>
- Agostino Di Ciaula, David Q-H Wang, Piero Portincasa An update on the pathogenesis of cholesterol gallstone disease. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2018;34(2):71-80.
- Rolando B Ceddia, Heikki A Koistinen, Juleen R Zierath, Gary Sweeney Analysis of paradoxical observations on the association between leptin and insulin resistance. *Faseb J*. 2002;16:1163-1176.
- Неймарк А.Е., Мехтиев С.Н., Корнюшин О.В., Берко О.М. Проблема развития желчнокаменной болезни у пациентов, перенесших бариатрическую операцию. *Московский хирургический журнал*. 2023:19-28. Neimark A.E., Mehtiev S.N., Kornushin O.V., Berko O.M. The problem of biliary stone disease development in patients undergoing bariatric surgery. *Moscow Surgical Journal*. 2023:19-28. (In Russ.). <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2023-19-28>
- Ильченко А.А., Делюкина О.В. Клиническое значение билиарного сладжа. *Consilium medicum*. 2005. 2: 28-32. [Ilchenko A.A., Delukina O.V. Clinical significance of biliary sludge. *Consilium medicum*. 2005. 2: 28-32. (In Russ.)
- Xu L.N., Wang X., Zou S.Q. Effect of histone deacetylase inhibitor on proliferation of biliary tract cancer cell lines. *World J. Gastroenterol*. 2008;14(16):2578-2581.
- Гурьев Д.А., Волевач Л.В. Выявление различных форм билиарного сладжа в желчном пузыре у беременных. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2008;18(5) прил. № 32 (материалы четырнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели, 6-8 октября, 2008 г.):114. Guriev D.A., Volevach L.V. Detection of various forms of biliary sludge in the gallbladder in pregnant women. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2008;18(5) appendix № 32 (materials of the fourteenth Russian Gastroenterological Week, October 6-8, 2008):114. (In Russ.)
- Marshall H.U., Einarsson C. Gallstone disease. *J. Int. Med*. 2007;261:529-542.
- Johanna Laukkanen, Juhani Sand, Rauni Saaristo, Jorma Salmi, Väinö Turjanmaa, Pentti Vehkalahti, Isto Nordback Is bile flow reduced in patients with hypothyroidism? *Surgery*. 2003;133:288-293.
- Dagfinn Aune, Lars J Vatten, Paolo Boffetta Tobacco smoking and the risk of gallbladder disease *European Journal of Epidemiology*. 2016;31(7):643-653.
- Ahmed F, Baloch Q, Memon ZA, Ali I. An observational study on the association of nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome with gall stone disease requiring cholecystectomy. *Annals of Medicine and Surgery*. 2017;17:7-13. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.03.015>

- 19 Черкащенко Н.А., Ливзан М.А., Гаус О.В., Кролевец Т.С. Неалкогольная жировая болезнь печени и желчнокаменная болезнь: случайное или закономерное сочетание? *Гастроэнтерология. Хирургия. Интенсивная терапия. Consilium Medicum*. 2019;3:40-44. – Cherkashchenko N.A., Livzan M.A., Gaus O.V., Krolevets T.S. Nonalcoholic fatty liver disease and cholelithiasis: accidental or regular combination? *Gastroenterology. Surgery. Intensive therapy. Consilium Medicum*. 2019;3:40-44. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/26583739.2019.3.190489>
- 20 Терещенко И.В., Каменских Я.А., Каюшев П.Е. О сочетании сахарного диабета и желчнокаменной болезни. *Терапевтический архив*. 2015;87(10):105-109. Tereshchenko I.V., Kamenskikh Ya.A., Kaiushev P.E. The concurrence of diabetes mellitus and gallstone disease. *Therapeutic Archive*. 2015;87(10):105-109. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/terarkh20158710105-109>
- 21 Mohammed Ali Gameil, Elshahat Ali Ahmed Mohamed Yousef, Rehab Elsayed Marzouk, Mohamed H Emara, Abeer H Abdelkader, Rasha Ibrahim Salama The relative risk of clinically relevant cholelithiasis among glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes mellitus, real-world study *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2024;16:293.
- 22 Григорьева Г. А., Мешалкина Н.Ю. Гепатобилиарные поражения при болезни Крона и методы их консервативного лечения *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2013;6:3-6. Grigorieva G.A., Meshalkina N.Y. Hepatobiliary lesions in Crohn's disease and methods of their conservative treatment *Experimental and clinical gastroenterology*. 2013;6:3-6. (In Russ.)
- 23 Yan Gong, Yishu He, Mengting Wan, Hong Chen Risk Factors for Gallstones in Crohn's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis *Digestive Diseases and Sciences*. 2024;69:4187-4202.
- 24 Scragg R.K. et al. Oral contraceptives, pregnancy, and endogenous oestrogen in gall stone disease a case control study. *British Medical Journal*. 1984;288:1795-1799.
- 25 Cuzzolin L., Oggiano A., Clemente M., Locci C., Antonucci L., Antonucci R. Ceftriaxone - associated biliary pseudolithiasis in children: do we know enough? *Fundamental & Clinical Pharmacology* 2021;35(1):40-52. <https://doi.org/10.1111/fcp.12577>
- 26 van Erpecum K.J., van Berge Henegouwen G.P. Intestinal aspects of cholesterol gallstone formation. *Digestive and Liver Disease*. 2003;35(3):S8-11. [https://doi.org/10.1016/s1590-8658\(03\)00086-0](https://doi.org/10.1016/s1590-8658(03)00086-0)
- 27 Munnich A, Feingold J. Book Review: The Genetic Basis of Common Diseases *New England Journal of Medicine* 2003;349(4):410. <https://doi.org/10.1056/nejm200307243490423>
- 28 Иванченкова Р.А., Атькова Е.Р. Желчнокаменная болезнь и холестероз желчного пузыря: разные заболевания или различные проявления единого процесса? *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011;4:92-97. Ivanchenkova R.A., At'kova E.R. Gallstone disease and gallbladder cholesterosis: different diseases or different manifestations of a single process? *Experimental and clinical gastroenterology*. 2011;4:92-97. (In Russ.)
- 29 Liu Z., Liu S., Song P. and Jiao Y. Mendelian randomization study on the causal relationship between food and cholelithiasis. *Frontiers in Nutrition*. 2024;11:1276497. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1276497>
- 30 Рукосуева Т.В. Микробиологический аспект в патогенезе желчнокаменной болезни и её осложнений воспалительного характера. *Бюллетень ВШНЦ СО РАМН*. Иркутск. 2011;4(80) часть 2:325-329. Rukosuyeva T.V. Microbiological aspects of gallstone disease and its inflammatory complications. *Byulleten' VSNC SO RAMN*. Irkutsk. 2011;4(80) part 2: 325-329. (In Russ.)
- 31 de Vree, J. M., Jacquemin E., Sturm E. Mutations in the MDR3 gene cause progressive familial intrahepatic cholestasis *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1998;95:282-287.
- 32 Григорьева И.Н., Романова Т.И. Основные факторы риска и качество жизни у больных желчнокаменной болезнью. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011;4:21-25. Grigorieva I.N., Romanova T.I. Basic risk factors and quality of life in patients with cholelithiasis. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2011;4:21-25. (In Russ.)
- 33 Лазебник Л.Б. Заболевания органов пищеварения у пожилых. М.: Анахарсис. 2003:185. Lazebnik L.B. Diseases of digestive organs in the elderly. Moscow: Anaharsis. 2003:185. (In Russ.)
- 34 Akatsu T. et al. Primary undifferentiated spindle-cell carcinoma of the gallbladder presenting as a liver tumor. *J. Gastroenterol*. 2005;40(10):993-998.
- 35 Caruso M.G., Giangrande M., Clemente C. et al. Lipidi sierici e sabbia biliare durante la gravidanza [Serum lipids and biliary sludge during pregnancy]. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 1993;39(2):67-70.
- 36 Мироджова С.Г. Влияние беременности на химический состав желчи и функциональное состояние желчного пузыря. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2001;11(5)прил. № 15 (материалы Седьмой Российской Гастроэнтерологической Недели, 29 октября-2 ноября 2001 г., Москва): 94. [Mirodzhova S.G. Influence of pregnancy on the chemical composition of bile and functional state of the gallbladder. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2001;11(5) Supplement No. 15 (materials of the Seventh Russian Gastroenterological Week, October 29-November 2, 2001, Moscow):94. (In Russ.)
- 37 Никитин Ю.П., Григорьева И.Н. Женские половые гормоны и некоторые другие факторы в патогенезе желчнокаменной болезни. *Терапевтический архив*. 2005;2:89-92. Nikitin Y.P., Grigorieva I.N. Female sex hormones and some other factors in the pathogenesis of cholelithiasis. *Therapeutic Archive*. 2005;2:89-92. (In Russ.)

#### Авторская справка

##### Сахабетдинов Булат Айратович

Ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Казанский государственный медицинский университет.  
ORCID 0000-0003-4867-3194; b.sahabet@gmail.com  
Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

##### Курбангалеев Арсен Ирекович

Канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней, Казанский государственный медицинский университет; руководитель научноисследовательского центра эндохирургии МЗ РТ, руководитель хирургической службы, Центральная городская клиническая больница № 18.  
ORCID 0009-0003-4259-4281; ar2kur@mail.ru  
Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач исследования.

#### Author's reference

##### Bulat A. Sakhabetdinov

Assistant of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Kazan State Medical University.  
ORCID 0000-0003-4867-3194; b.sahabet@gmail.com  
Author's contribution: work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

##### Arsen I. Kurbangaleev

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Surgical Diseases, Kazan State Medical University; Head of the Scientific and Implementation Center for Endosurgery of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Head of the Surgical Service, Central City Clinical Hospital No. 18.  
ORCID 0009-0003-4259-4281; ar2kur@mail.ru  
Author's contribution: development of the research concept, formulation of research objectives.

**Хизбуллина Эльвира Айратовна**

Врач-ординатор кафедры детских болезней с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова.

ORCID 0009-0006-3335-4667

Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

**Шайдуллина Рузилья Радиковна**

Студентка педиатрического факультета, Казанский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0008-8576-9818

Вклад автора: написание текста, работа с источниками.

**Бобрихина Анастасия Сергеевна**

Студентка педиатрического факультета, Казанский государственный медицинский университет.

ORCID: 0009-0000-2914-6423; e-mail: abobrikhina@mail.ru

Вклад автора: написание текста, работа с источниками.

**Саяпова Динара Равильевна**

Канд. мед. наук, доцент кафедры урологии им. акад. Е.Н. Ситдыковой, Казанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-3221-7872; Sayapova.69@mail.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач исследования.

**Elvira A. Khizbullina**

Resident physician of the Department of Children's Diseases with a clinic, Almazov National Medical Research Center.

ORCID 0009-0006-3335-4667

Author's contribution: work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

**Ruzilya R. Shaydullina**

Student of the pediatric faculty, Kazan State Medical University.

ORCID 0009-0008-8576-9818

Author's contribution: writing the text, working with sources.

**Anastasiya S. Bobrikhina**

Student of the pediatric faculty, Kazan State Medical University.

ORCID: 0009-0000-2914-6423; e-mail: abobrikhina@mail.ru

Author's contribution: writing the text, working with sources.

**Dinara R. Sayapova**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Urology named after academician E.N. Sitdykova, Kazan State Medical University.

ORCID 0000-0003-3221-7872; Sayapova.69@mail.ru

Author's contribution: development of the research concept, formulation of research objectives.



## ДЕСЯТИЛЕТИЕ ДИСТАНЦИОННОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: АНАЛИЗ ПУБЛИКАЦИЙ О ПРИМЕНЕНИИ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

О.В. Фатенков, В.А. Дьячков, П.А. Кшнякин, О.Е. Кушнарчук, И.А. Ефентьева,  
Г.О. Фатенков, И.Х. Сытдыков

Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

**Резюме.** Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – это состояние, при котором сердце не может обеспечить достаточное кровоснабжение организма. Данное заболевание требует постоянного наблюдения и лечения. Целью данной статьи было проведение анализа научных публикаций по оценке эффективности и безопасности использования телемедицинских консультаций при наблюдении за пациентами с хронической сердечной недостаточностью. В статье освещаются преимущества телемедицинского наблюдения для пациентов с ХСН, приводится описание новых методик и подходов, применяемых в телемедицинском наблюдении у данной группы пациентов, включая использование современных технологий и инновационных решений. **Выводы.** Телемедицинские вмешательства, несомненно, приносят пользу пациентам с ХСН, сокращают количество госпитализаций по всем причинам и улучшают качество жизни, хотя всё ещё остаётся ряд вопросов, требующих рассмотрения. Авторы считают, что следует также рассмотреть другие аспекты, поскольку телемедицина не является единственным компонентом лечения ХСН и не может заменить очные консультации.

**Ключевые слова:** Хроническая сердечная недостаточность [D006333]; Телемедицина [D017216]; Дистанционное наблюдение [D055118]; Мобильное здравоохранение [D000068900]; Телеметрия [D013687]; Информационные технологии в здравоохранении [D057286]; Систематический обзор [D016454]; Электронное здравоохранение [D057285]; Домашний мониторинг [D006699]; Большие данные в медицине [D000077099].

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

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

**Для цитирования:** Фатенков О.В., Дьячков В.А., Кшнякин П.А., Кушнарчук О.Е., Ефентьева И.А., Фатенков Г.О., Сытдыков И.Х. Десятилетие дистанционного наблюдения за пациентами с хронической сердечной недостаточностью: анализ публикаций о применении телемедицинских технологий. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(2):105-112. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.6>

## A DECADE OF REMOTE MONITORING FOR PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE: AN ANALYSIS OF PUBLICATIONS ON THE USE OF TELEMEDICINE TECHNOLOGIES

Oleg V. Fatenkov, Vladislav A. D'yachkov, Petr A. Kshnyakin, Ol'ga E. Kushnarchuk, Irina A. Efent'eva,  
Gleb O. Fatenkov, Il'nar Kh. Sytdykov

Samara State Medical University, 89, Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia

**Abstract.** Chronic heart failure (CHF) is a condition in which the heart cannot provide sufficient blood supply to the body. This disease requires constant monitoring and treatment. The purpose of this article was to analyze scientific publications on the effectiveness and safety of using telemedicine consultations in monitoring patients with chronic heart failure. The article highlights the benefits of telemedicine monitoring for patients with CHF, describes new methods and approaches used in telemedicine monitoring in this group of patients, including the use of modern technologies and innovative solutions. **Conclusions.** Telemedicine interventions undoubtedly benefit patients with CHF, reducing the number of hospitalizations for all reasons and improving quality of life, although there are still a number of issues that need to be addressed. The authors believe that other aspects should also be considered, since telemedicine is not the only component of CHF treatment and cannot replace face-to-face consultations.

**Key words:** Chronic heart failure [D006333]; Telemedicine [D017216]; Remote monitoring [D055118]; Mobile health [D000068900]; Telemetry [D013687]; Health information technology [D057286]; Systematic review [D016454]; Ehealth [D057285]; Home monitoring [D006699]; Big data in medicine [D000077099].

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

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

**Cite as:** Fatenkov O.V., D'yachkov V.A., Kshnyakin P.A., Kushnarchuk O.E., Efent'eva I.A., Fatenkov G.O., Sytdykov I.Kh. A Decade of Remote Monitoring for Patients with Chronic Heart Failure: An Analysis of Publications on the Use of Telemedicine Technologies. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):105-112. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.6>



## Введение

В современном мире, где технологии играют всё более значимую роль в повседневной жизни, медицина также не остаётся в стороне от прогресса. Одной из наиболее перспективных областей развития медицинской практики является телемедицина – использование информационно-коммуникационных технологий для оказания медицинских услуг на расстоянии.

Особенно актуальной эта тема становится при рассмотрении пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Телемедицинское наблюдение может предоставить новые возможности для мониторинга состояния таких пациентов, позволяя врачам и медицинским специалистам получать доступ к важной информации в режиме реального времени [1, 2].

В данной статье мы рассмотрим преимущества телемедицинского наблюдения для пациентов с ХСН, а также новые методики и подходы, применяемые в этой области [3, 4]. Мы обсудим, как телемедицина может улучшить доступность медицинской помощи, оперативное реагирование на изменения состояния здоровья, снизить риск осложнений и повысить качество жизни пациентов.

**Цели исследования** – оценить приемлемость, эффективность и безопасность использования телемедицинских консультаций (ТМК) в рамках оказания специализированной помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью.

## Материалы и методы

Проведён детальный анализ литературных источников, касающихся опыта применения ТМК для дистанционного наблюдения за состоянием лиц, имеющих ХСН. Изучение интересующего вопроса было выполнено посредством использования информационных ресурсов, представленных на базе сайтов Cyberleninka, PubMed, eLibrary. Критерием выбора являлись данные исследований, опубликованные в период до августа 2024 года. Ключевые слова для поиска: сердечная недостаточность, дистанционное управление, телемедицина, телекоммуникации, телекардиология, информационные системы здравоохранения, интернет, домашний мониторинг (heart failure, remote, telemedicine, telecommunication, telehealth, telecardiology, health information systems, internet, home monitor).

В настоящее время опубликовано мало работ, посвящённых дистанционному мониторингу пациентов, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы. В связи с этим было проанализировано 85 статей, из которых 18 использовано для написания обзора.

## Результаты

В ходе нашего исследования было установлено, что пациентам зачастую предлагалась структурированная телефонная поддержка в рамках программы лечения заболевания или сразу после выписки из стационара. Наряду с телефонной связью использовались автономные устройства в домашних условиях, которые измеряли артериальное давление, частоту сердечных сокращений, вес и сатурацию (часто дополненные автоматическими вопросами о различных симптомах). Тенденции этих данных или перемещение какой-либо одной переменной за пределы заданных параметров использовались врачом-кардиологом для инициирования различных действий. Это мог быть телефонный звонок или клинический осмотр для дальнейшей оценки, рекомендации по изменению образа жизни и лекарственной терапии и даже срочной госпитализации. Это был один из самых ранних методов ТМК, принятый на вооружение. Пациенты приглашались на очную консультацию для обсуждения их симптомов и проверки соблюдения ими мер по образу жизни и медикаментозному лечению. Уже дома пациент проводил самостоятельное измерение веса. Он мог выполнять это рутинно, перед плановой телемедицинской консультацией с врачом-кардиологом, или при увеличении веса выше установленного уровня. В последнем случае пациент связывается с врачом-кардиологом в срочном порядке для коррекции доз применяемых препаратов. Эти подходы стали стандартной частью программ по лечению заболеваний, основанных на данных многих относительно небольших исследований, показывающих, что такие программы снижают смертность от всех причин и частоту госпитализации от ХСН по сравнению с обычной медицинской помощью.

## Обсуждение

Однако одно из крупнейших рандомизированных исследований телефонного мониторинга в США не поддерживает такой подход. В этом исследовании 1653 пациента были рандомизированы в группу обычного лечения или интерактивной системы голосового ответа по телефону (Tel-Assurance™, Pharos Innovations), к которой пациенты подключались по телефону, а затем их просили ответить на вопросы об их симптомах и весе, а результаты рассматривались их лечащим врачом. Не было существенной разницы в первичной конечной точке смерти или госпитализации в течение 180 дней после включения в исследование, что произошло у 51,5% и 52,3% пациентов соответственно ( $p = 0,75$ ). Также было отмечено, что 14% пациентов, рандомизированных для вмешательства, никогда не использовали её, и к последней неделе исследования только половина из них продолжала использовать

систему три раза в неделю в соответствии с инструкциями. Как это часто бывает с технологиями телемониторинга, первоначальные результаты, полученные в одном центре с высоким уровнем вовлеченности (первоначальное пилотное исследование показало снижение числа госпитализаций на 44%), не могли быть воспроизведены, когда система была расширена до гораздо более крупной много-центральной программы.

Тем не менее, телефонная поддержка пациентов, участвующих в программе наблюдения ХСН, по-прежнему занимает центральное место во многих службах, но, как правило, ориентирована на более нестабильных пациентов, недавно вернувшихся домой после госпитализации по поводу ХСН или проживающих на значительном расстоянии от медицинского учреждения первичного звена здравоохранения [1].

В последнее время появился целый ряд носимых технологий автономного телемониторинга, в том числе пластыри, часы или браслеты, которые могут контролировать ЭКГ, температуру тела, концентрацию глюкозы в крови и положение тела. Автономные системы позволяют пациентам отправлять необходимые измеренные данные своей медицинской бригаде с помощью гаджетов. Врачи регулярно просматривают данные, вносят свои коррективы по тем или иным назначениям пациента. Действия медицинского персонала, основанные на полученных данных, могут быть предприняты по усмотрению медицинского работника, но не выходят за рамки клинических рекомендаций, которым необходимо следовать.

Одним из первых рандомизированных исследований было исследование Trans-European Network – Home-Care Management System (TEN-HMS) [5]. В этом исследовании приняли участие 426 пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса (HFrEF) со всей Европы. Их рандомизировали в соотношении 2:2:1 для домашнего телемониторинга с помощью автономной системы поддержки медсестры по телефону или обычного ухода. Наблюдалось сокращение продолжительности пребывания в больнице в группе домашнего телемониторинга и более низкая смертность среди пациентов, получающих телефонную поддержку и телемониторинг, по сравнению с обычным уходом [6].

Первое исследование «Телемедицинский интервенционный мониторинг при ХСН», проведенное центром телемониторинга в Берлине, не продемонстрировало какого-либо улучшения исходов у 710 пациентов, рандомизированных и наблюдавшихся в течение как минимум 12 месяцев. В последующем, более крупном рандомизированном исследовании с участием 1571 пациента (условием включения в исследование было наличие в анамнезе пациентов

госпитализации по поводу ХСН в течение 12 месяцев, предшествовавших включению, и не имеющих признаков тяжелой депрессии), используя беспроводную систему с цифровым планшетом для отправки ежедневных данных о весе, артериальном давлении, частоте сердечных сокращений, ЭКГ, сатурации кислорода и опроснике о состоянии здоровья, сообщили о пограничном статистически значимом снижении количества дней, потерянных из-за незапланированной госпитализации или смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, чуть менее чем на 7 дней по сравнению с контрольной группой (17,8 против 24,2 дней в год,  $p = 0,046$ ). Также наблюдалось значительное снижение вторичной конечной точки смертности от всех причин, но не смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

За пределами этой централизованной службы телемониторинга 24/7 в Германии другие крупные рандомизированные исследования не показали пользы. В исследовании, проведенном в академических центрах Калифорнии, данный подход в сочетании с интенсивным обучением пациентов не показал какого-либо улучшения показателя смертности или госпитализации в течение 6-месячного периода.

В Великобритании проект Whole System Demonstrator включал удаленный обмен данными между 3230 пациентами с диабетом, хронической обструктивной болезнью легких или ХСН в 179 врачебных практиках в течение 1 года в трех районах Англии<sup>1</sup>. После поправки на исходные различия было отмечено статистически значимое снижение смертности и продолжительности госпитализации среди пациентов из группы наблюдения, но не было различий в частоте экстренных госпитализаций для тех, кто находился под дистанционным наблюдением. Общая экономия для системы здравоохранения была небольшой (среднее значение экономии 242 фунта стерлингов на пациента), а экономическая эффективность была низкой [1].

Современным методом мониторинга является использование имплантируемых электронных устройств, предоставляющих физиологические данные для помощи в лечении пациентов с ХСН. Специализированные импланты обеспечивают мониторинг гемодинамики, поставляют необходимую физиологическую информацию, записанную кардиостимуляторами и имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами (ИКД), имплантируемыми в основном в терапевтических целях.

<sup>1</sup> Whole Systems Demonstrators An Overview of Telecare and Telehealth. URL: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://interoperable-europe.ec.europa.eu/sites/default/files/document/2014-12/Whole%20Systems%20Demonstrators%20-%20an%20overview%20of%20telecare%20and%20telehealth.pdf](https://chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://interoperable-europe.ec.europa.eu/sites/default/files/document/2014-12/Whole%20Systems%20Demonstrators%20-%20an%20overview%20of%20telecare%20and%20telehealth.pdf) (дата обращения: 05.11.2024)

Последнее десятилетие ознаменовалось революцией в использовании дистанционного мониторинга терапевтических устройств, таких как кардиостимуляторы и дефибрилляторы. Одной из первых, разработанных внутри торакальных технологий, была Optivol™ (Medtronic), измерение внутригрудного импеданса, которое осуществляется путём прямого измерения между правым желудочком и генератором импульсов устройства. Исследование Medtronic Impedance Diagnostics in Heart Failure Trial (Mid-HEFT) было проспективным обсервационным исследованием, изучающим использование внутригрудного импеданса в качестве маркера ухудшения состояния сердечной недостаточности [7]. Из 33 пациентов, которым было имплантировано устройство, у 10 было 25 госпитализаций в течение 21 месяца наблюдения.

Ретроспективный обзор импедансных данных показал снижение за 2 недели, предшествующие госпитализации с ХСН, задолго до появления симптомов. Также наблюдалось увеличение внутригрудного импеданса по мере того, как пациентам проводили диуретическую терапию.

Исследование «Диагностические исходы при сердечной недостаточности» (DOT-HF) включало 335 пациентов с доступом врача и пациента к дистанционному мониторингу или без него. Использование системы оповещения Optivol для определения превышения порогового значения, предполагающего ухудшение ХСН, показало, что в группе оповещения наблюдалось увеличение частоты госпитализаций с СН на 79% ( $p = 0,02$ ). В целом, специфичность системы оповещения была неприемлемой, особенно в раннем периоде после имплантации, что приводило к высокому уровню ложноположительных результатов и увеличению числа госпитализаций.

Дальнейшее улучшение положительной прогностической ценности мониторинга было достигнуто путём добавления дополнительных параметров в алгоритмы, включающие внутригрудной импеданс. Исследования по доступу и анализу информации о тенденциях и оценке корреляции с симптомами у пациентов с ХСН (PARTNERS HF) и комплексной диагностики сердечной недостаточности (TRIAGE-HF) показали многообещающие результаты в определении пациентов, подверженных риску госпитализации [1].

На сегодняшний день исследование «Дистанционное лечение сердечной недостаточности с помощью имплантируемых электронных устройств» (REM-HF) является крупнейшим проспективным рандомизированным клиническим исследованием, проведённым с помощью имплантируемых устройств. В этом исследовании 1650 пациентов с ХСН, у которых было имплантировано кардиологи-

ческое устройство, были рандомизированы для активного еженедельного обзора данных удалённого мониторинга или обычного ухода в девяти больницах Великобритании, со средним периодом наблюдения 2,8 года. Первичный исход смерти или госпитализации от сердечно-сосудистых причин был одинаковым в группе с дистанционным мониторингом (42,4%) и контрольной группе пациентов (40,8%,  $p = 0,87$ ), несмотря на значительную дополнительную активность, вызванную удалённо собранными данными [8].

До сих пор только исследование «Влияние домашнего мониторинга на клиническое ведение пациентов с сердечной недостаточностью с нарушениями функции левого желудочка» (IN-TIME) предоставило проспективные рандомизированные данные о пользе для клинических исходов дистанционного мониторинга имплантированных устройств. В этом исследовании 664 пациента были отобраны случайным образом и проводили удаленный мониторинг в дополнение к стандартному лечению или только стандартное лечение. Совокупная клиническая оценка, которая включала смертность от всех причин, госпитализацию с ХСН из-за изменения класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) и изменение в глобальной самооценке пациентов, была лучше в группе, имеющей удалённый мониторинг, что в значительной степени обусловлено более низким уровнем смертности в данной группе (расчётная летальность за 1 год 2,7% против 6,8% (ОР 0,37; 95% ДИ [0,16–0,83],  $p = 0,012$ ).

Разница в результатах между REM-HF (Великобритания) и IN-TIME (Европа, Израиль и Австралия) до сих пор не объяснена. Она может быть связана с различными медицинскими учреждениями, меньшей тяжестью симптомов, делегированным, а не централизованным мониторингом данных и еженедельным дистанционным мониторингом, а не ежедневным обзором и вмешательством в REM-HF по сравнению с IN-TIME. Разница в результатах между исследованиями REM-HF (Великобритания) и IN-TIME заключается в оценке эффективности дистанционного мониторинга при сердечной недостаточности. REM-HF показал, что рутинное использование доступных технологий дистанционного мониторинга не даёт преимуществ для пациентов с сердечной недостаточностью. После трёхлетнего наблюдения не было разницы в риске смерти от всех причин или незапланированной госпитализации между группами с дистанционным мониторингом и обычным ведением. IN-TIME выявил, что в группе домашнего телемониторинга отмечалось снижение на 38% риска комбинированной конечной точки: госпитализация и/или обращение в отделение неотложной помощи и/или амбулаторные визи-

ты по поводу сердечно-сосудистых причин. Разницу в результатах между исследованиями можно объяснить различиями в частоте передачи данных (ежедневной по сравнению с еженедельной) и других деталях дизайна исследования [9, 10].

Дистанционный мониторинг зачастую стал проводиться с помощью имплантируемых гемодинамических мониторов. Имплантируемые устройства дают возможность оперативно оценивать нарушения гемодинамических параметров, а не полагаться на измерение менее прямых показателей декомпенсации ХСН, которые могут занять больше времени, чтобы стать аномальными. Изменение давления наполнения левого желудочка может быть лучшим маркером контроля ХСН. Было разработано несколько технологий для его прямого или косвенного измерения. Цель состояла в том, чтобы оптимизировать терапию для поддержания давления наполнения в оптимальном диапазоне. Мета-анализ опубликованных исследований свидетельствует о пользе в предотвращении госпитализации [11, 12].

Имплантируемый гемодинамический монитор Chronicle™ (Medtronic) был разработан как подкожное устройство с трансвенозным датчиком, очень похожим на кардиостимулятор, который может быть развёрнут в траектории оттока ПЖ, измеряя давление ПЖ для оценки диастолического давления в лёгочной артерии, наряду с регистрацией частоты сердечных сокращений, температуры и физической активности. Подкожное устройство периодически передавало информацию на домашний монитор, который загружал информацию на удаленный сервер для просмотра врачами.

В исследовании «Хроника предлагает лечение пациентам с распространенными признаками и симптомами сердечной недостаточности» (COMPASS-HF) были рандомизированы 274 пациента. Им было имплантировано устройство для получения оптимальной медицинской информации с помощью данного устройства ( $n = 134$ ). Контрольная группа состояла из пациентов без устройства с обычным наблюдением ( $n = 140$ ). В качестве конечных точек безопасности через 6 месяцев оценивали снижение первичных комбинированных исходов госпитализаций, связанных с ХСН, обращений в отделение неотложной помощи или экстренных визитов в клинику. У пациентов с имплантированным устройством было отмечено незначительное снижение показателей, составивших 21% ( $p = 0,33$ ). Основываясь на этих результатах, Комиссия по устройствам системы кровообращения Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов проголосовала против одобрения устройства Chronicle [1, 13].

Система CardioMEMS™ HF (Abbott Vascular) одобрена Управлением по санитарному надзору за

качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) и была имплантирована более чем 10 000 пациентов с ХСН по всему миру [14]. Аппарат CardioMEMS представляет собой беспроводной микроэлектромеханический датчик лёгочной артерии, который имплантируется с помощью транскатетерных методов и рентгеноскопического контроля. Устройство является постоянным и покрывается эндотелием через несколько недель после имплантации. Для сбора ежедневных измерений гемодинамики лёгочной артерии используется электронная система пациента (устройство, похожее на подушку), а врач или медсестра пациента могут получить доступ к данным через защищенное Интернет-соединение. Ключевой кардиодатчик CardioMEMS позволял контролировать давление в лёгочной артерии в ходе исследования NYHA Class III Heart Failure Patients (CHAMPION) и продемонстрировал эффективность ведения пациентов на основе ежедневного мониторинга полученных данных. В этом исследовании 550 пациентов с симптомами III функционального класса ХСН по NYHA, которым был имплантирован датчик, были рандомизированы для ведения на основе показаний устройства ( $n = 270$ ), в контрольной группе пациентов проводилось стандартное наблюдение и лечение ( $n = 280$ ). В результате исследования в группе пациентов с имплантированным датчиком наблюдалось снижение числа госпитализаций по поводу ХСН на 33% (95% ДИ [20–45%]) в среднем за 18 месяцев наблюдения ( $p < 0,0001$ ) [15].

В настоящее время проводится ряд исследований, оценивающих полезность измерений гемодинамики лёгочной артерии у более широкой когорты пациентов в различных медицинских учреждениях. Гемодинамический подход в наблюдении пациентов с ХСН (исследование GUIDE-HF) будет включать 3 600 пациентов с симптомами II–IV функционального класса ХСН по классификации NYHA в США. CardioMEMS HF System OUS Post Market Study и исследование CardioMEMS European Monitoring Study for Heart Failure (MEMS-HF) будет набирать пациентов в Европе и Австралии для изучения эффективности в этих группах населения за пределами США<sup>2</sup>.

Дальнейшим развитием наблюдения пациентов ХСН с помощью имплантируемых устройств была стратегия, сосредоточенная на расширении возможностей пациента в самоконтроле, а не на непосредственном участии клинической команды в анализе полученных дистанционных данных. Имплантируемый сенсорный датчик HeartPOD™ (St Jude Medical) позволял измерять давление в левом предсердии и

<sup>2</sup> CardioMEMS Receives FDA Approval for Heart Failure Treatment (28 May 2014). URL: <https://www.tctmd.com/news/cardiomems-receives-fda-approval-heart-failure-treatment> (дата обращения: 05.11.2024)

передавать его значения пациенту, который мог изменить свое собственное лечение на основе обучения, предоставленного ему командой HF [1].

Нет никаких сложностей в том, чтобы найти технологии, которые могут точно измерить физиологическую переменную или записать отчет пациента о симптомах или качестве жизни и точно передать это обратно медицинской бригаде. Проблема заключается в том, чтобы определить, какая точка или точки данных обеспечивают сигнал, и определить, когда члены медицинской бригады (или сам пациент) должны действовать. Искусственный интеллект может помочь человеческому интеллекту в этом процессе уже в ближайшем будущем.

Ключевой вопрос заключается в том, как эти технологии могут быть использованы для обеспечения более качественного и своевременного принятия решений, а не просто для создания более высокой рабочей нагрузки с большим количеством решений и действий, которые необходимо предпринять. Огромный спектр доступных технологий и отсутствие последовательной доказательной базы являются вызовом для системы здравоохранения, в том числе для тех, кто отвечает за утверждение финансирования.

Дизайн клинических исследований, оценивающий влияние на клинически значимые исходы, качество обслуживания пациентов, рабочий процесс и стоимость, развивается, как и структура регулирующих органов и органов по возмещению расходов. По-прежнему остаются проблемы, связанные с тем, какие фактические данные считаются полезными для многих заинтересованных сторон, участвующих в процессе внедрения удаленного мониторинга и других цифровых технологий в традиционных учреждениях здравоохранения.

Очень важно помочь медицинским работникам работать с удаленно собранными данными. В процессе этой работы возникает ряд вопросов. Кто несёт ответственность за просмотр данных? Как часто? Что происходит в нерабочее время или выходные? Как обеспечивается безопасность данных? Каким пациентам следует предлагать ту или иную технологию (если таковая имеется) и на какой стадии развития заболевания? В клинических руководствах эти вопросы умалчиваются, и большинство исследований предоставляют скудные подробности о том, как поток данных был интегрирован в обычную схему лечения. Вполне вероятно, что только скоординированные усилия всех ключевых заинтересованных сторон, включая самих пациентов, позволят установить ценность тех или иных технологий.

Тем не менее потенциал телемедицины велик. Это ценная технология, связывающая врачей с пациентами и позволяющая им вносить долгосрочные изменения в образ жизни. Она имеет значительные

преимущества для медицинского персонала. Благодаря возможности онлайн-визитов врачи могут заботиться о своих пациентах, одновременно оказывая помощь тяжёлым пациентам, нуждающимся в очном формате ведения. Это также сокращает дистанционные ограничения, так как появляется возможность обмена информацией о диагнозе, лечении и профилактике заболеваний между врачом и пациентом с помощью электронных средств. Применение телемедицины позволяет увеличить охват услугами здравоохранения людей, живущих в отдалённой от медицинских учреждений местности, где нет другой возможности получить качественные услуги по оказанию медицинской помощи [16]. В последние годы было доказано, что эта технология повышает качество помощи в медицинских учреждениях, позволяя обмениваться информацией между многими удалёнными районами. Это расширяет доступ к малодоступным районам. Маломобильные группы населения быстрее получают заключения врачей и необходимые им рецепты. Телемедицина сводит к минимуму поездки врачей и пациентов по всему миру и меняет жизнь каждого больного, гарантируя, что каждый больной получит соответствующее медицинское лечение [17, 18].

### Заключение

Хроническая сердечная недостаточность является серьёзным заболеванием, требующим постоянного наблюдения и контроля со стороны специалистов. В связи с этим возникает вопрос о приемлемости, эффективности и безопасности использования телемедицинских консультаций для пациентов с ХСН. Телемедицинские консультации могут быть приемлемыми для пациентов с ХСН, так как они позволяют получать медицинскую помощь без необходимости посещения больницы или поликлиники. Это может быть особенно полезно для пациентов, которые испытывают трудности с передвижением или живут в отдалённых районах. Однако следует учитывать, что не все пациенты могут быть готовы к использованию телемедицины. Некоторые могут испытывать страх или недоверие к этому виду консультаций. Поэтому важно проводить работу по повышению осведомлённости и доверия пациентов к телемедицине. Исследования показывают, что телемедицинские консультации могут быть эффективными для пациентов с ХСН. Они позволяют врачам получать доступ к информации о состоянии пациента в режиме реального времени, что может помочь в принятии решений о лечении. Кроме того, телемедицина может способствовать улучшению соблюдения рекомендаций по лечению и контролю за состоянием пациента. Однако эффективность телемедицинских консультаций может зависеть от ряда факторов, таких как качество связи, доступ-

ность оборудования и квалификация специалистов. Поэтому важно обеспечить высокое качество предоставляемых услуг.

Телемедицинские консультации могут быть безопасными для пациентов с ХСН, если соблюдаются все необходимые меры предосторожности. Важно обеспечить конфиденциальность и защиту персональных данных пациентов, а также высокое качество связи и доступность специалистов. Однако следует учитывать, что телемедицина не может заменить очный осмотр и обследование пациента. В некоторых случаях может потребоваться личное посещение врача для проведения дополнительных исследований или назначения лечения. В целом, использование телемедицинских консультаций для пациентов с ХСН может быть приемлемым, эффективным и безопасным, если соблюдаются все необходимые условия и меры предосторожности. При

этом необходимо учитывать индивидуальные особенности каждого пациента и принимать решение о применении телемедицины на основе конкретной ситуации.

ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России совместно с ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России проводят изучение эффективности дистанционного наблюдения пациентов. С целью этого исследования происходит отбор пациентов с ХСН, которые будут подвергаться оценке по определённым критериям. В дальнейшем этот процесс будет осуществляться дистанционно, что позволит не только обеспечить более удобное наблюдение за пациентами, но и сравнить эффективность данного метода с традиционным способом наблюдения. Результаты этого исследования смогут значительно повлиять на развитие дистанционных технологий в медицине и улучшить качество оказываемой помощи.

#### Литература [References]

- 1 Brahmbhatt DH, Cowie MR. Remote Management of Heart Failure: An Overview of Telemonitoring Technologies. *Card Fail Rev.* 2019 May 24;5(2):86-92. <https://doi.org/10.15420/cfr.2019.5.3>. PMID: 31179018; PMCID: PMC6545972
- 2 Фатенков О.В., Губарева Е.Ю., Дьячков В.А., Сытдыков И.Х., Фатенков Д.О., Губарева И.В. Телемедицинские технологии в кардиологии: обзор литературы. *Современные проблемы науки и образования.* 2024;5. Fatenkov O.V., Gubareva E.Yu., Dyachkov V.A., Sytdykov I.Kh., Fatenkov D.O., Gubareva I.V. Telemedicine technologies in cardiology: a literature review. *Modern problems of science and education.* 2024;5. (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.33690>
- 3 Фатенков О.В., Дьячков В.А., Рубаненко А.О., Рубаненко О.А., Рябов А.Е., Щукин Ю.В. Система поддержки принятия врачебных решений в прогнозировании тяжести хронической сердечной недостаточности. *Медицинский альманах.* 2021;1(66):16-23. Fatenkov O.V., Dyachkov V.A., Rubanenko A.O., Rubanenko O.A., Ryabov A.E., Shchukin Yu.V. System of support for medical decision-making in predicting the severity of chronic heart failure. *Medical almanac.* 2021;1(66):16-23. (In Russ.).
- 4 Фатенков О.В., Дьячков В.А., Рубаненко О.А., Рубаненко О.А., Рябов А.Е., Фатенков Д.О., Фатенков Г.О. Комплексный анализ состояния сердечно-сосудистой системы в рамках автоматизированного рабочего места врача-кардиолога. *Современные проблемы науки и образования.* 2021;4:97. Fatenkov O.V., Dyachkov V.A., Rubanenko O.A., Rubanenko A.O., Ryabov A.E., Fatenkov D.O., Fatenkov G.O. Comprehensive analysis of the state of the cardiovascular system within the framework of the automated workplace of a cardiologist. *Modern problems of science and education.* 2021;4:97. (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.30990>
- 5 Cleland J.G.F. The Trans-European Network – Home-Care Management System (TEN-HMS) Study: An Investigation of the Effect of Telemedicine on Outcomes in Europe. *Dis-Manage-Health-Outcomes.* 2006;14(Suppl 1):23-28. <https://doi.org/10.2165/00115677-200614001-00007>
- 6 Cleland JG, Louis AA, Rigby AS, Janssens U, Balk AH; TEN-HMS Investigators. Noninvasive home telemonitoring for patients with heart failure at high risk of recurrent admission and death: the Trans-European Network-Home-Care Management System (TEN-HMS) study. *J Am Coll Cardiol.* 2005 May 17;45(10):1654-64. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.01.050> Epub 2005 Apr 22. PMID: 15893183.
- 7 Мамчур С.Е., Петелин М.О., Хоменко Е.А. и др. Значение измерения внутригрудного импеданса имплантируемых антиаритмических устройств при помощи систем удаленного мониторинга в диагностике субклинического прогрессирования сердечной недостаточности. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2018;3(2):59-65. Mamchur S.E., Petelin M.O., Homenko E.A. et al. The Importance of Measuring Intrathoracic Impedance of Implantable Arrhythmic Devices Using Remote Diptych Systems in the Diagnosis of Subclinical Progression of Heart Failure. *Fundamental'naja i klinicheskaja medicina.* 2018;3(2):59-65 (In Russ.). URL: <https://fcm.kemsmu.ru/jour/article/viewFile/93/91>
- 8 Morgan JM, Kitt S, Gill J, McComb JM, Ng GA, Raftery J, Roderick P, Seed A, Williams SG, Witte KK, Wright DJ, Harris S, Cowie MR. Remote management of heart failure using implantable electronic devices. *Eur Heart J.* 2017 Aug 7;38(30):2352-2360. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx227> PMID: 28575235; PMCID: PMC5837548.
- 9 The REM-HF trial Remote Monitoring of Implantable Cardiac Devices: No Added Benefit. - URL: <https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/the-rem-hf-trial-remote-monitoring-of-implantable-cardiac-devices-no-added-bene> (28 Aug 2016).
- 10 IN-TIME: The Influence of Implant-Based Home Monitoring on the Clinical Management of Heart Failure Patients with an Impaired Left Ventricular Function. URL: <https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/IN-TIME-The-Influence-of-Implant-Based-Home-Monitoring-on-the-Clinical-Manageme> (01 Sep 2013).
- 11 Hajduczuk AG, Muallem SN, Nudy MS, DeWaters AL, Boehmer JP. Remote monitoring for heart failure using implantable devices: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of randomized controlled trials. *Heart Fail Rev.* 2022 Jul;27(4):1281-1300. <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10150-5>. Epub 2021 Sep 24. PMID: 34559368; PMCID: PMC8460850.
- 12 William T Abraham, Leor Perl. Implantable Hemodynamic Monitoring for Heart Failure Patients. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Jul 18;70(3):389-398. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.052>
- 13 David Steinhaus; Dwight W. Reynolds; Fredrik Gadler; G. Neal Kay; Mike F. Hess; Tom Bennett. Implant Experience With an Implantable Hemodynamic Monitor for the Management of Symptomatic Heart Failure. *Pacing and Clinical Electrophysiology.* 2005;28(8):747-753. URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/511055?form=fpf>
- 14 Volterrani M, Spoletini I, Angermann C, Rosano G, Coats AJ. Implantable devices for heart failure monitoring: the CardioMEMS™ system. *Eur Heart J Suppl.* 2019 Dec;21(Suppl M):M50-M53. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suz265>. Epub 2019 Dec 31. PMID: 31908617; PMCID: PMC6937499.

- 15 Abraham, William T. et al. Benefits of Pulmonary Artery Pressure Monitoring in Patients with NYHA Class III Heart Failure and Chronic Kidney Disease: Results from the CHAMPION Trial. *Journal of Cardiac Failure*. 2014;20, Issue 8, S93. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2014.06.261>
- 16 Haleem A, Javaid M, Singh RP, Suman R. Telemedicine for healthcare: Capabilities, features, barriers, and applications. *Sens Int*. 2021;2:100-117. <https://doi.org/10.1016/j.sintl.2021.100117> Epub 2021 Jul 24. PMID: 34806053; PMCID: PMC8590973.
- 17 Шван Л.Ю., Губарева И.В., Фатенков О.В., Губарева Е.Ю., Фатенков Д.О. Телемедицина в пульмонологии: достижения и перспективы. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2024;4:6-24. Shvan L.Yu., Gubareva I.V., Fatenkov O.V., Gubareva E.Yu., Fatenkov D.O. Telemedicine in pulmonology: achievements and prospects. *Ulyanovsk Medical and Biological Journal*. 2024;4:6-24. (In Russ.). <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2024-4-6-24>
- 18 Тренева Е.В., Булгакова С.В., Фатенков О.В., Курмаев Д.П., Нестеренко С.А. Возможности применения телемедицинских вмешательств в рамках оказания специализированной эндокринологической помощи населению. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024;228(8). Treneva E.V., Bulgakova S.V., Fatenkov O.V., Kurmaev D.P., Nesterenko S.A. Possibilities of using telemedical interventions in the framework of providing specialized endocrinological care to the population. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(8):281-290. (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-228-8-281-290>

**Авторская справка****Фатенков Олег Вениаминович**

Д-р мед. наук, заведующий кафедрой факультетской терапии, Самарский государственный медицинский университет.  
ORCID 0000-0002-4928-5989; o.v.fatenkov@samsmu.ru  
Вклад автора: анализ данных литературы и подготовка текста работы.

**Дьячков Владислав Александрович**

Канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии, Самарский государственный медицинский университет.  
ORCID 0000-0001-8891-6088; v.a.dyachkov@samsmu.ru  
Вклад автора: анализ данных литературы и подготовка текста работы.

**Кшнякин Петр Андреевич**

Руководитель отдела проектного менеджмента Института инновационного развития, Самарский государственный медицинский университет.  
ORCID 0000-0001-6937-0788; p.a.kshnyakin@samsmu.ru  
Вклад автора: анализ данных литературы и подготовка текста работы.

**Кушнарчук Ольга Евгеньевна**

Ординатор кафедры факультетской терапии, Самарский государственный медицинский университет.  
ORCID 0009-0000-3706-4401; o.e.kushnarchuk@samsmu.ru  
Вклад автора: анализ данных литературы и подготовка текста работы.

**Ефентьева Ирина Александровна**

Ординатор кафедры факультетской терапии, Самарский государственный медицинский университет.  
ORCID 0009-0002-1803-093X; fenial60299@gmail.com  
Вклад автора: анализ данных литературы и подготовка текста работы.

**Фатенков Глеб Олегович**

Аспирант кафедры внутренних болезней, Самарский государственный медицинский университет.  
ORCID 0000-0003-1880-4667; fatenkov98@mail.ru  
Вклад автора: анализ данных литературы и подготовка текста работы.

**Сытдыков Ильнар Халитович**

Ассистент кафедры факультетской терапии, Самарский государственный медицинский университет.  
ORCID 0000-0003-0775-5740; i.h.sytdykov@samsmu.ru  
Вклад автора: анализ данных литературы и подготовка текста работы.

**Author's reference****Oleg V. Fatenkov**

Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Faculty Therapy, Samara State Medical University.  
ORCID 0000-0002-4928-5989; o.v.fatenkov@samsmu.ru  
Author's contribution: literature data analysis and preparation of the text of the work.

**Vladislav A. Dyachkov**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutic Therapy with the Course of Cardiology, Samara State Medical University.  
ORCID 0000-0001-8891-6088; v.a.dyachkov@samsmu.ru  
Author's contribution: literature data analysis and preparation of the text of the work.

**Petr A. Kshnyakin**

Head of the Project Management Department, Institute of Innovative Development, Samara State Medical University.  
ORCID 0000-0001-6937-0788; p.a.kshnyakin@samsmu.ru  
Author's contribution: literature data analysis and preparation of the text of the paper.

**Ol'ga E. Kushnarchuk**

Resident of the Department of Faculty Therapy, Samara State Medical University.  
ORCID 0009-0000-3706-4401; o.e.kushnarchuk@samsmu.ru  
Author's contribution: literature data analysis and preparation of the text of the paper.

**Irina A. Efentieva**

Resident of the Department of Faculty Therapy, Samara State Medical University.  
ORCID 0009-0002-1803-093X; fenial60299@gmail.com  
Author's contribution: literature data analysis and preparation of the text of the work.

**Gleb O. Fatenkov**

Postgraduate student of the Department of Internal Medicine, Samara State Medical University.  
ORCID 0000-0003-1880-4667; fatenkov98@mail.ru  
Author's contribution: literature data analysis and preparation of the text of the work.

**Il'nar Kh. Sytdykov**

Assistant of the Department of Faculty Therapy, Samara State Medical University.  
ORCID 0000-0003-0775-5740; i.h.sytdykov@samsmu.ru  
Author's contribution: literature data analysis and preparation of the text of the work.



## БЕЗОПАСНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

О.А. Гуков<sup>1</sup>, В.Г. Винокуров<sup>1</sup>, А.В. Макевнина<sup>1</sup>, С.Б. Алиева<sup>1</sup>, Я.Э. Немсверидзе<sup>1,2</sup>, А.А. Андрущенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, ул. Щепкина, д. 61/2, г. Москва, 129110, Россия

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

**Резюме.** Актуальность. Атерогенная дислипидемия представляет собой ключевой фактор развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, которые на протяжении многих лет остаются ведущей причиной смертности населения во всём мире. Снижение и предотвращение сердечно-сосудистой смертности возможно через коррекцию модифицируемых факторов риска, в частности, путём устранения гиперхолестеринемии. *Цель исследования:* оценить приверженность лечению, побочные эффекты и негативные явления при применении тройной гиполипидемической терапии. *Материалы и методы.* Терапию алирокумабом в дозе 150 мг/мл 1 раз в 2 недели в течение 3-х месяцев провели 103 пациентам, проживающим в Московской области, с атерогенной дислипидемией. Все пациенты имели высокую или очень высокую группы сердечно-сосудистого риска. До начала терапии алирокумабом пациенты получали монотерапию аторвастатином в дозе 40-80 мг или комбинированную терапию аторвастатином в сочетании с эзетимибом либо с фенофибратом. *Результаты.* Снижение общего холестерина и ХСЛНП на дополнительной терапии алирокумабом было отмечено у всех 103 пациентов. Обострений течения ишемической болезни сердца, новых случаев остро нарушения мозгового кровообращения и транзиторных ишемических атак не зарегистрировано. Не выявлено отрицательной динамики в гликемическом профиле пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Лечение не сопровождалось очевидными побочными реакциями и осложнениями. *Вывод.* Трёхмесячный курс тройной гиполипидемической терапии характеризовался высокой приверженностью пациентов к лечению, хорошей переносимостью и отсутствием осложнений. Комбинированная гиполипидемическая терапия способствовала клинической стабилизации течения ишемической болезни сердца, не оказывала негативного влияния на течение сахарного диабета и не сопровождалась побочными реакциями.

**Ключевые слова:** Алирокумаб [D006442]; Дислипидемия [D000960]; Гиполипидемическая терапия [D013101]; Гиперхолестеринемия [D008078]; Статины [D013101].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Немсверидзе 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:** Гуков О.А., Винокуров В.Г., Макевнина А.В., Алиева С.Б., Немсверидзе Я.Э., Андрущенко А.А. Безопасность комбинированной гиполипидемической терапии в клинической практике. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(2):113-124. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.10>

## SAFETY OF COMBINED HYPOLIPIDEMIC THERAPY IN CLINICAL PRACTICE

Aleksandr A. Gukov<sup>1</sup>, Vladimir G. Vinokurov<sup>1</sup>, Aleksandra V. Makevnina<sup>1</sup>, S.B. Alieva<sup>1</sup>,  
Yakov E. Nemstsveridze<sup>1,2</sup>, Artem A. Andrushchenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, 61/2, Shchepkina St., Moscow, 129110, Russia

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

**Abstract.** *Relevance.* Atherogenic dyslipidemia is a key factor in the development of atherosclerotic cardiovascular diseases, which for many years remain the leading cause of mortality worldwide. Cardiovascular mortality can be reduced and prevented by correcting modifiable risk factors, in particular by eliminating hypercholesterolemia. *Purpose of the study.* To evaluate treatment adherence, side effects and negative events of triple cholesterol-lowering therapy. *Materials and methods.* Alirocumab therapy at a dose of 150 mg/ml once every 2 weeks for 3 months was performed in 103 patients living in the Moscow region with atherogenic dyslipidemia. All patients had a high or very high cardiovascular risk group. Before starting alirocumab therapy, patients received monotherapy with atorvastatin at a dose of 40-80 mg or combination therapy with atorvastatin in combination with ezetimibe or fenofibrate. *Results.* A decrease in total cholesterol and LDL cholesterol with additional alirocumab therapy was observed in all 103 patients. No exacerbations of coronary heart disease, new cases of acute cerebrovascular accident and transient ischemic attacks were registered. No negative dynamics in the glycemic profile of patients with type 2 diabetes mellitus was revealed. The treatment was not accompanied by obvious adverse reactions and complications. *Conclusion.* A three-month course of triple lipid-lowering therapy was characterized by high patient adherence to treatment, good tolerance and no complications. Combined lipid-lowering therapy contributed to the clinical stabilization of coronary heart disease, did not have a negative impact on the course of diabetes mellitus, and was not accompanied by adverse reactions.

**Key words:** Alirocumab [D006442]; Dyslipidemia [D000960]; Hypolipidemic Therapy [D013101]; Hypercholesterolemia [D008078]; Statins [D013101].

**Competing interests.** The authors declare no competing interests. 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:** Gukov O.A., Vinokurov V.G., Makevnina A.V., Alieva S.B., Nemstsveridze Ya.E., Andrushchenko A.A. Safety of combined hypolipidemic therapy in clinical practice. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):113-124. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.10>



## Введение

Сердечно-сосудистые заболевания являются одной из самых главных причин преждевременной смертности и возможной инвалидизации по всему миру. Существуют различные повышающий риск аспекты, которые могут сказаться на дальнейшей трудоспособности и здоровье населения в целом, вне зависимости от индивидуальных характеристик протекающей болезни или же вызванного сторонними факторами состояния. Основываясь на данных из открытых источников, в 2017 г. смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССЗ) в Российской Федерации составила примерно 588 случаев на 100 тыс. населения при первичной регистрации примерно 4,7 млн пациентов с болезнями системы кровообращения [1]. С причиной развития ССЗ можно связать большое количество факторов риска. С целью упорядочить последовательность, разумно выделить модифицируемые и немодифицируемые факторы риска: немодифицируемые –

факторы наследственного отягощения ССЗ, пол, возраст; модифицируемые – дислипидемия (ДЛП), артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет 2 типа и факторы несоблюдения здорового образа жизни, такие как избыточный вес, отсутствие нормальной физической активности, питание с избыточным потреблением насыщенных жиров [2-4]. Речь пойдет в большей степени о дислипидемии, так как это состояние включает в себя широкий спектр нарушений липидного обмена вне зависимости от дифференцирования (первичные или вторичные дислипидемии), что является очень важным и принципиальным аспектом в подборе тактики лечения [5].

На основе статистических данных из изученных авторами отечественных научных исследований по данному вопросу (рис. 1) понятно, что ишемическая болезнь сердца и атеросклероз занимают лидирующие позиции в перечне распространённости сердечно-сосудистых заболеваний [7, 8].

**Таблица 1.** Классификация дислипидемий по Фридериксону (ВОЗ) [6]  
**Table 1.** Classification of dyslipidemias according to Frederickson (WHO) [6]

| Тип дислипидемии | Повышение содержания липопротеидов                                  | Повышение содержания липидов                                      | Риск развития атеросклероза                                                 |
|------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| I                | Хиломикроны                                                         | Триглицериды и холестерин                                         | Без изменений                                                               |
| IIa              | Липопротеины низкой плотности                                       | Холестерин (может сохранять допустимое содержание)                | Резко повышается, особенно коронарные артерии                               |
| IIb              | Липопротеины низкой плотности и липопротеины очень низкой плотности | Триглицериды и холестерин                                         | Без изменений                                                               |
| III              | Липопротеины очень низкой плотности и остатки хиломикронов          | Триглицериды и холестерин                                         | Существенно повышается, значительно для коронарных и периферических артерий |
| IV               | Липопротеины очень низкой плотности                                 | Триглицериды и холестерин (может сохранять допустимое содержание) | Возможно повышен для атеросклероза коронарных артерий                       |
| V                | Хиломикроны и липопротеины очень низкой плотности                   | Триглицериды и холестерин                                         | Неизвестно                                                                  |

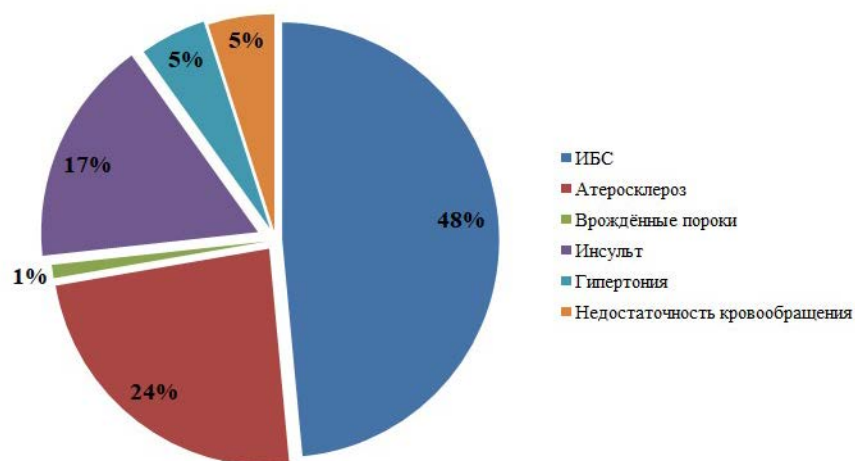


**Рисунок 1.** Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний на 1000 населения  
**Figure 1.** Prevalence of cardiovascular diseases per 1000 population

К факторам риска развития и непосредственному прогрессированию атеросклероза можно отнести большое количество факторов, такие как возраст (мужчины более 40 лет, женщины более 50 лет или с ранней менопаузой); гипертоническая болезнь (систолическое и диастолическое артериальное давление, при определённых условиях более или равным 140 и 90 мм рт. ст. соответственно, что свидетельствует 1 или 2 степени тяжести артериальной гипертензии и/или употребление гипотензивных препаратов на постоянной основе); сахарный диабет 2 типа (при концентрации глюкозы в капиллярной крови натощак, превышающей 6,1 ммоль/л, и в венозной крови – 7,0 ммоль/л); генетическая предрасположенность (мужчины, ближайшие родственники, в возрасте до 40 лет, которые могут быть склонны к раннему развитию ишемической болезни сердца, проявляющейся нестабильным течением стенокардии или острым инфарктом миокарда); семейные гиперлипидемии (моногенная гиперхолестеринемия, комбинированная (смешанная) дислипидемия, ремнантная дислипидемия или бета-липопротеинемия, выявленная на основе данных из анамнеза пациента); абдоминальное ожирение (окружности талии у женщин более или равен 80 см, у мужчин – 94 см). Однако помимо антропометрических данных могут присутствовать иные факторы, например хронические нефропатии (падение эффективного фильтрационного давления, высокое онкотическое давление, снижение скорости клубочковой фильтрации); ожирение (значительное увеличение индекса массы тела, превышающее 25 кг/м<sup>2</sup>). Кроме того, в современной диагностической практике для оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний применяется ряд критериев, наиболее значимыми из которых являются общий холестерин (ОХС) и непосредственно его

фракции: холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) и холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП). В качестве вспомогательного параметра для определения вероятности возникновения сердечно-сосудистых заболеваний рассматривается уровень триглицеридов (ТГ). Несмотря на то, что уровень ТГ является вспомогательным параметром, при его избытке, сахарном диабете, критически низких показателях ХС ЛНП или метаболическом синдроме считается актуальным измерение холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП).

Существенное значение имеет систематизированное переделение (чаще всего продуктами, которые имеют в своём составе большое количество насыщенных жиров) и потребление напитков выше средней рекомендованной нормы), потребление никотиносодержащих изделий, их компонентов независимо от длительности и количества.

Исходя из клинических рекомендаций по артериальной гипертензии за 2023 год целесообразно оценить стратегию вмешательства, основываясь на ССР и уровне ХС ЛПНП (табл. 2).

Шкала SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation) используется в европейских странах для оценки ССР. В соответствии с системой SCORE, выделяют четыре категории риска: крайне (очень) высокий, высокий, умеренный (средний) и низкий. Для лиц с верифицированными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), сахарным диабетом (СД) 1 или 2 типа, значительно повышенными показателями отдельных факторов риска (ФР) или хронической болезнью почек (ХБП) оценка риска по шкале SCORE не является необходимой, поскольку они, как правило, относятся к категориям очень высокого или высокого риска ССЗ и требуют интенсивной коррекции ФР.

**Таблица 2.** Стратегия вмешательства в зависимости от суммарного сердечно-сосудистого риска и уровня ХС ЛПНП [9]

**Table 2.** Intervention strategy depending on total cardiovascular risk and LDL-C level [9]

| Суммарный СС риск по SCORE, %       | Уровень ХС ЛПНП                      |                                            |                                                           |                                                           |                                                           |
|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
|                                     | < 1,7 ммоль/л<br>(< 70 мг/дл)        | 1,8 до < 2,4 ммоль/л<br>(69 до < 99 мг/дл) | 2,4 до < 3,9 ммоль/л<br>(99 до < 154 мг/дл)               | 3,9 до < 5 ммоль/л<br>(154 до < 189 мг/дл)                | > 4,9 ммоль/л<br>(> 190 мг/дл)                            |
| Менее 1%<br>(низкий)                | Коррекция не требуется               | Коррекция не требуется                     | Оптимизация образа жизни                                  | Оптимизация образа жизни                                  | ОБЖ, добавить медикаменты при недостаточной эффективности |
| От ≥ 1 до < 5 %<br>(средний)        | Оптимизация образа жизни             | Оптимизация образа жизни                   | ОБЖ, добавить медикаменты при недостаточной эффективности | ОБЖ, добавить медикаменты при недостаточной эффективности | ОБЖ, добавить медикаменты при недостаточной эффективности |
| От ≥ 5 до < 10%<br>(высокий)        | ОБЖ, рассмотреть назначение статинов | ОБЖ, рассмотреть назначение статинов       | ОБЖ, немедленное назначение статинов                      | ОБЖ, немедленное назначение статинов                      | ОБЖ, немедленное назначение статинов                      |
| Более ≥ 10%<br>(очень высокий риск) | ОБЖ, рассмотреть назначение статинов | ОБЖ, немедленное назначение статинов       | ОБЖ, немедленное назначение статинов                      | ОБЖ, немедленное назначение статинов                      | ОБЖ, немедленное назначение статинов                      |

**Примечание:** \*ОБЖ – оптимизация образа жизни.

Шкала позволяет определить абсолютный риск летального исхода от ССЗ в процентах на ближайшее десятилетие. Для лиц без клинических проявлений заболеваний рекомендовано применение системы оценки риска по шкале SCORE. В популяциях с высоким риском, десятилетний риск смертельных исходов от ССЗ оценивается на основании следующих ФР: возрастной категории, гендерной принадлежности, статуса курения, уровня систолического артериального давления (АД) и общего холестерина (ХС).

Существует значительное количество диагностических методов по распознаванию атеросклеротических повреждений сосудов, таких как лабораторные (холестерин липопротеинов высокой и низкой плотности, триглицериды), инструментальные, которые в свою очередь делятся на инвазивные (внутрисосудистое ультразвуковое исследование или ангиография) и неинвазивные. С целью исключения излишней травматизации наличие и степень атеросклеротического повреждения сосудов могут быть без затруднений выявлены с помощью неинвазивных методов визуализации. Наиболее информативным в диагностике атеросклеротических изменений артерий являются такие методы, как компьютерная томография (КТ) коронарных артерий и дуплексное сканирование сонных артерий. По причине высокой чувствительности и специфичности в диагностике неконтрастное КТ служит методом, позволяющим обнаружить кальцификацию в коронарных артериях, что даёт возможность адекватно оценить атеросклеротическую нагрузку и имеет тесную взаимосвязь с вероятностью развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [10]. Дуплексное сканирование, безусловно, является уникальным методом в современной диагностике широкого диапазона заболеваний. В контексте доплеровского сканирования сонных артерий за счёт критериев скорости потока метод позволяет определить степень тяжести и локализацию сосудистых поражений [11]. Тем не менее, несмотря на уникальные диагностические возможности данного метода, в том числе с использованием ультразвуковых контрастных агентов, в настоящее время разработаны и внедрены более совершенные технологии, такие как исследование в трёхмерном режиме или потоковая визуализация [12]. И всё же метод диагностики и лечения остаётся непосредственным выбором лечащего врача.

Современный подход к лечению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений имеет обширное количество общих критериев, таких как полный отказ от курения, соблюдение диетического питания на основе продуктов с низким содержанием насыщенных жиров, акцентированного на овощи, фрукты, рыбу и нежирные сорта мяса, а

также цельнозерновые культуры. Рекомендована стабильная и умеренная физическая активность, предполагающая продолжительность не менее 30–60 минут с периодичностью 5 дней в неделю, т.е. 1 раз в 1–2 дня, контроль антропометрических замеров и отслеживание индекса массы тела (не более 20–25 кг/м<sup>2</sup>). Необходим контроль артериального давления как у пациентов, которые стабильно переносят назначенную терапию с видимым снижением среднего показателя артериального давления, так и у пациентов, попадающих в группу риска (с возрастом равным и более 65 лет) или с хронической болезнью почек (ХБП). Диапазон САД должен сохраняться в промежутке 130–139 мм рт. ст. Важно соблюдение терапевтического режима, при котором достигается снижение уровня ХС ЛНП равным или более 50% по сравнению с исходным уровнем у пациентов с очень высоким риском в первичной и вторичной профилактике. С учётом определённых ограничений при измерении ХС ЛНП, например при метаболическом синдроме, сахарном диабете или гипертриглицеридемии (ГТГ), целесообразно провести оценку концентрации холестерина липопротеинов очень низкой плотности [4]. Помимо этого, полезным в диагностике для оценки риска у пациентов с ГТГ, СД или имеющим критически низкий уровень ХС ЛНП использовать показатель аполипротеин В (АпоВ) [13], а также проводить контрольные замеры триглицеридов и липопротеидов. При высоких показателях рекомендуется осуществлять поиск причин повышения данных показателей [14, 15].

Как говорилось выше, риск сердечно-сосудистых заболеваний прямо пропорционально коррелирует с индексом массы тела, или же с индексом Кетле. То есть, ИМТ отражает особенности телосложения, а индекс Кетле – степень гармоничности телосложения и физического развития. Статистические данные представлены в таблице 3.

**Таблица 3.** Индекс Кетле и Риск сердечно-сосудистых заболеваний  
**Table 3.** Quetelet Index and Cardiovascular Disease Risk

| Масса тела            | Индекс Кетле (кг/м <sup>2</sup> ) | Риск ССЗ            |
|-----------------------|-----------------------------------|---------------------|
| Дефицит массы тела    | < 18,4                            | Низкий риск         |
| Нормальная масса тела | 18,4–25                           | Умеренно выраженный |
| Избыточная масса тела | 25,1–30                           | Повышенный          |
| Ожирение 1 ст.        | 30,1–35                           | Высокий             |
| Ожирение 2 ст.        | 35,1–40                           | Очень высокий       |
| Ожирение 3 ст.        | ≥ 40                              | Крайне высокий      |

Ряд определённых исследований, позиционирующихся на наблюдении, подтверждают рекомендации о том, что потребление рыбы, по крайней мере дважды в неделю, и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в низких дозах в качестве пищевой добавки могут снижать риск сердечно-сосудистой смерти и инсульта в первичной профилактике без

влияния на метаболизм липопротеидов плазмы [16]. Для профилактики ССЗ доказали своё преимущество диета с преимущественным употреблением фруктов, овощей, цельнозерновых злаков и клетчатки, бобовых культур, орехов, рыбы, птицы и молочных продуктов с низким содержанием жира и ограниченным потреблением сладостей, сладких напитков и красного мяса, а также DASH-диета (диетические подходы для остановки гипертонии) [17–19].

Современный подход по факту коррекции нарушений липидного обмена основывается на двух главенствующих признаках: ограничение потребления нутриентов, непосредственно связанных с повышенным риском развития дислипидемии, и обогащение рациона питания функциональными пищевыми продуктами и/или нутрицевтиками с доказанным гиполипидемическими свойствами. Однако, несмотря на важность соблюдения универсальных рекомендаций, которые касаются здорового образа жизни, в большей численности случаев соблюдение правил и нормативов здорового образа жизни для достижения целевых значений холестерина в составе липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), как правило, может быть недостаточно, что обуславливает необходимость пожизненной фармакотерапии даже у пациентов с низким и умеренным сердечно-сосудистым риском. Основываясь на качественных свойствах нутрицевтических средств, которые зарегистрированы на территории РФ в качестве биологических активных добавок, целесообразно рассмотреть их эффективность как перспективный метод нормализации уровня ХС ЛПНП у лиц с низким и умеренным риском в рамках рациональной нутриционной поддержки гипохолестеринемической диеты без необходимости назначения гиполипидемических лекарственных препаратов.

Согласно результатам крупного исследования, которое проводилось на территории Китайской Народной Республики (КНР), применение экстракта красного ферментированного риса коррелировало со снижением риска развития сердечно-сосудистых осложнений, а именно ишемической болезни сердца на 45% [20]. Монаколин К является биологически активным компонентом красного ферментированного риса, который оказывает гиполипидемическое действие за счёт ингибирования активности гидроксиметилглутарилкофермента А (ГМГ-КоА) редуктазы, посредством механизма, сходного с действием гиполипидемических препаратов – статинов. Демонстрируемый гипохолестеринемический эффект, выражающийся в регрессировании концентрации холестерина в составе липопротеинов низкой плотности на 15–25%, наблюдается при использовании монаколина К в суточных дозах от 2,5 до 10 мг [21]. На сегодняшний день стали доступны препараты красного дрожжевого риса. Поликомпонентные

препараты на основе красного ферментированного риса можно применять лицам с низкой и средней выраженностью риска с умеренным повышением ХС ЛПНП и отсутствием показаний для приёма статинов, учитывая доказанную оценку клинической эффективности и гарантированный профиль безопасности. Оценка биологически активных добавок и функциональных продуктов питания должна обязательно включать в себя не только благоприятное воздействие по отношению к влиянию на липидный профиль и атеросклероз, но и хорошую переносимость. Важным является и производственный стандарт для указанных продуктов, гарантирующий надлежащее качество как самого продукта, так и его компонентов. Препараты красного ферментированного риса должны гарантировать отсутствие микотоксина в своем составе.

Согласно результатам клинических исследований, посвящённых изучению эффективности гиполипидемических препаратов в терапии и предотвращении развития сердечно-сосудистых заболеваний, доказанный эффект статинов стал основополагающим фактором первичной и вторичной профилактики, заметно снижающим фактор заболеваемости и летальности среди пациентов обоих полов и всех возрастных групп. Статины, будучи наиболее изученными гиполипидемическими препаратами в сфере профилактики сердечно-сосудистых осложнений, демонстрируют устойчивый регресс патологического процесса, помимо замедления прогрессирования, в соответствии с данными исследований [22]. Ранее опубликованные материалы позволяют предположить, что клинический эффект зависит от степени снижения ХС ЛПНП, а не от типа статина. При выборе оптимальной тактики коррекции нарушений липидного обмена целесообразно учитывать ряд ключевых факторов, включающих в себя оценку суммарного риска развития ССЗ, определение целевого уровня ХС ЛПНП, определение необходимой степени снижения ХС ЛПНП в процентах для достижения целевых значений, подбор соответствующих препаратов из группы статинов, обеспечивающих требуемый гипохолестеринемический эффект, т.е. снижение ХС ЛПНП.

Монотерапия статинами имеет хороший профиль переносимости. Побочные эффекты и переносимость пациентами тройной гиполипидемической терапии продолжают активно изучаться. Однако перед началом любой фармакологической терапии ввиду патологического состояния, необходимо провести тщательную диагностику для выявления истинных первопричин нарушения липидного обмена. К фармакологическим препаратам, оказывающим коррективное действие в отношении дислипидемии, относятся статины, производные фиброевой кислоты (фибраты), селективные ингибиторы аб-

сорбции холестерина в кишечнике (эзетемиб), ингибиторы PCSK9, препараты содержащие омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты. Статины, несмотря на то, что в значительной степени метаболизируются в печени с участием изоферментов и имеют различия в биологических свойствах, таких как выведение, растворимость, связывание с белками плазмы, системная экспозиция и биологическая доступность, используются в высоких дозах для достижения максимального уменьшения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности. В ином случае, если применение монотерапии статинами не приводит к оптимальному результату и не позволяет достичь желаемого эффекта, целесообразно рассмотреть возможность приступить к комбинированной терапии. Однако при высоких дозах статинов лечение может привести к миопатии (в том числе повышение КФК) или рабдомиолизу у пациентов в группе риска с почечной недостаточностью, печеночной дисфункцией, гипотиреозу у пациентов преимущественно пожилого возраста и женщин [22, 23]. Всё это говорит о необходимости проведения тщательного исследования пациентов перед назначением наиболее эффективной терапии. Но, не взирая на достоверность данных и видимую пользу при использовании статинов, эзетемиб является препаратом, который замедляет всасывание холестерина в кишечнике, не влияя на всасывание других жирорастворимых пищевых веществ и предназначенным для снижения уровня липидов.

Моноклональные антитела, являющиеся ингибиторами PCSK9, продемонстрировали в клинических исследованиях способность значительно снижать уровень холестерина липопротеинов низкой плотности и риск сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сердечно-сосудистой патологией атеросклеротического происхождения. Ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексина типа 9 (PCSK9) – белка, контролирующего экспрессию рецепторов к ХС ЛНП гепатоцитов [24], одобренные к применению в Российской Федерации с 2016 года, были включены в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (ЖНВЛС) с 2017 года. Снижение уровня/функции PCSK9 вызывает снижение ХС ЛНП в плазме крови, в то время как повышенные уровень/функция PCSK9 снижают экспрессию рецепторов ЛНП и увеличивают концентрацию ХС ЛНП в плазме [25]. В соответствии с результатами мета-анализа и актуальными клиническими рекомендациями, для пациентов, относящихся к группе риска, которую можно верифицировать согласно данным анамнеза как критическую на территории Российской Федерации,

утверждено использование двух представителей гиполипидемических лекарственных препаратов: эволокумаба в дозировке 140 мг и алирокумаба в дозировках 75 и 150 мг. Препараты поставляются в шприц-ручках для подкожного введения с периодичностью применения два раза в месяц. Кроме того, у пациентов в критически тяжелой группе риска гиперхолестеринемии, которым на фоне умеренной или высокоинтенсивной гиполипидемической терапии не удаётся достичь целевых показателей ХС ЛНП, применение перечисленных препаратов способствует протеканию качественной ответной реакции и последующему снижению риска сердечно-сосудистых осложнений на 15–20%. Основываясь на проводимой терапии, зафиксировано эффективное снижение концентрации липопротеина(а) на 30% и холестерина липопротеинов низкой плотности на 60%.

Алирокумаб – гиполипидемический препарат нового поколения (ингибитор PCSK9), производимый с использованием технологии рекомбинантной ДНК, является полностью человеческим моноклональным антителом. Видимое преимущество препарата – его способность связываться с ингибитором PCSK9, который, в свою очередь, способен избирательно воздействовать на снижение уровня липопротеинов низкой плотности. Это в дальнейшем ведёт к повышению экспрессии рецепторов липопротеинов низкой плотности и активизации сывороточного клиренса липопротеинов низкой плотности и, следовательно, к снижению данного показателя в крови [26–28].

Высокая эффективность и сравнительная безопасность алирокумаба при его добавлении к высоким дозам статинов убедительно доказаны в целом ряде рандомизированных исследований [29, 30]. Препарат может служить альтернативой дорогостоящим экстракорпоральным методам лечения гиперхолестеринемии [31]. Действие алирокумаба не зависит от возраста, массы тела, пола, расовой принадлежности [32]. Влияние алирокумаба на прогноз сердечно-сосудистых заболеваний в настоящее время активно изучается в крупных международных рандомизированных исследованиях [33].

Способность алирокумаба снижать уровень холестерина до недостижимых ранее значений породила опасения в безопасности такого лечения. В частности, высказывались предположения о возможности неврологических и когнитивных расстройств. В настоящее время известно, что при лечении алирокумабом наблюдается некоторое возрастание числа случаев развития катаракты и, кроме того, было отмечено некоторое повышение уровня токоферола (витамин Е).



**Рисунок 2.** Расчёт степени снижения ХС ЛНП при различных вариантах гиполипидемической терапии  
**Figure 2.** Calculation of the degree of LDL-C reduction with different options of lipid-lowering therapy

Исходя из результатов исследований известно, что пациенты, у которых была зарегистрирована семейная гиперхолестеринемия, на порядок чаще привержены к наиболее регулярному проявлению сердечно-сосудистых заболеваний. При этом у пациентов с наследственными формами гиперхолестеринемии наблюдалась низкая эффективность стандартной гиполипидемической терапии (статинотерапии) даже при применении высоких доз препарата. В последние годы в ходе интенсивных экспериментальных исследований были выявлены положения для потенциального применения ингибиторов PCSK9 не только при хронических заболеваниях атеросклеротического генеза, но и при остром коронарном синдроме (ОКС).

Сообщалось, что, несмотря на интенсивную медикаментозную терапию современными лекарственными средствами, целевой уровень холестерина липопротеинов низкой плотности удалось достичь лишь у 20% пациентов [34]. Было обнаружено, что PCSK9 имеет свойство увеличивать предрасположенность бляшек к разрыву в коронарных артериях. Разрыв поверхности атеросклеротической бляшки с последующим тромбозом является триггерным механизмом развития инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии, что может пагубно сказаться на тяжести течения ишемического повреждения миокарда. Так как концентрация фермента PCSK9 имеет тенденцию к росту в плазме крови, помимо своего разрушительного эффекта в отношении холестериновых бляшек сосудов, расположенных вокруг сердца, эффект проявляется и, разумеется, и в отношении коронарных артерий. Влияние на морфологическую структуру атеросклеротических бляшек, тенденция к образованию тромбов, окисление липопротеинов низкой плотности, инициализация защитно-приспособительных механизмов (воспаление) – это комплекс процессов, ассоциированных в патогенезе ОКС, сопряжённых с результатами исследований. Грамотное использование ингибиторов PCSK9 в комплексной терапии

ОКС как при консервативном, так и при эндоваскулярном лечении представляется перспективным подходом, который предоставит возможность минимизировать частоту осложнений и смертность при осложнении атеросклероза [35]. Способность алирокумаба стабилизировать структуру атеросклеротических бляшек и уменьшать их размер, а также оказывать противовоспалительный и антиромбоцитарный эффект и оперативно снижать концентрацию липопротеинов низкой плотности в плазме крови является одним из ключевых аргументов, подтверждающих данную гипотезу [36].

Семейная гиперхолестеринемия (СГ) – наследственное генетическое заболевание, преимущественно аутосомно-доминантного типа наследования, протекающее наиболее часто в двух формах – гомозиготной и гетерозиготной. Патология, вызванная мутациями в гене, кодирующем рецепторное воздействие на липопротеины низкой плотности, влечёт за собой значительное повышение концентрации холестерина в крови [37]. Важной диагностической особенностью является радикальное прогрессирование атеросклероза и сопутствующих осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы за счёт повышения холестерина и его фракций в крови у пациентов с СГ в раннем возрасте.

Гетерозиготная форма СГ квалифицируется посредством неонатологического скрининга и дальнейшими наблюдениями в более зрелом возрасте, так как гетерозиготная форма СГ со временем может приобретать выраженное течение относительно гиперхолестеринемии. Несмотря на то, что концентрация общего холестерина у СГ-пациентов в 2 раза превышает адекватное значение у здоровых лиц, уровни триглицеридов и липопротеинов высокой плотности часто остаются неизменными, что значительно затрудняет диагностику [38]. Для дифференцировки заболевания важным критерием являются сухожильные ксантомы, в частности ксантелазма или бугорчатая ксантома, которая в большинстве случаев локализуется в сухожилиях мышц

разгибателей пальцев, часто в ахилловом сухожилии, в сухожилиях в области колена и трицепса. Данный вид ксантомы характерен для пациентов не старше 25 лет. При проведении физикального осмотра у пациентов моложе 45 лет могут встречаться не все перечисленные симптомы. Наиболее явными признаками для правильной постановки диагноза опытным специалистом может служить наличие ксантелазм и помутнение роговицы дегенеративного характера, т.е. старческая дуга. Основываясь на указанных симптомах, целесообразно предположить развитие СГ и провести диагностические мероприятия, необходимые для определения уровня липидов [37].

Гомозиготная форма СГ возникает при наследовании двух мутантных аллелей ЛПНП от обоих родителей. У пациентов с данной формой СГ клинические проявления, как правило, манифестируют раньше и характеризуются гораздо более тяжёлым течением, нежели у лиц с гетерозиготной формой. У пациентов с гомозиготной формой семейной гиперхолестеринемии концентрации ЛПНП в плазме крови в 5-10 раз превышает норму в соотношении со здоровыми людьми и может достигать 15-20 ммоль/л, в то время как уровень ЛПВП значительно снижен. Подобные изменения обусловлены полным отсутствием или резким снижением функциональной активности ЛПНПР (до 2-25% от нормальных значений), что приводит к развитию выраженной гиперхолестеринемии. Ксантоматоз кожи проявляется в виде плоских ксантом, расположенных на тыльной стороне кистей, в области ягодиц, локтевых и подколенных ямок. Патологические изменения корня аорты и аортального клапана, которые развиваются вследствие агрессивного развития атеросклеротических изменений, имеют свойство вызывать за собой манифестацию патологий сердечно-сосудистой системы, таких как пороки аортального клапана или стенокардии в раннем возрасте. Каскад перечисленных симптомов и осложнений являются главными отличительными характеристиками заболевания. Туберозные ксантомы, располагающиеся на разгибательной стороне локтей и коленей, могут появляться позднее. Ксантомы в сухожилиях обнаруживаются у всех пациентов с гомозиготной формой заболевания. В анамнезе возможно наличие рецидивирующих ахилловых тендовагинитов. Согласно исследованиям, описаны единичные случаи развития инфаркта миокарда у детей с семейной гиперхолестеринемией в возрасте двух лет. При несоблюдении предписаний лечащего врача и, разумеется, при отсутствии соответствующей терапии продолжительность жизни данных пациентов в среднем не превышает 20-30 лет [39].

Семейная гиперхолестеринемия представляет собой мультифакторное заболевание, обусловленное генетической предрасположенностью. Учёные отмечают, что скорость прогрессирования заболевания для гомозиготной и гетерозиготной форм весьма непредсказуема. Фактором риска могут служить дефекты иных генов, которые не имеют связи с обменом липопротеинов низкой плотности. Вероятность развития осложнений при данной патологии зависит не только от степени нарушения обмена липопротеинов низкой плотности, но и от наличия сторонних факторов риска, таких как курение, повышенное артериальное давление, сахарный диабет и т.д. Кроме того, в патогенезе острых клинических проявлений атеросклеротического процесса, таких как острый коронарный синдром, мозговой инсульт и гангрена, ключевую роль играет нарушение стабильности атеросклеротической бляшки с последующим формированием тромба [40].

В воздействии на клиническую картину заболевания алирокумаб легко отличить от тривиальных гиполипидемических препаратов, например статинов. Применение алирокумаба не сопровождается учащением заболеваемости сахарным диабетом и обострением течения ишемической болезни сердца в виде усугубления приступов стенокардии. Отсутствуют транзиторные атаки и острые нарушения мозгового кровообращения, нет усугубления неврологического дефицита. В процессе применения алирокумаба в современной клинической практике наиболее распространёнными побочными эффектами являются лишь постинъекционные местные осложнения или симптомы гриппа, которые быстро исчезают [27].

В аспектах контроля за эффективностью проводимой терапии рекомендуется оценивать состояние ответной реакции пациента после начала приёма статинов через 6-8 недель или же при изменении дозировки. Кроме того, сроки мониторинга могут устанавливаться произвольно, но обычно проведение диагностики рекомендуется осуществлять в течение 6-12 месяцев после начала терапии. Немаловажно, помимо определения уровня общего холестерина, липопротеинов низкой и высокой плотности, триглицеридов, удостовериться в том, что пациент внёс ряд рекомендуемых изменений в свой образ жизни и соблюдает рекомендации врача помимо приёма лекарственных препаратов. Невыполнение данных рекомендаций напрямую влияет на одну из основных проблем в лечении заболеваний атеросклеротического генеза, а именно неполное обследование и позднее принятие мер. Происходит это по причине того, что чаще всего лечение начинают после проявления клинических симптомов, то есть при манифестации того или иного заболевания. Однако, благодаря разработке новых лекарственных

ных средств, усовершенствованию диагностических исследований и разработке наиболее ориентированной стратегии лечения, значительно снижается риск возникновения осложнений и последующего летального исхода.

Основываясь на статистических данных Росстата о причинах ежегодной смертности, представленных на рисунке 3, видно, что сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующую позицию.



**Рисунок 3.** Основные причины смертности от различных заболеваний функциональных систем организма [41]

**Figure 3.** The main causes of death from various diseases of the functional systems of the body [41]

### Клинический опыт

Терапию алирокумабом в дозе 150 мг/мл 1 раз в 2 недели в течение 3-х месяцев (всего по 12 подкожных инъекций препарата каждому пациенту, выполненных медицинским персоналом в условиях «дневного стационара») провели 103 пациентам, проживающим в Московской области с атерогенной дислипидемией (семейной гиперхолестеринемией, перенёсшим инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения, а также имеющим мультифокальный атеросклероз). Все пациенты имели высокую или очень высокую группы сердечно-сосудистого риска. Мужчин было 74 (72%), женщин – 29 (28%); средний возраст пациентов составил  $59,62 \pm 10,21$  года (медиана возраста составила 61 год), самому возрастному пациенту было 85 лет, самому молодому – 35 лет.

До начала терапии алирокумабом пациенты получали монотерапию аторвастатином в дозе 40–80 мг или комбинированную терапию аторвастатином в сочетании с эзетимибом либо с фенофибратом (трайкор 145 мг). Целевыми уровнями холестерина липопротеидов низкой плотности считали его значение для пациентов очень высокого риска менее 1,4 ммоль/л, а высокого риска – менее 1,8 ммоль/л.

### Результаты

Снижение общего холестерина и ХСЛНП на дополнительной терапии алирокумабом было отмечено у всех 103 пациентов, хотя целевые уровни ХСЛНП были достигнуты не во всех случаях.

Обострений течения ишемической болезни сердца у обследуемых за время лечения алирокумабом в виде усугубления приступов стенокардии или появления случаев острого коронарного синдрома, инфаркта миокарда, а также новых случаев острого нарушения мозгового кровообращения и транзиторных ишемических атак не зарегистрировано. Не выявлено также случаев усугубления неврологического дефицита у пациентов, ранее перенёсших острое нарушение мозгового кровообращения. Не выявлено отрицательной динамики в гликемическом профиле лиц с сахарным диабетом 2 типа. Ни один из 103 пациентов не прервал трёхмесячный курс лечения препаратом. Кроме того, лечение не сопровождалось очевидными побочными реакциями и осложнениями, в том числе в местах подкожных инъекций препарата.

### Заключение

Трёхмесячный курс тройной гиполипидемической терапии характеризовался высокой приверженностью пациентов к лечению, хорошей его переносимостью и отсутствием осложнений, общих и местных побочных реакций.

Комбинированная гиполипидемическая терапия способствовала клинической стабилизации течения ишемической болезни сердца, не оказывала негативного влияния на течение сахарного диабета, не усугубляла неврологический дефицит и не сопровождалась побочными реакциями и осложнениями.

## Литература [References]

- 1 Стратегия развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года. Указ президента Российской Федерации от 06 июня 2019 г. №254. Москва, 2019. Strategy for the Development of Healthcare in the Russian Federation until 2025. Decree of the President of the Russian Federation of June 6, 2019 No. 254. Moscow, 2019. (In Russ.)
- 2 Ежов М.В., Близняк С.А., Алексеева И.А., Выгодин В.А. Распространенность гиперхолестеринемии и применения статинов в амбулаторной практике в Российской Федерации. Исследование АЙСБЕРГ – диагностирование пациентов с гиперхолестеринемией в условиях амбулаторной практики на раннем этапе с целью улучшения сердечно-сосудистого прогноза. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2017;4(29):5-17. Ezhov M.V., Bliznyuk S.A., Alekseeva I.A., Vygodin V.A. Prevalence of hypercholesterolemia and statin use in outpatient practice in the Russian Federation. The ICEBERG study – diagnosis of patients with hypercholesterolemia in outpatient practice at an early stage in order to improve cardiovascular prognosis. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2017;4(29):5-17. (In Russ.)
- 3 Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-2381. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>
- 4 Mach F., Baigent C., Catapano A.L., et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2019. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
- 5 Ежов М.В., Сергиенко И.В., Аронов Д.М. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2017;3:5-22. Ezhov M.V., Sergienko I.V., Aronov D.M. et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2017;3:5-22. (In Russ.)
- 6 Клинические рекомендации – Нарушения липидного обмена – 2023-2024-2025 (15.02.2023) – Утверждены Минздрава РФ. (неблагоприятные эффекты). Clinical guidelines – Lipid metabolism disorders – 2023-2024-2025 (15.02.2023) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (adverse effects). (In Russ.)
- 7 Бичурин Д.Р., Аتماйкина О.В., Черепанова О.А. Сердечно-сосудистые заболевания. Региональный аспект. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2023;8(134). Bichurin D.R., Atmaikina O.V., Cherepanova O.A. Cardiovascular diseases. Regional aspect. *International research journal*. 2023;8(134). (In Russ.)
- 8 Якшина А.Д. Сердечно-сосудистые заболевания в России: обзор статистики. *Наука через призму времени*. 2024;1(82). Yakshina A.D. Cardiovascular diseases in Russia: a review of statistics. *Science through the prism of time*. 2024;1(82). (In Russ.)
- 9 Клинические рекомендации – Артериальная гипертензия у взрослых – 2020-2021-2022 (20.01.2023) – Утверждены Минздравом РФ. Clinical guidelines – Arterial hypertension in adults – 2020-2021-2022 (01/20/2023) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.)
- 10 Meijboom W.B., Meijs M.F., Schuijf J.D., et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(25):2135-2144. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.08.058>
- 11 Stein J.H., Korcarz C.E., Hurst R.T., et al. Use of Carotid Ultrasound to Identify Subclinical Vascular Disease and Evaluate Cardiovascular Disease Risk: A Consensus Statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2008;21(2):93-111. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2007.11.011>
- 12 Vlachopoulos C., Xaplanteris P., Aboyans V., et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation. *Atherosclerosis*. 2015;241(2):507-532. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.007>
- 13 Robinson J.G., Williams K.J., Gidding S., et al. Eradicating the Burden of Atherosclerotic Cardiovascular Disease by Lowering Apolipoprotein B Lipoproteins Earlier in Life. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(20). <https://doi.org/10.1161/jaha.118.009778>
- 14 Kamstrup P.R. Lipoprotein(a): the common, likely causal, yet elusive risk factor for cardiovascular disease. *J Lipid Res*. 2017;58(9):1731-1732. <https://doi.org/10.1194/jlr.c079111>
- 15 Tsimikas S., Fazio S., Ferdinand K.C., et al. NHLBI Working Group Recommendations to Reduce Lipoprotein(a)-Mediated Risk of Cardiovascular Disease and Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(2):177-192. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.014>
- 16 Mozaffarian D., Lemaitre R.N., King I.B., et al. Plasma Phospholipid Long-Chain  $\omega$ -3 Fatty Acids and Total and Cause-Specific Mortality in Older Adults. *Ann Intern Med*. 2013;158(7):515-525. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-7-201304020-00003>
- 17 Eckel R.H., Jakicic J.M., Ard J.D., et al. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk. *Circulation*. 2013;129(25 suppl 2):S76-S99. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1>
- 18 de Lorgeril M., Salen P., Martin J.-L., et al. Mediterranean Diet, Traditional Risk Factors, and the Rate of Cardiovascular Complications After Myocardial Infarction. *Circulation*. 1999;99(6):779-785. <https://doi.org/10.1161/01.cir.99.6.779>
- 19 Estruch R., Ros E., Salas-Salvado J., et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med*. 2018;378(25):e34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA1800389>
- 20 Lu Z., Kou W., Du B., et al. Effect of Xuezhikang, an Extract From Red Yeast Chinese Rice, on Coronary Events in a Chinese Population With Previous Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2008;101(12):1689-1693. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.02.056>
- 21 Li Y., Jiang L., Jia Z., et al. A Meta-Analysis of Red Yeast Rice: An Effective and Relatively Safe Alternative Approach for Dyslipidemia. *PLoS One*. 2014;9(6):e98611. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098611>
- 22 Bays H. Statin safety: an overview and assessment of the data. *Am J Cardiol*. 2006;97:6-26.
- 23 Deedwania P., Stone P.H., BaireyMerz C.N., et al. Effects of Intensive Versus Moderate Lipid-Lowering Therapy on Myocardial Ischemia in Older Patients With Coronary Heart Disease. *Circulation*. 2007;115(6):700-707. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.654756>
- 24 Abifadel M., Varret M., Rabès J.-P., et al. Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia. *Nat Genet*. 2003;34(2):154-156. <https://doi.org/10.1038/ng1161>
- 25 Norata G.D., Tibolla G., Catapano A.L. Targeting PCSK9 for Hypercholesterolemia. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 2014;54(1):273-293. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox011613-140025>
- 26 Кухарчук В.В., Бажан С.С. Пропропротеинконвертаза субтилизин-кексин типа 9 (PCSK9) – регулятор экспрессии рецепторов липопротеинов низкой плотности. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2013;2:19-26. Kukharchuk V.V., Bazhan S.S. Proprotein convertase subtilisin-kexin type 9 (PCSK9) – regulator of expression of low-density lipoprotein receptors. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2013;2:19-26. (In Russ.)
- 27 Greig S.L., Deeks E.D. Alirocumab: a review in hypercholesterolemia. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2016;16(2):141-152.
- 28 Сорокин Е.В., Карпов Ю.А. Алирокумаб – представитель нового класса гиполипидемических препаратов. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2016;3. Sorokin E.V., Karpov Yu.A. Alirocumab – a representative of a new class of lipid-lowering drugs. *Atmosphere. Cardiology News*. 2016;3. (In Russ.) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/alirocumab-predstavitel-novogo-klassa-gipolipidemicheskikh-preparatov>

- 29 Карпов Ю.А., Талицкий К.А. Эволокумаб – представитель нового класса гиполипидемических препаратов. *Новости кардиологии*. 2015;4:21-28. Karpov Yu.A., Talitsky K.A. Evolocumab – a representative of a new class of lipid-lowering drugs. *Cardiology news*. 2015;4:21-28. (In Russ.)
- 30 Кухарчук В.В., Бажан С.С. Пропропротеинконвертазасубтилизин-кексин типа 9 (PCSK9) – регулятор экспрессии рецепторов липопротеинов низкой плотности. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2013;2:19-26. Kukharchuk V.V., Bazhan S.S. Proprotein convertase subtilisin-kexin type 9 (PCSK9) – regulator of expression of low-density lipoprotein receptors. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2013;2:19-26. (In Russ.)
- 31 Корнева В.А., Кузнецова Т.Ю., Везикова Н.Н. Опыт применения терапии эволокумабом у пациентов с семейной гиперхолестеринемией (в Карелии). *Евразийский кардиологический журнал*. 2020;2:42-47. Korneva V.A., Kuznetsova T.Yu., Vezikova N.N. Experience of using evolocumab therapy in patients with familial hypercholesterolemia (in Karelia). *Eurasian Journal of Cardiology*. 2020;2:42-47. (In Russ.)
- 32 Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. *Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии*. 2020;1:7-40. Kukharchuk V.V., Yezhov M.V., Sergienko I.V., et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian guidelines, VII revision. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2020;1:7-40. (In Russ.)
- 33 Shimada Y J., Cannon C.P. PCSK9 (Proproteinconvertase sub-tilisin/kexin type 9) inhibitors: past, present, and the future. *Eur. Heart J*. 2015;36(36):2415-2424.
- 34 Kastelein J.J., Robinson J.G., Farnier M., Krempf M., Langslet G., Lorenzato C., Gipe D.A., Baccara-Dinet M.T. Efficacy and safety of alirocumab in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia not adequately controlled with current lipid-lowering therapy: design and rationale of the ODYSSEY FH studies. *Cardiovasc Drugs Ther* 2014; 28(3): 281-289.
- 35 Navarese E.P., Kolodziejczak M., Kereiakes D.J., Tantry U.S., O'Connor C., Gurbel P.A. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 antibodies for acute coronary syndrome: a narrative review. *AnnInternMed*. 2016;164(9): 600-607.
- 36 Kühnast S., van der Hoorn J.W., Pieterman E.J., van den Hoek A.M., Sasiela W.J., Gusarova V., Peyman A., Schäfer H.L., Schwahn U., Jukema J.W., Princen H.M. Alirocumab inhibits atherosclerosis, improves the plaque morphology, and enhances the effect of a statin. *J Lipid Res*. 2014;55(10):2103-2112.
- 37 Goldberg A.C., Hopkins P.N., Toth P.P., Ballantyne C.M., Rader D.J., Robinson J.G. et al. Familial hypercholesterolemia: screening, diagnosis and management of pediatric and adult patients: clinical guidance from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J. Clin. Lipidol*. 2011;5(3Suppl.): S1–8.
- 38 Кухарчук В.В., Малышев П.П., Мешков А.Н. Семейная гиперхолестеринемия: современные аспекты диагностики, профилактики и терапии. *Кардиология*. 2009;(1):76–83. Kukharchuk V.V., Malyshev P.P., Meshkov A.N. Familial hypercholesterolemia: modern aspects of diagnostics, prevention and therapy. *Cardiology*. 2009;(1):76-83. (In Russ.)
- 39 Luijckx I.K., Hutten B.A., Wiegman A. Optimizing Treatment of Familial Hypercholesterolemia in Children and Adolescents. *Curr.Cardiol. Rep*. 2015;17(9):629.
- 40 Daniels S.R. Familial Hypercholesterolemia: The Reason to Screen Children for Cholesterol Abnormalities. *J. Pediatr*. 2016;170:7-8.
- 41 Демографический ежегодник России [The Demographic Yearbook of Russia]. Федеральная служба государственной статистики России (Росстат). 2014. The Demographic Yearbook of Russia. Federal State Statistics Service of Russia (Rosstat). 2014. (In Russ.)

#### Авторская справка

##### Гуков Александр Олегович

Канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского.

ORCID 0000-0001-7785-5283; alex-gukov@mail.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач исследования.

##### Винокуров Владимир Геннадьевич

Канд. мед. наук, заведующий, профессор кафедры поликлинической терапии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского.

ORCID 0009-0004-5034-2866; vgvinokurov@mail.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач исследования.

##### Макевнина Александра Викторовна

Заведующая терапевтическим отделением Консультативно-диагностического центра, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского.

ORCID 0009-0008-5383-2536; alexandra.makevnina@mail.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач исследования.

##### Алиева Севинч Бакировна

Ассистент кафедры поликлинической терапии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского.

ORCID 0009-0008-9274-3114; kaf\_pol\_ter@monikiweb.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач исследования.

#### Author's reference

##### Aleksandr O. Gukov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Outpatient Therapy Department, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky.

ORCID 0000-0001-7785-5283; alex-gukov@mail.ru

Author's contribution: development of the research concept, formulation of research objectives.

##### Vladimir G. Vinokurov

Cand. Sci. (Med.), Head, Professor of the Outpatient Therapy Department, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky.

ORCID 0009-0004-5034-2866; vgvinokurov@mail.ru

Author's contribution: development of the research concept, formulation of research objectives.

##### Aleksandra V. Makevnina

Head of the Therapy Department, Consultative and Diagnostic Center, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky.

ORCID 0009-0008-5383-2536; alexandra.makevnina@mail.ru

Author's contribution: development of the study concept, formulation of the study objectives.

##### Sevinch B. Alieva

Assistant of the Outpatient Therapy Department, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky.

ORCID 0009-0008-9274-3114; kaf\_pol\_ter@monikiweb.ru

Author's contribution: development of the study concept, formulation of the study objectives.

**Немсцверидзе 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.

**Андрущенко Артём Андреевич**

Студент 5 курса лечебного факультета, Московский медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0009-0006-0362-8487; andrushchenko\_artem@mail.ru

Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

**Yakov E. Nemstsveridze**

Specialist of the Research 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. Vladimirsky.

ORCID 0000-0002-8784-7655; 9187751@gmail.com

Author's contribution: work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

**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: work with sources, analysis and generalization of the obtained data.



## АЛГОРИТМЫ ОПТИМИЗАЦИИ И СТАНДАРТИЗАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМАХ СТОПЫ ШАРКО

К.А. Корейба<sup>1</sup>, Е.П. Кривошеков<sup>2</sup>, Н.А. Лысов<sup>3</sup>, Л.Н. Гатина<sup>4</sup>, П.С. Лукин<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Казанский государственный медицинский университет, ул. Бутлерова, д. 49, г. Казань, Республика Татарстан, 420012, Россия

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

<sup>3</sup>Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, г. Самара, 443001, Россия

<sup>4</sup>Клиническая больница «РЖД-Медицина» г.Казани, ул. Н. Ершова, д. 65, г. Казань, Республика Татарстан, 420061, Россия

<sup>5</sup>Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, ул. Петропавловская, д. 26, г. Пермь, 614000, Россия

**Резюме.** Актуальность. Проблема стандартизации поражения костей стопы и регенерации костных структур при синдроме диабетической стопы приобрела в настоящее время особую актуальность в связи со сложностью механизмов возникновения данной патологии, расширенных зон поражения и устойчивости при применении традиционных методов лечения. *Цель исследования:* стандартизация и оптимизация оказания хирургической помощи пациентам с деструктивной формой диабетической нейроостеоартропатии. *Материалы и методы.* В рамках работы были обобщены и представлены классификации поражений костных структур, учитывающие удобство их применения в практической хирургии. Предложен и внедрён оригинальный подход к решению одной из актуальных проблем современной хирургии, касающийся лечения патологических процессов в костных элементах стоп у пациентов с синдромом диабетической стопы. *Выводы.* Разработанный подход к реконструкции костных элементов стопы обеспечивает повышение эффективности регенеративных процессов костных структур. Внедрение данной методики значительно сокращает сроки реабилитации пациентов с восстановлением опорной функции нижних конечностей благодаря целенаправленному хирургическому вмешательству области поражённых тканей.

**Ключевые слова:** Диабетическая нейроостеоартропатия [D048909]; Стопа Шарко [D002599]; Деструктивные изменения суставов [D001170]; Сахарный диабет [D003920]; Хирургическое лечение [D013514]; Стандартизация медицинской помощи [D017751]; Оптимизация лечения [D016572]; Реконструктивные операции [D012086]; Ортопедическая коррекция [D000070878]; Мультидисциплинарный подход [D057285].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Лысов Н.А. является заместителем главного редактора журнала, в процессе рецензирования и принятия 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:** Корейба К.А., Кривошеков Е.П., Лысов Н.А., Гатина Л.Н., Лукин П.С. Алгоритмы оптимизации и стандартизации хирургической помощи при деструктивных формах стопы Шарко. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(2):125-131. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.7>

## ALGORITHMS OF OPTIMIZATION AND STANDARDIZATION OF SURGICAL CARE IN DESTRUCTIVE FORMS OF CHARCOTT FOOT

Konstantin A. Koreyba<sup>1</sup>, Evgeniy P. Krivoshchekov<sup>2</sup>, Nikolay A. Lysov<sup>3</sup>, Landysh N. Gatina<sup>4</sup>, Pavel S. Lukin<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, st. Butlerova, 49, Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia

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

<sup>3</sup>Medical University Reaviz, 227, Chapaevskaya St., Samara, 443001, Russia

<sup>4</sup>Clinical hospital "RZD-Medicine" Kazan, 65, st. N. Ershova, Kazan, Republic of Tatarstan, 420061, Russia

<sup>5</sup>Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 26, st. Petropavlovskaya, Perm, 614000, Russia

**Abstract.** *Relevance.* The problem of standardization of foot bone lesions and regeneration of bone structures in diabetic foot syndrome has currently acquired particular relevance due to the complexity of the mechanisms of occurrence of this pathology, extended zones of lesions and resistance to the use of traditional methods of treatment. *The aim of the study.* Standardization and optimization of surgical care for patients with destructive form of diabetic neuroosteoarthropathy. *Materials and methods.* The work summarized and presented classifications of bone structure lesions, taking into account the convenience of their use in practical surgery. An original approach to solving one of the urgent problems of modern surgery, concerning the treatment of pathological processes in the bone elements of the feet in patients with diabetic foot syndrome, was proposed and implemented. *Conclusions.* 1. The developed approach to the reconstruction of bone elements of the foot ensures an increase in the efficiency of regenerative processes of bone structures. 2. The introduction of this technique significantly reduces the rehabilitation period for patients with restoration of the supporting function of the lower extremities due to targeted surgical intervention in the area of affected tissues.

**Key words:** Diabetic neuroosteoarthropathy [D048909]; Charcot foot [D002599]; Destructive joint changes [D001170]; Diabetes mellitus [D003920]; Surgical treatment [D013514]; Standardization of medical care [D017751]; Treatment optimization [D016572]; Reconstructive surgical procedures [D012086]; Orthopedic correction [D000070878]; Multidisciplinary approach [D057285].

**Competing interests.** The authors declare no competing interests. Lysov N.A. is the deputy editor-in-chief of the journal; he did not participate in the review process and decision-making on the publication of 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:** Koreyba K.A., Krivoshchekov E.P., Lysov N.A., Gatina L.N., Lukin P.S. Algorithms of optimization and standardization of surgical care in destructive forms of charcott foot. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):125-131. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.7>

### Актуальность

Заболеваемость сахарным диабетом (СД) принимает угрожающие масштабы на глобальном уровне, демонстрируя стремительный рост. В XXI веке СД становится заболеванием, приобретающим характер катастрофической неинфекционной эпидемии, став причиной почти 6,7 миллионов смертей в 2021 году, что эквивалентно одному случаю смерти каждые 5 секунд. Согласно данным Международной Федерации Диабета (IDF), осложнения СД вызывают около 11,3% всех смертей в мире, причём половина из них приходится на людей моложе 60 лет. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) сообщает о 535 миллионах человек, страдающих СД, что составляет 5% населения планеты. Этот рост напрямую связан с радикальными изменениями в образе жизни человечества. В России ситуация не отличается от мировой: по данным государственного регистра, ежегодно у 4,04 миллиона человек диагностируют СД, из которых 340 тысяч имеют I тип и 3,7 миллиона – II тип. Предполагают, что реальное число больных, к сожалению, в 3-4 раза превышает официальные данные. Особую опасность представляет синдром диабетической стопы (СДС), которым страдают около 15-25% пациентов с СД, и который является основной причиной госпитализации. СД преимущественно поражает органы с высокой функциональной нагрузкой, к которым необходимо отнести и стопы, выполняющие опорную, амортизационную, адаптационную и толчковую функции. Нарушение этих функций приводит к перегрузке стоп, повреждению мягких тканей и костно-суставного аппарата, что способствует развитию гнойно-некротических процессов.

В рамках диабетическо-ступенчатой деструкции при СДС обычно идентифицируют три ключевых патологии: ангиопатия, нейропатия разных типов и особое нарушение – нейроостеодеструкция. Особенно важные симптомы этой формы включают остеолитическое разрушение крупных и мелких костей предплюсны стопы, а также фрагментацию суставов с характерным воспалительным артрозным синовитом. В настоящее время введено понятие «диабетическая нейроостеоартропатия» (ДНОАП), обозначающее безболевое активно прогрессирующее разрушающее поражение суставных структур одного или нескольких участков. Этот процесс тесно связан с неврологическими нарушениями: снижением чувствительности, вегетативными расстройствами и двигательными дисфункциями. Клиническая картина ДНОАП характеризуется избыточной гиперваскуляризацией, а также нарушениями в иннервационных процессах – сенсорных, вегетативных и моторных [1].

ДНОАП развивается порядка у 0,7-10% пациентов с превалирующей диабетической полинейропатией (ДПН) [2, 3]. Размах частоты заболевания свидетельствует о значительной индивидуализации в склонности к его появлению, обусловленной множеством факторов: продолжительностью СД, уровнем глюкозы крови, наличием сопутствующих диабет-ассоциированных заболеваний (гипертонии, нарушений липидного обмена) и генетическими предрасположенностями. Современные исследования подчеркивают важность воспалительных процессов в механизмах развития ДНОАП. Патологическое развитие ДНОАП тесно связано с двусторонним поражением как соматических, так и вегетативных нервных волокон. В процессе прогрессирования ДПН происходит нарушение кровоснабжения костной ткани, приводящее к дисфункции сосудистой системы и к деструктивным изменениям в костях и суставах.

В частности, возникают артериовенозные шунты – аномальные соединения между артериями и венами, которые обходят капиллярную сеть [4, 6]. Развивается диабетическая аутосимпатэктомия – перераспределение регионального кровотока, снижение эффективности перфузии костной ткани и поступления необходимого количества кислорода и питательных веществ, вследствие параллельного нарушения нейрогенной регуляции сосудистой стенки, вызывающей расширение микрососудов и снижение продуктивного кровотока. В результате костная ткань испытывает хроническую ишемию, несмотря на кажущуюся гиперваскуляризацию. Это является ключевым фактором в развитии асептического некроза и деструкции костей при ДНОАП. Кроме того, нарушенная иннервация сосудов приводит к дисрегуляции вазомоторных функций, уменьшению нутритивной функции капилляров. Клинически ДНОАП проявляется отёками, деформациями и постепенной деструкцией костей, в основном предплюсны.

При осмотре пациента пальпаторно характерно выявление хруста, крепитации и патологической подвижности в области предплюсны. При медицинской визуализации (цифровое рентгеновское исследование) выявляются участки разрушения костной ткани, сопровождаемые увеличением объёмов мягких тканей. Проведение КТ и МРТ позволяют детализировать локальное состояние костно-суставных элементов стоп. Ранняя диагностика дегенеративно-деструктивных изменений (рис. 1) в опорно-двигательном аппарате при ДНОАП и последующая адекватная терапия с обязательной разгрузкой стопы играют решающую роль в предотвращении инвалидизации пациентов.



**Рисунок 1.** Деструкция костей предплюсны при диабетической нейроостеоартропатии

**Figure 1.** Destruction of the tarsal bones in diabetic neuroosteoarthropathy

В отличие от характерных форм остеопороза, которые обусловлены ишемическим компонентом, нейроостеоартропатия представляет собой локальное поражение костной и суставной тканей [1]. В данном случае возникает асептическое воспаление, приводящее к деформированию стоп на фоне лизиса костных структур. Важно отметить, что диабетическая нейроостеоартропатия проявляется менее агрессивным течением местных инфекционных процессов по сравнению с преобладающей нейропатической формой СДС. В основе патогенеза диабетической нейроостеоартропатии лежит сенсорно-моторная нейропатия, а также травмы, включая микропереломы и дезинтеграцию суставных элементов. Течение ДНОАП усугубляется дезорганизацией синтеза коллагена и, как следствие, нарушением процессов костного ремоделирования. Нарушается взаимосвязь между процессами костной резорбции и костеобразования. Этот дисбаланс в ремоделировании костной ткани, происходящий на фоне сохраняющейся нагрузки на конечность, приводит к количественно-качественным изменениям костной ткани и снижает её прочность.

**Цель:** стандартизация и оптимизация оказания хирургической помощи пациентам с диабетической нейроостеоартропатией.

#### Материалы и методы

В нашей клинко-практической работе мы выделяем две классификации: классификация Техасского университета, которая оценивает риск возникновения язвы и риск ампутации, учитывая степень и стадию язвенного дефекта, и классификацию нейроостеоартропатии на основании клиники, МСКТ/МРТ картины (Е.А. Chantelau, G. Grutzner, 2014) [5, 8, 9], в клинической картине которого выделяют: 1) активную стадию, фаза 0; 2) активную стадию, фаза 1; 3) неактивную стадию, фаза 0; 4) неактивную стадию, фаза 1. Этапность подхода: при сборе анамнеза важно уточнить продолжительность заболевания, его тип (сахарный диабет I типа, II типа или другие формы), наличие микрососудистых осложнений (ретинопатия и нефропатия) и макрососудистых осложнений (ишемическая болезнь сердца, ишемия головного мозга, цереброваскулярная болезнь, хроническая артериальная недостаточность периферических артерий), клинические проявления вегетативной нейропатии (артериальная гипертензия). Проанализировать объём и спектр медикаментозной терапии и проводимого до осмотра лечения. Следует отметить, что симптоматика может варьировать в зависимости от преобладания различных тех или иных векторных осложнений: периферическая сенсомоторная нейропатия, вегетативная нейропатия, микроангиопатия, макроангиопатия, поражение внутренней дренирующей системы организма, нейроостеоартропатия [1].

В рамках диагностического алгоритма первичная оценка состояния костных структур осуществляется с помощью прицельной цифровой рентгенографии стоп (точность в диагностике костной деструкции составляет 50–60%). При сомнительных результатах и/или несоответствия клинической картине данных рентгенографии проводится компьютерная томография (разрешающая способность до 98%).

Данная последовательность – от простого к сложному – позволяет достоверно оценить степень деструктивных изменений в костной ткани, выявить наличие костных секвестров и оценить вовлечение мягких тканей в воспалительный процесс.

Метод магнитно-резонансной томографии используется преимущественно для диагностики остеоартропатии, а также для дифференциальной диагностики остеомиелита и остеоартропатии.

Стадии нейроостеоартропатии в зависимости от клинических проявлений подразделяют на острую (отёк и гиперемия поражённой стопы, локальная гипертермия) и хроническую (характерная деформация стопы и/или голеностопного сустава) [5, 11, 12].

Хроническая фаза нейроостеоартропатии проявляется характерными деформациями суставов и подвывихами, разрушением кортикального слоя костей. Это происходит на фоне некупированной диабетической нейропатии и клинически сопровождается болевым синдромом (при болевой форме), парестезиями и гиперестезиями, аллодинией и гипералгезией, судорожным синдромом, снижением чувствительности (вибрационной, температурной, болевой и тактильной), гипо- и арефлексией, слабостью в нижних конечностях при физической нагрузке, что является аналогом болевых ощущений, характерных для ишемии. Сухость кожи, колебания температуры стоп и наличие каллюсов в областях повышенного давления также входят в симптоматику нейропатии.

Нейроостеоартропатия, как следствие нейропатии, клинически выражается отёком стоп, гиперемией и гипертермией тканей, уплощением сводов стопы, деформацией в виде «пресс-папье» и «стопа-качалка». В области пальцев стоп наблюдаются вальгусная деформация I пальца и клювовидная деформация II-IV пальцев [1].

В соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 года № 323-Федерального Закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», медицинская помощь должна оказываться на основе клинических рекомендаций. Клинические рекомендации, размещённые в рубрикаторе Министерства здравоохранения Российской Федерации (<https://cr.minzdrav.gov.ru>), являются основополагающими документами в данной области.

Одним из эффективных методов лечения острой стадии ДНОАП является разгрузка поражённого сустава с использованием индивидуальной разгрузочной повязки (иммобилизации) по технологии Total Contact Cast (ТСС), которая должна быть наложена пациенту незамедлительно после постановки диагноза. Разгрузка конечности является ключевым элементом комплексного лечения пациентов с синдромом диабетической стопы в условиях костной патологии. За последние годы были разработаны и внедрены в клиническую практику различные методы снижения нагрузочного давления на поражённую область. Однако у некоторых больных, таких как тучные, слабовидящие или имеющие раневые дефекты на обеих стопах, эти методы могут иметь определённые ограничения, а степень разгрузки, которую они обеспечивают, зачастую оказывается недостаточной. В качестве альтернативных методов разгрузки предлагается использование полубашма-

ков, костылей или кресел-каталок. Наиболее эффективной разгрузки поражённой области можно достичь с помощью индивидуальной разгрузочной повязки, известной как технология «Total Contact Cast». Общеизвестно, что иммобилизирующая разгрузочная повязка по технологии Total Contact Cast (ТСС) является одним из самых эффективных способов разгрузки при лечении плантарных нейропатических язв у пациентов с сахарным диабетом [16]. Однако важно учитывать, что существует несколько методик изготовления данной повязки, каждая из которых может продемонстрировать свою эффективность. Появление недавно выпускаемых серийных сапожков для постоянного ношения, аналогичных ТСС, демонстрирует схожую результативность, достигаемую в лечении. Это позволяет предположить, что все несъёмные иммобилизирующие приспособления, подобные ТСС, обладают сопоставимой эффективностью при лечении пациентов с диабетической стопой.

Снижение и перераспределения давления на опорную часть стопы, особенно в случае трофической язвы, является обязательным условием периодического лечения пациентов с осложнёнными формами ДНОАП. Рекомендованный режим разгрузки – минимально 4–6 недель, однако для большинства пациентов он оказывается труднореализуемым из-за низкой комплаентности. Метод разгрузки необходимо индивидуально выбирать с учётом локализации процесса, а также возможностей пациента или лечебного учреждения в применении разгрузочных средств.

Использование индивидуального ортезирования позволяет быстро разгрузить стопу и сохранить социальную активность пациента. В качестве альтернативы можно рассмотреть заменители гипсовых повязок, такие как аэрокаст и волкер, а также разгрузочные полубашмаки для переднего или заднего отделов стопы.

Ещё одним вариантом разгрузки является обувь с широкой полнотой, ригидным перекатом подошвы и вырезом на стельке в области язвы [7, 12, 13]. Наличие ригидного переката обеспечивает разгрузку в области фалангово-метатарзальных суставов. В дополнение к разгрузке поражённого сустава при лечении острой стадии диабетической нейроостеоартропатии, можно рассмотреть назначение препаратов из группы бисфосфонатов, таких как алендронат и памидронат.

Для лечения хронической стадии нейроостеоартропатии рекомендуется постоянное ношение сложной ортопедической обуви. Также важен адекватный подиатрический уход – набор мероприятий, направленных на лечение и профилактику язвенных дефектов у пациентов с сахарным диабетом, осуществляемый на самых ранних этапах, ко-

торый может предотвратить дальнейшее распространение инфекций и разрушительных процессов костных структур. Он предоставляет комплексное воздействие в виде: 1) коррекции состояния изменённых кожных покровов; 2) регулярной обработки трещин на коже и стопах; 3) лечения дистрофических нарушений ногтей пальцев ступней; 4) ускоренного заживления глубоких язвенных поражений голени и стопы. К основным группам пациентов, нуждающихся в подиатрическом уходе, относятся: 1) пожилые люди, страдающие от хронически повышенного уровня глюкозы в крови; 2) больные с ограниченными возможностями самостоятельного ухода за стопами (слабовидящие и незрячие, имеющие физические нарушения/ограничения); 3) пациенты, страдающие от заболеваний суставов или избыточной массы тела; 4) лица с когнитивными расстройствами: снижением памяти и умственной активности.

При наличии выраженных деформаций стопы и рецидивирования раневых дефектов в области деформации может потребоваться хирургическая ортопедическая коррекция [14, 15].

Хирургическое лечение гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы должно выполняться исключительно в специализированных медицинских учреждениях. Главная цель хирургического вмешательства в данном случае – это орган- и тканесохранение с оптимизацией опорной функции. Внедрение нового адъювантного метода с использованием биопластического материала на основе гелевой формы коллагена первого типа и аутологических факторов роста позволяет эффективно устранять дефекты костно-суставных структур [9, 14]. Этот подход способствует восстановлению тканей и значительному снижению клинических проявлений заболевания.

Основываясь на современных представлениях о патогенезе ДНОАП, а также на национальных клинических рекомендациях, нами разработана и внедрена в практическую деятельность на базах кафедр хирургических болезней Казанского государственного медицинского университета и Самарского государственного медицинского университета методика, направленная на репаративную модуляцию костных структур стопы.

Используется однократная интраоперационная имплантация коллагенсодержащего матрично-пластинчатого материала на основе нативного коллагена 1 типа в виде 15% геля в дозе 2,0 или введение комбинированных препаратов синтетического происхождения, состоящих из гидроксиапатита и коллагена. Имплантация производится транскутанно при отсутствии дефектов мягких тканей и острой

фазы воспалительного процесса или после радикальной остеонекрэктомии или операции Кохера-Бенсмана [1]. В постоперационном периоде имплантация биоматериалов дополняется введением аутологических факторов роста (АФР). Рентген контроль с дополнительными методами медицинской визуализации осуществляется до оперативного вмешательства и в раннем постоперационном периоде. Конечность иммобилизуется по технологии ТСС сроком до 4–6 месяцев [7, 8].

Местное лечение дополняется общей комплексной симптоматической медикаментозной поддержкой.

При наличии воспалительных процессов проводится антибактериальная терапия (АБТ) согласно схемам национальных клинических рекомендаций «Хирургические инфекции кожи и мягких тканей» (2009) и руководства Working Group on FootInfections (IWGDF Guidance, 2015). При выборе антибактериальной терапии для лечения пациентов с системным диабетом обязательно учитывается функциональное состояние почек (скорость клубочковой фильтрации) и нефротоксичность антибактериальных препаратов.

### Клинический пример

Пациентка Н. 1964 г.р., была госпитализирована в специализированное отделение хирургии. Диагноз при поступлении: СДС (W0) справа (W3) слева нейроишемическая форма. ДПН, сенсомоторная и вегетативная форма, выраженная. ДНОАП, активная стадия, фаза 1. Деструкция костей предплюсны слева. Диабетическая ангиопатия. ХАН 2А. Склероз Менкеберга. Сопутствующий диагноз: Диабетическая ретинопатия. Нефропатия, ХБП 2 (СКФ по CKD-EPI 78,4 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). Сахарный диабет 2 типа, инсулинпотребный, тяжёлое течение. Гликированный гемоглобин  $\leq 8,0\%$ . ГБ 3. Риск 4. Состояние после ОНМК. ХИГМ.

В процессе лечения было проведено оперативное вмешательство: выполнена транскутанная имплантация комбинированного препарата синтетического происхождения, содержащего гидроксиапатит и коллаген в виде геля, объёмом 2,0 мл. Также осуществлено введение аутологических факторов роста и ортезирование левой стопы по технологии ТСС с формированием супинатора. Предварительная и постоперационная (через 3 месяца) рентгенограммы показаны на рисунках 2, 3.

В представленном частном клиническом случае отмечается восстановление костно-суставных структур стопы на фоне комплексного хирургического лечения по предложенной технологии.



**Рисунок 2.** Предоперационная рентгенограмма левой стопы. Деструкция костей предплюсны

**Figure 2.** Preoperative radiograph of the left foot. Destruction of the tarsal bones



**Рисунок 3.** Рентгенограмма левой стопы через 3 месяца. Восстановление костно-суставных структур стопы

**Figure 3.** X-ray of the left foot after 3 months. Restoration of the bone and joint structures of the foot

## Выводы

Разработанный подход к реконструкции костных элементов стопы обеспечивает повышение эффективности регенеративных процессов костных структур.

Внедрение данной методики значительно сокращает сроки реабилитации пациентов с восста-

новлением опорной функции нижних конечностей благодаря целенаправленному хирургическому вмешательству области поражённых тканей.

## Литература [References]

- 1 Бенсман В.М. Хирургия гнойно-некротических осложнений диабетической стопы. М. 2015:496. Bensman V.M. Surgery of purulent-necrotic complications of diabetic foot. Moscow. 2015:496. (In Russ.).
- 2 Мазовецкий А.Г., Беликов В.К. Сахарный диабет. М. 1987:277. Mazovetsky A.G., Belikov V.K. Diabetes mellitus. Moscow. 1987:277. (In Russ.).
- 3 Bradshaw T.V. Aetiopathogenesis in the Charcot foot: an overview. *Practical Diabetes International*. 1998;15(1):22-24.
- 4 Гурьева И.В. Профилактика, лечение, медико-социальная реабилитация и организация междисциплинарной помощи больным с синдромом диабетической стопы. М. 2001:40. Guryeva I.V. Prevention, treatment, medical and social rehabilitation and organization of interdisciplinary care for patients with diabetic foot syndrome. Moscow. 2001:40. (In Russ.).
- 5 Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Мокрышева Н.Г., Андреева Е.Н., Безлепкина О.Б. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. *Сахарный диабет*. 2023;26(2S):1-157. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A., Mokrysheva N., Andreeva E., Bezlepkin O., et al. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 11th Edition. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2S):1-157. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM13042>
- 6 Диагностика и лечение синдрома диабетической стопы. Екатеринбург, 2016. (In Russ.).
- 7 Корейба К.А. Деструктивные формы диабетической остеоартропатии. Хирургические аспекты. *Вестник современной клинической медицины*. 2019;12(5):35-40. Koreyba K.A. Destructive forms of diabetic osteoarthropathy. Surgical aspects. *Bulletin of modern clinical medicine*. 2019;12(5):35-40. (In Russ.). [https://doi.org/10.20969/vskm.2019.12\(5\).35-40](https://doi.org/10.20969/vskm.2019.12(5).35-40)
- 8 Корейба К.А., Минабутдинов А.Р., Кривошеков Е.П., Лысов Н.А. Результаты управляемой регенерации тканей в хирургии синдрома диабетической стопы. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2024;14(4):51-59. Koreyba K.A., Minabutdinov A.R., Krivoshchekov E.P., Lysov N.A., Rakhimov B.M., Khoroshilov M.Yu. Results of Controlled tissue regeneration in surgery for diabetic foot syndrome. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, Doctor And Health)*. 2024;14(4):51-59. (In Russ.) <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.CLIN.5>
- 9 Кривошеков Е.П., Аляпышев Г.С., Посеряев А.В., Ельшин Е.П. ПРИМЕНЕНИЕ БИОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЯЗВАХ СТОП У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2020;(3):85-91. Krivoshchekov E.P., Alyapyshev G.S., Poseryaev A.V., Elshin E.P. BIOPLASTIC MATERIAL FOR CHRONIC FOOT ULCERS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH)*. 2020;(3):85-91. (In Russ.).
- 10 Заривчацкий М.Ф., Лукин П.С., Смирнова Е.Н., Кравцова Т.Ю., Блинов С.А., Теплых Н.С. и др. Особенности диагностики и лечения хирургических заболеваний на фоне сахарного диабета. Пермь. 2021:128. Zarivchatsky M.F., Lukin P.S., Smirnova E.N., Kravtsova T.Yu.,

- Blinov S.A., Teplykh N.S. et al. Features of diagnosis and treatment of surgical diseases against the background of diabetes mellitus. Perm. 2021:128. (In Russ.).
- 11 Комелягина Е.Ю., Анциферов М.Б. Факторы роста в терапии язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы. *Сахарный диабет*. 2019;22(4):377-383. Komelyagina E.Yu., Antsiferov M.B. Growth factors in the therapy of ulcerative defects in diabetic foot syndrome. *Diabetes mellitus*. 2019;22(4):377-383. (In Russ.).
- 12 Комелягина Е.Ю., Анциферов М.Б. Поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом. *FOCUS Эндокринология*. 2024;5(4):49-55. Komelyagina E.Yu., Antsiferov M.B. Lesions of the lower extremities in patients with diabetes mellitus. *FOCUS Endocrinology*. 2024;5(4):49-55. (In Russ.).
- 13 Кривошеков Е.П., Медведчиков-Ардия М.А., Серегин А.С. Гнойные хирургические заболевания. Москва. 2024. Krivoshchekov E.P., Medvedchikov-Ardiya M.A., Seregin A.S. Purulent surgical diseases. Moscow. 2024. (In Russ.).
- 14 Комелягина Е.Ю. Синдром диабетической стопы: клинико-морфологические особенности и персонализированная тактика лечения. М. 2023. Komelyagina E.Yu. Diabetic foot syndrome: clinical and morphological features and personalized treatment tactics. M. 2023. (In Russ.).
- 15 Российские клинические рекомендации. Эндокринология. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М. 2016:592. Russian clinical guidelines. *Endocrinology*. Edited by I.I. Dedov, G.A. Melnichenko. M. 2016:592. (In Russ.).
- 16 International working group on the diabetic foot. The consensus report: Footwear and off-loading for the diabetic foot - an evidence based guideline. DVD edition, Amsterdam, 2007.

**Авторская справка****Корейба Константин Александрович**

Канд. мед. наук, заслуженный врач Республики Татарстан, доцент кафедры хирургических болезней, Казанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-0821-2249; korejba\_k@mail.ru

Вклад автора: написание текста.

**Кривошеков Евгений Петрович**

Д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии с курсом ССХ ИПО, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-4530-7527; walker02@mail.ru

Вклад автора: написание текста.

**Лысов Николай Александрович**

Д-р мед. наук, профессор, Почетный работник высшего профессионального образования РФ, профессор кафедры хирургических болезней, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0003-4530-7527; lysovn@mail.ru

Вклад автора: концепция и дизайн исследования.

**Гатина Ландыш Нафиковна**

Хирург отделения гнойной хирургии, Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Казани.

ORCID 0009-0009-3658-7222; landysgatina40@mail.com

Вклад автора: анализ и подготовка текста работы.

**Лукин Павел Сергеевич**

Канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии №2, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера.

ORCID 0000-0003-2244-406X; vrach400@rambler.ru

Вклад автора: анализ и подготовка текста работы.

**Author's reference****Konstantin A. Koreyba**

Cand. Sci. (Med.), Honored Doctor of the Republic of Tatarstan, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases, Kazan State Medical University.

ORCID 0000-0002-0821-2249; korejba\_k@mail.ru

Author's contribution: writing the text.

**Evgeniy P Krivoshchekov**

Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Surgery with the Course of Cardiovascular Surgery, Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0003-4530-7527; walker02@mail.ru

Author's contribution: writing the text.

**Nikolay A. Lysov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Honorary Worker of Higher Professional Education of the Russian Federation, Professor of the Department of Surgical Diseases, Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0003-4530-7527; lysovn@mail.ru

Author's contribution: study concept and design.

**Landysh N. Gatina**

Surgeon of the Purulent Surgery Department, Clinical hospital "RZD-Medicine" Kazan.

ORCID 0009-0009-3658-7222; landysgatina40@mail.com

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

**Pavel S. Lukin**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner.

ORCID 0000-0003-2244-406X; vrach400@rambler.ru

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

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ  
ORIGINAL ARTICLE<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.11>  
УДК 616.71-002.4-073.756.8:613.68**МР-ДИАГНОСТИКА ОСТЕОНЕКРОЗА У ВОДОЛАЗОВ РАЗЛИЧНЫХ КВАЛИФИКАЦИЙ****В.В. Димиев, И.С. Железняк, Е.Н. Адаева**

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

**Резюме.** *Актуальность.* Дисбарический остеонекроз – патология костей скелета, развивающаяся на фоне декомпрессионных нарушений у водолазов, подводников, дайверов и кессонных рабочих. Наибольшая частота встречаемости данной патологии наблюдается у дайверов-рыбаков (50–77%); у коммерческих водолазов она составляет 16–55%, у кессонных рабочих – 25–35%, а у военных водолазов этот показатель существенно ниже – 2–5%. Основными патогенетическими причинами развития дисбарического остеонекроза являются газовая эмболия кровеносных сосудов микроциркуляторного русла пузырьками свободного газа (азота), а также механическое повреждение ими эндотелия капилляров и костного мозга, что приводит к их воспалению, отёку, гиперкоагуляции и компартмент-синдрому. Это вызывает нарушение внутрикостного кровотока, развитие ишемии и запуск некротических процессов в тканях кости. *Материалы и методы.* Исследования проводили на высокопольных магнитно-резонансных томографах с индукцией магнитного поля 1,5 Тл «Ingenia» (Philips) и «Magnetom Symphony» (Siemens) по стандартным протоколам с получением T1, T2 и PD-взвешенных изображений, а также изображений с использованием эффекта подавления сигнала от жировой ткани (FS). Было проведено МРТ-сканирование наиболее часто поражаемых, по данным литературных источников, анатомических областей – плечевые, тазобедренные и коленные суставы с охватом прилегающих к суставам частей диафизов. Оценивались локализация, распространение и тип специфических патологических изменений, характерных для дисбарического остеонекроза. Всего обследовано 54 водолаза, которые были разделены на три группы: 1) водолазы, выполняющие глубоководные водолазные спуски более 60 м (имеющие дополнительные водолазные квалификации водолаз-глубоководник и акванавт); 2) водолазы, выполняющие водолазные спуски до 60 м; 3) водолазы, выполняющие водолазные спуски в условиях нормобарии (имеющие дополнительную водолазную квалификацию гидронавт). *Результаты.* Проведённые МР-исследования показали, что дисбарический остеонекроз чаще поражает водолазов-глубоководников и акванавтов, а наличие в анамнезе эпизодов острой декомпрессионной болезни повышает риск его появления. Также подтверждены опубликованные в литературе данные о преимущественной локализации поражений: в головке плечевой кости, метаэпифизах и диафизе бедренной кости. *Заключение.* На основании результатов исследования можно утверждать, что для водолазов группы риска (осуществляющих глубоководные водолазные спуски и имеющих в анамнезе эпизоды острой декомпрессионной болезни) показан регулярный МРТ-мониторинг костей скелета.

**Ключевые слова:** Дисбарический остеонекроз [D010018]; Магнитно-резонансная томография [D008279]; Водолазы [D004244]; Декомпрессионная болезнь [D003716]; Костно-суставная система [D009132]; Профессиональные заболевания [D009784].

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

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

**Для цитирования:** Димиев В.В., Железняк И.С., Адаева Е.Н. МР-диагностика остеонекроза у водолазов различных квалификаций. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(2):132–140. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.11>

## MR DIAGNOSIS OF OSTEONECROSIS IN DIVERS OF VARIOUS QUALIFICATIONS

Vil V. Dimiev, Igor' S. Zheleznyak, Ekaterina N. Adaeva

S.M. Kirov Military Medical Academy, 6, Academician Lebedev St., lit. Zh, St. Petersburg, 194044, Russia

**Abstract. Relevance.** Dysbaric osteonecrosis is a pathology of the skeletal bones that develops against the background of decompression disorders in divers, submariners, divers and caisson workers. The highest frequency of this pathology is observed in divers-fishermen (50-77%); in commercial divers it is 16-55%, in caisson workers – 25-35%, and in military divers this figure is significantly lower – 2-5%. The main pathogenetic causes of the development of dysbaric osteonecrosis are gas embolism of blood vessels of the microcirculatory bed by bubbles of free gas (nitrogen), as well as mechanical damage to the endothelium of capillaries and bone marrow, which leads to their inflammation, edema, hypercoagulation and compartment syndrome. This causes a violation of intraosseous blood flow, the development of ischemia and the initiation of necrotic processes in bone tissues. **Materials and methods.** The studies were conducted on high-field magnetic resonance tomographs with a magnetic field induction of 1.5 T "Ingenia" (Philips) and "Magnetom Symphony" (Siemens) according to standard protocols with obtaining T1, T2 and PD-weighted images, as well as images using the effect of signal suppression from fat tissue (FS). MRI scanning was performed of the most frequently affected, according to literary sources, anatomical areas – shoulder, hip and knee joints, covering the parts of the diaphyses adjacent to the joints. The localization, distribution and type of specific pathological changes characteristic of dysbaric osteonecrosis were assessed. A total of 54 divers were examined, who were divided into 3 groups: 1) divers performing deep-sea diving descents of more than 60 m. (having additional diving qualifications of deep-sea diver and aquanaut); 2) divers performing diving descents up to 60 m; 3) divers performing diving descents in normobaric conditions (having an additional diving qualification of hydronaut). **Results.** The conducted MRI studies have shown that dysbaric osteonecrosis most often affects deep-sea divers and aquanauts, and the presence of episodes of acute decompression sickness in the anamnesis increases the risk of its occurrence. The published data on the predominant localization of lesions: in the head of the humerus, metaepiphyses and diaphysis of the femur have also been confirmed. **Conclusion.** Based on the results of the study, it can be stated that regular MRI monitoring of the skeletal bones is indicated for divers at risk (performing deep-sea diving descents and having episodes of acute decompression sickness in the anamnesis).

**Key words:** Dysbaric osteonecrosis [D010018]; Magnetic resonance imaging [D008279]; Divers [D004244]; Decompression sickness [D003716]; Musculoskeletal system [D009132]; Occupational diseases [D009784].

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

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

**Cite as:** Dimiev V.V., Zheleznyak I.S., Adaeva E.N. MR Diagnosis of Osteonecrosis in Divers of Various Qualifications. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):132-140. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.11>

### Введение

Дисбарический остеонекроз – немикробное поражение тканей кости, возникающее в результате нарушения кровоснабжения и сопровождающееся их омертвением, а также частичным или полным разрушением. Патологические изменения в костях при этом заболевании развиваются на фоне изменения давления внешней среды, встречающегося у водолазов, дайверов, рабочих, дышащих сжатым воздухом или искусственной газовой смесью, а также при аварийных ситуациях на подводных лодках и нарушениях в работе барокамер и барокомплексов [1, 2].

На основании результатов научных исследований можно утверждать, что дисбарический остеонекроз представляет собой терминальную стадию развития любых дисбарогенных изменений в костях и является одним из специфических заболеваний водолазов, которое в перспективе существенно влияет на трудоспособность и общее качество жизни.

По данным литературных источников встречаемость дисбарического остеонекроза в различных странах сильно варьирует. Это связано, в первую очередь, с различными диагностическими возможностями медицины, использованием небезопасных методов выполнения водолазных спусков и отличающимися социально-экономическими условиями. Так, например, дайверы-рыбаки, собирающие с донного грунта различных моллюсков, морских ежей и губок, выполняют спуски под воду с исполь-

зованием вентилируемого водолазного снаряжения, когда постоянная подача воздуха по шлангу с поверхности позволяет неограниченное время находиться под водой. В связи с этим погоня за коммерческой выгодой часто приводит к превышению безопасного времени пребывания на глубине, количества повторных водолазных спусков и к несоблюдению существующих оптимальных режимов декомпрессии. В целом дисбарический остеонекроз чаще всего встречается у дайверов-рыбаков и составляет от 50% до 77%, у коммерческих водолазов – от 16% до 55%, у кессонных рабочих – от 25% до 35%, среди военных водолазов западных стран – от 2% до 5%, что коррелирует с имеющимися статистическими данными других литературных источников [3-6].

Наиболее частая локализация дисбарического остеонекроза – проксимальные метаэпифизы плечевых костей и метаэпифизы бедренных костей, кроме того он может поражать диафизы бедренной и проксимальные метаэпифизы большеберцовой кости. Нередко очаги имеют мультифокальное распределение [4, 7].

Большинство исследователей выделяют декомпрессионное газообразование в организме водолаза в качестве ключевого патогенетического фактора дисбарического остеонекроза. Согласно данным литературных источников, декомпрессионное газообразование вызывает газовую эмболизацию внутрикостных кровеносных сосудов пузырьками азота,

что приводит к формированию зон ишемии костной ткани. Также повреждение эндотелиальных клеток кровеносных сосудов пузырьками свободного газа провоцирует развитие воспалительного процесса и активацию процессов гиперкоагуляции с последующим тромбозом внутрикостных сосудов, что приводит к образованию новых очагов ишемии в структурных элементах кости [5, 8].

Некоторые учёные в своих исследованиях указывают на то, что образование пузырьков свободного газа внутри костного мозга вызывает его механическое повреждение, сопровождающееся развитием отёка. Возникающая при этом компрессия венозной синусоидальной системы приводит к снижению скорости кровотока, увеличению вязкости крови, формированию венозного стаза, увеличению периферического сосудистого сопротивления и, как следствие, усугублению отёка и ишемии. Это приводит к дальнейшему росту внутрикостного давления, создавая условия для развития компартмент-синдрома и формирования порочного круга, усиливающего ишемические процессы в тканях. Помимо этого, повреждение адипоцитов кости пузырьками свободного газа может вызвать жировую эмболию внутрикостных сосудов [9–12].

Магнитно-резонансная томография (МРТ), являющаяся неинвазивным и высокоспецифичным методом лучевой диагностики, при наличии соответствующих анамнестических данных и клинической симптоматики рассматривается как диагностический метод выбора для выявления в костях зон ишемии и участков остеонекроза. Анализ данных научных исследований свидетельствует о том, что магнитно-резонансная томография превосходит другие лучевые методы диагностики по информативности в выявлении дисбарического остеонекроза и признана «золотым стандартом» его визуализации на ранних стадиях. Согласно имеющимся данным, частота выявления дисбарического остеонекроза при использовании МРТ достигает 97,7%, а чувствительность метода в диагностике ранних стадий заболевания составляет 94,7%. Данный метод обеспечивает точное определение локализации, размеров и структурных особенностей костных дефектов, а также позволяет анализировать функциональные характеристики и визуализировать результаты в формате трёхмерной модели. Кроме того, применение МРТ позволяет выявить в костях области остеосклероза и остеопороза, кисты, в том числе расположенные субкортикально, а также участки жировой дегенерации и отёка костного мозга, который визуализируется как зона сниженного МР-сигнала на T1-взвешенных изображениях и повышенного сигнала на T2-взвешенных последовательностях [13–15].

**Цель исследования:** изучить МР-семиотику дисбарического остеонекроза у водолазов.

#### **Материалы и методы**

Исследование проводили на высокопольных магнитно-резонансных томографах «Ingenia» (Philips, Нидерланды) и Magnetom Symphony (Siemens, Германия) с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла. При выполнении МРТ коленных суставов с захватом дистальной трети диафиза бедренной кости и проксимальной части диафиза большеберцовой кости, а также плечевых суставов с захватом верхней трети диафиза плечевой кости использовали соответствующие специальные радиочастотные катушки для суставов. МР-сканирование тазобедренных суставов проводили с применением поверхностной катушки для тела.

Для проведения МРТ-исследований суставов обследуемый располагался на столе томографа в горизонтальном положении (лёжа на спине), центрация с помощью лазерного визира осуществлялась по изоцентрам радиочастотных катушек. МР-томограммы получали по стандартным протоколам в корональной, сагиттальной, аксиальной, косо-корональной и косо-сагиттальной плоскостях с толщиной среза 4–10 мм. Для визуализации патологических изменений использовали режимы МР-сканирования с получением T1-взвешенных, T2-взвешенных и PD-взвешенных изображений, а также импульсные последовательности с использованием эффекта подавления сигнала от жировой ткани (PD-FS-VI).

Всего были проанализированы результаты МР-исследований 54 водолазов с различными дополнительными водолазными квалификациями, из них 22 водолаза выполняли глубоководные водолазные спуски на глубины более 60 метров (водолазы-глубоководники (акванавты)), 19 – водолазные спуски на глубины до 60 метров и 13 – спуски в условиях нормального давления (гидронавты).

Индивидуальное количество водолазных спусков составило от 1 до 20 и более. Непрерывный профессиональный стаж – от 5 до 30 лет, от 500 до 13 000 спусковых часов. В группе водолазов-глубоководников (акванавтов) 14 (64%) человек имеют в анамнезе минимум один эпизод декомпрессионной болезни лёгкой или средней степеней тяжести.

Оценку структуры костных тканей осуществляли с использованием T1-взвешенных изображений (T1-ВИ), позволяющих выявлять зоны остеосклероза и трабекулярного отёка костного мозга, которые, в отличие от жировой ткани, имеющей гиперинтенсивный МР-сигнал, выглядят более тёмными (гипоинтенсивный МР-сигнал). Компактное вещество кости имеет гипоинтенсивный сигнал на МР-томограммах всех импульсных последовательностей. На T2-взвешенных изображениях вода даёт гиперинтенсивный сигнал,

а жировая ткань костного мозга демонстрирует промежуточную интенсивностью МР-сигнала. Изображения, взвешенные по протонной плотности с подавлением сигнала от жировой ткани (PD-FS-ВИ), показали высокую эффективность в оценке состояния костного мозга и суставного хряща, а также являются информативными для диагностики других мягкотканых структур. Применение методики подавления МР-сигнала от жировой ткани обеспечивало точную интерпретацию признаков патологии костного мозга. На PD-ВИ с жироподавлением костный мозг и жировая ткань характеризовались МР-сигналом низкой интенсивности, что позволяло дифференцировать их от свободной жидкости, отёка и других патологических изменений, имеющих гиперинтенсивный сигнал.

Данные о исследуемых, результаты клинических и лучевых исследований вносились в специально разработанную базу данных.

Обработка данных производилась на персональном компьютере на базе операционной системы Windows 11 с использованием пакета программного обеспечения Microsoft Office 2016 и специальной программы постпроцессорной обработки получаемых МРТ-изображений на ПК – RadiAnt DICOM Viewer.

### Результаты и обсуждение

В настоящее время общепризнанной считается классификация дисбарического остеонекроза Британского медицинского научно-исследовательского совета по декомпрессионной болезни (Medical Research Council Decompression Sickness Panel in Britain, MRC DSPB) (табл.1). В её основе лежат данные рентгенологических исследований пациентов, страдающих этой патологией и имеющие соответствующие изменения в костях различной локализации. В связи с этим при интерпретации полученных результатов МРТ-исследований водолазов мы использовали данную классификацию только для описания локализации специфических патологических изменений [3, 16].

**Таблица 1.** Классификация дисбарического остеонекроза (MRC DSPB)  
**Table 1.** Classification of dysbaric osteonecrosis (MRC DSPB)

| Шифр по МКБ                 | Юкстаартикулярные поражения эпифиза             |
|-----------------------------|-------------------------------------------------|
| A1                          | Плотные участки с интактным суставным кортексом |
| A2                          | Сферические сегментные затемнения               |
| A3                          | Линейные затемнения                             |
| A4                          | Разрушение костной структуры                    |
|                             | a Субкортикальная полоска просветления          |
|                             | b Разрушение (коллапс) суставного кортекса      |
|                             | c Секвестрация (части) кортекса                 |
| A5                          | Вторичный дегенеративный остеоартрит            |
| Поражение метафиза, диафиза |                                                 |
| B1                          | Плотные участки (без костных островков)         |
| B2                          | Неравномерно кальцифицированные участки         |
| B3                          | Участки просветления и кисты                    |
| B4                          | Кортикальное утолщение                          |

По результатам проведённых МРТ-исследований у водолазов выявлены множественные скрытые и клинически значимые патологические изменения костей. Были визуализированы костные кисты, очаги дисбарического остеонекроза и участки остеосклероза как возможный исход ранее перенесённого заболевания. Патологические изменения дисбарического характера располагались как юкстаартикулярно (А-поражения), так и на отдалении от суставных поверхностей (В-поражения).

Учитывая то, что костные кисты и изолированные участки остеосклероза могут возникать по различным причинам и не являются специфичными признаками дисбарической природы, мы провели оценку патологических изменений костей, характерных только для дисбарического остеонекроза с указанием их локализации в соответствии с классификацией MRC DSPB (табл. 2).

На полученных МР-томограммах юкстаартикулярно расположенный дисбарический остеонекроз (А-поражение) характеризуется следующими патогномоничными признаками: наличие чётко очерченного некротического очага в субхондральном отделе кости с вариабельной интенсивностью МР-сигнала, серповидная гипоинтенсивная полоса по периферии очага на T1-взвешенных изображениях и визуализация на PD-FS-ВИ характерного симптома «двойной линии», где внутренняя полоса представлена грануляционной тканью и имеет гиперинтенсивный МР-сигнал, а наружная полоса гипоинтенсивная за счёт остеосклероза на PD-FS-ВИ.

В-поражения (дисбарический остеонекроз в области метадиафизов и диафизов) демонстрируют характерную МРТ-картину, отражающую их патоморфологические особенности. Центральная зона поражений этой локализации может иметь участки с гиперинтенсивным МР-сигналом на T1-ВИ и T2-взвешенных изображениях, что соответствует некротизированной жировой ткани. На T1-взвешенных изображениях зона некроза окружена характерным гипоинтенсивным ободком остеосклероза в виде линии серпигиозного характера, морфологически представляющим реактивное костеобразование. На полученных МР-томограммах между центральной некротической зоной и остеосклеротическим ободком визуализируется чётко дифференцируемые линейные участки фиброваскулярной ткани, проявляющиеся гипоинтенсивным МР-сигналом на T1-взвешенных изображениях и гиперинтенсивным МР-сигналом на T2- и PD-FS-взвешенных изображениях.

При обоих типах поражений расположенные по периферии очага остеонекроза отделы костного мозга характеризуются повышенной интенсивностью МР-сигнала на T2-ВИ и PD-FS-взвешенных

изображениях, что патогенетически связано с развитием перифокального отёка костного мозга.

Морфологическая картина дисбарического остеонекроза значительно варьирует и имеет различные конфигурации, что определяется как объёмом поражения, так и его топографо-анатомической локализацией.

На основании полученных данных можно утверждать, что наиболее частая локализация юкстаартикулярного дисбарического остеонекроза (А-поражение) – проксимальный метаэпифиз плечевой кости ( $n = 5$ ). Кроме того, А-поражения были выявлены в проксимальном метаэпифизе бедренной кости ( $n = 3$ ) и дистальном метаэпифизе бедренной кости ( $n = 2$ ). В-поражения чаще определялись в дистальном метадиафизе бедренной кости ( $n = 5$ ), чем в

проксимальном метадиафизе большеберцовой кости ( $n = 3$ ) и проксимальном метаэпифизе плечевой кости ( $n = 3$ ). Костные кисты в подавляющем большинстве были выявлены в области проксимального метаэпифиза плечевой кости ( $n = 27$ ). Основная локализация определяемых участков остеосклероза – метаэпифизы костей нижних конечностей. Полученные методом магнитно-резонансной томографии результаты коррелируют с имеющимися данными мировой научной литературы по локализации дисбарического остеонекроза.

Также мы провели сравнение количества выявленных случаев дисбарического остеонекроза у водолазов в зависимости от рабочих глубин водолазных спусков и наличия в анамнезе острой декомпрессионной болезни (табл. 3).

**Таблица 2.** Патологические изменения в костях и их локализация, выявленные у водолазов по данным МРТ-исследований  
**Table 2.** Pathological changes in bones and their localization, identified in divers according to MRI studies

| Анатомическая область                         | ДОН,<br>А-поражение | ДОН,<br>В-поражение | Костные кисты | Остеосклероз |
|-----------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------|--------------|
| Проксимальный метаэпифиз плечевой кости       | 5                   | 1                   | 27            | 6            |
| Проксимальный метаэпифиз бедренной кости      | 3                   | –                   | 10            | 4            |
| Дистальный метадиафиз бедренной кости         | –                   | 5                   | –             | 3            |
| Дистальный метаэпифиз бедренной кости         | 2                   | –                   | 7             | 7            |
| Проксимальный метаэпифиз большеберцовой кости | –                   | 3                   | 2             | 5            |
| <b>Всего</b>                                  | <b>10</b>           | <b>9</b>            | <b>46</b>     | <b>25</b>    |

**Таблица 3.** Встречаемость дисбарического остеонекроза у водолазов в зависимости от глубины водолазных спусков и наличия в анамнезе острой декомпрессионной болезни

**Table 3.** Incidence of dysbaric osteonecrosis in divers depending on the depth of diving and the presence of a history of acute decompression sickness

| Тип патологическо-<br>го изменения | Количество выявленных патологических изменений |                                                 |                    |                                                  |                     |                        |                     |
|------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------|---------------------|------------------------|---------------------|
|                                    | Всего<br>у водолазов<br>(n = 54)               | Водолазные спуски на глубину<br>> 60 м (n = 22) |                    | Водолазные спуски на глубину<br>до 60 м (n = 19) |                     | Гидронавты<br>(n = 13) |                     |
|                                    |                                                | с ДКБ<br>(n=14)                                 | без ДКБ<br>(n = 8) | с ДКБ<br>(n = 2)                                 | без ДКБ<br>(n = 17) | с ДКБ<br>(n = 0)       | без ДКБ<br>(n = 13) |
| ДОН, А-поражения                   | 10                                             | 9                                               | -                  | 1                                                | -                   | -                      | -                   |
| ДОН, В-поражения                   | 9                                              | 9                                               | -                  | -                                                | -                   | -                      | -                   |
| Всего                              | 19                                             | 18                                              | -                  | 1                                                | -                   | -                      | -                   |

По данным таблицы 3 видно, что дисбарический остеонекроз был выявлен в подавляющем большинстве случаев у водолазов, выполнявших глубоководные водолазные спуски на глубины более 60 м (водолазы-глубоководники (акванавты)) и имеющих в анамнезе острую декомпрессионную болезнь.

Характерные патологические изменения костей дисбарического генеза различной локализации проиллюстрированы результатами МРТ-исследований приведённых ниже.

На рисунке 1 показаны характерные изменения в головке правой плечевой кости водолаза, имеющего 500 часов пребывания под водой, максимальную глубину погружений до 20 м в воде и до 100 м в условиях барокамеры, а также один эпизод острой декомпрессионной болезни в анамнезе. При проведении МРТ-исследования правого плечевого сустава в области головки правой плечевой кости бы-

ли визуализированы патологические изменения, связанные с суставной поверхностью и имеющие характерные признаки субхондрального дисбарического остеонекроза (А-поражение).

На рисунке 2 представлены результаты МРТ-исследования левого плечевого сустава водолаза-глубоководника (акванавта). Водолаз имеет 10 000 часов пребывания под водой, несколько водолазных спусков методом длительного пребывания под повышенным давлением, максимальная глубина погружения в условиях гидробарокомплекса составляет 500 м, один эпизод острой декомпрессионной болезни в анамнезе. На изображениях в проксимальном метафизе левой плечевой кости определяется зона дисбарического остеонекроза с характерным симптомом «двойной линии», склеротическим ободком и перифокальным трабекулярным отёком (В-поражение).

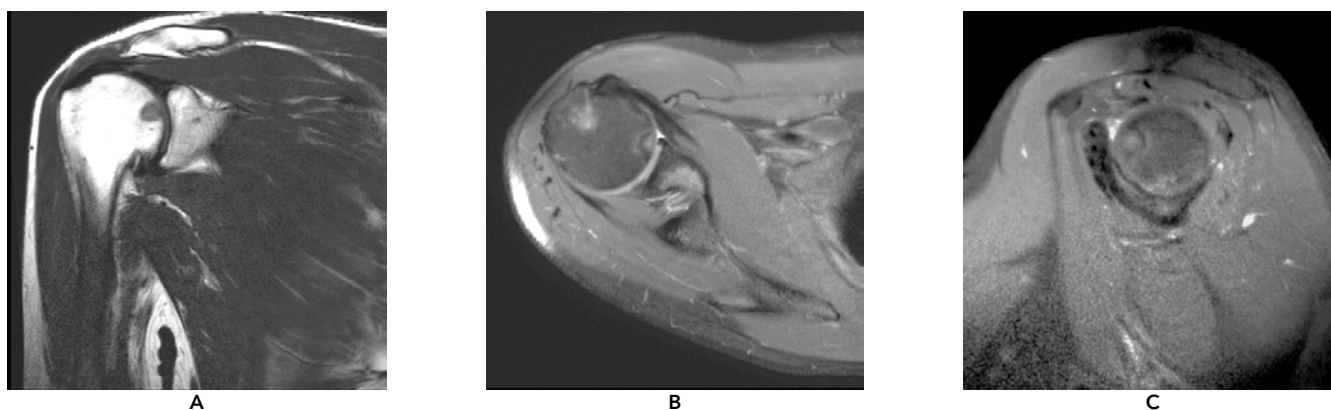


**Рисунок 1.** МРТ правого плечевого сустава: **A.** T1-ВИ в косо-корональной плоскости. Определяется область некроза, связанная с суставной поверхностью плечевой кости и имеющая специфичный остеосклеротический ободок по периферии с гипоинтенсивным МР-сигналом. **B.** PD-FS-ВИ в аксиальной плоскости. Визуализируется характерный симптом «двойной линии» по периферии очага остеонекроза с перифокальным трабекулярным отёком костного мозга, имеющим гиперинтенсивный МР-сигнал. **C.** PD-FS-ВИ в косо-сагиттальной плоскости

**Figure 1.** MRI of the right shoulder joint: **A.** T1-WI in the oblique-coronal plane. An area of necrosis is identified, connected to the articular surface of the humerus and having a specific osteosclerotic rim around the periphery with hypointense MR signal. **B.** PD-FS-WI in the axial plane. The characteristic "double line" sign is visualized along the periphery of the osteonecrosis focus with perifocal trabecular bone marrow edema, which has a hyperintense MR signal. **C.** PD-FS-WI in the oblique-sagittal plane

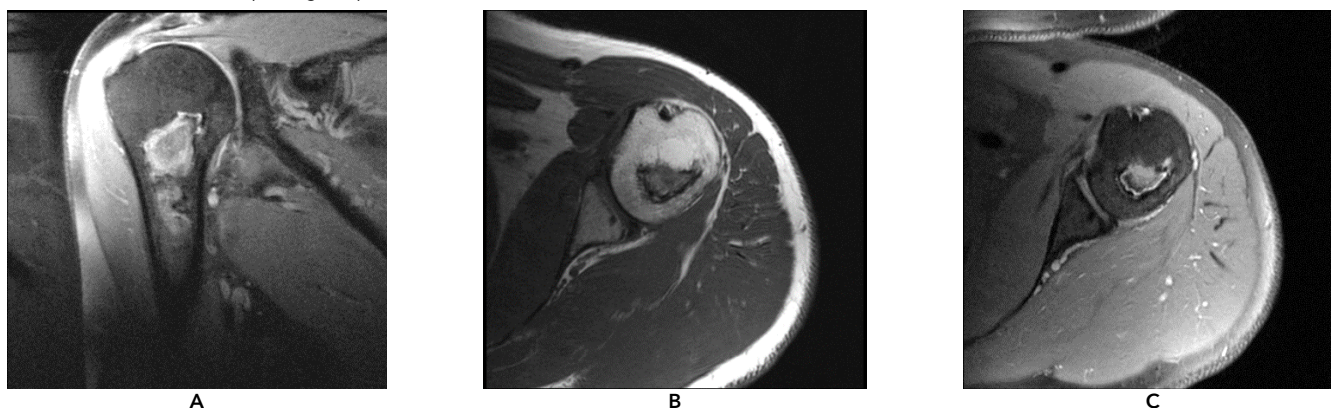


**Рисунок 2.** МРТ левого плечевого сустава: **A.** PD-FS-ВИ в косо-корональной плоскости. В области метафиза визуализируются МР-признаки, характерные для дисбарического остеонекроза: специфичный симптом «двойной линии» по периферии очага с различной интенсивностью МР-сигнала, а также перифокальный трабекулярный отёк костного мозга, дающий гиперинтенсивный сигнал. **B.** T1-ВИ в аксиальной плоскости. Перифокальный трабекулярный отёк костного мозга, очаг остеонекроза и склеротическим имеют гипоинтенсивный МР-сигнал. **C.** PD-FS-ВИ в аксиальной плоскости

**Figure 2.** MRI of the left shoulder joint: **A.** PD-FS-WI in the oblique-coronal plane. In the metaphyseal region, MR signs characteristic of dysbaric osteonecrosis are visualized: a specific "double line" sign along the periphery of the focus with varying MR signal intensity, as well as perifocal trabecular bone marrow edema, giving a hyperintense signal. **B.** T1-WI in the axial plane. Perifocal trabecular bone marrow edema, the focus of osteonecrosis and sclerotic rim have hypointense MR signal. **C.** PD-FS-WI in the axial plane

Кроме того, на МР-томограммах у данного водолаза в дистальной трети диафиза левой бедренной кости также определяются патологические изменения, соответствующие дисбарическому остеонекрозу. Данные изменения характеризуются наличием типичного склерозированного ободка по периферии очага, чётко визуализируемого на T1-взвешенных изображениях. Зона некроза демонстрирует более выраженную визуализацию на PD-FS-взвешенных изображениях, где она представлена вариабельной интенсивностью МР-сигнала из-за чередования фиброзно-жировой и грануляционной ткани, а также наличием специфичного симптома «двойной линии» по периферии очага (В-поражение) (рис. 3).

На МР-томограммах правого коленного сустава у водолаза-глубоководника, имеющего в анамнезе около 5000 часов пребывания под водой с максимальной глубиной водолазного спуска до 300 м и несколькими эпизодами острой декомпрессионной

болезни в анамнезе, в области дистального метадиафиза бедренной кости визуализируется патологическое образование неправильной геометрической формы (рис. 4). Патологические изменения имеют патогномоничные для дисбарического остеонекроза МР-признаки: гипоинтенсивный МР-сигнал от всей площади очага с наличием склеротического ободка по периферии на T1-ВИ, а также симптом «двойной линии» и перифокальный трабекулярный отёк костного мозга в виде линейных участков с гиперинтенсивным МР-сигналом (В-поражение).

На рисунке 5 представлены результаты МР-сканирования тазобедренных суставов у водолаза-глубоководника (акванавта). В анамнезе максимальная глубина погружений до 450 м, 5000 часов водолазных работ, выполнение водолазных спусков методом длительного пребывания под повышенным давлением и несколько эпизодов острой декомпрессионной болезни.

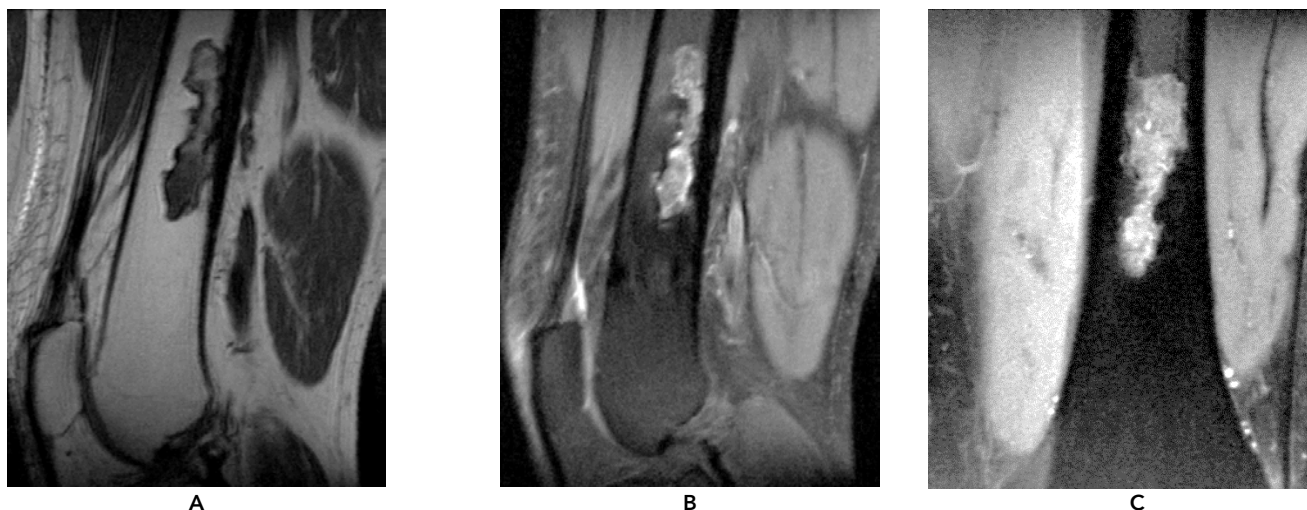


**Рисунок 3.** МР-томограммы левого коленного сустава: **А** – T1-ВИ в сагиттальной плоскости; **В** – T1-ВИ в сагиттальной плоскости; **С** – PD-FS-ВИ в корональной плоскости

**Figure 3.** MR tomograms of the left knee joint: **A** – T1-WI in the sagittal plane; **B** – T1-WI in the sagittal plane; **C** – PD-FS-WI in the coronal plane

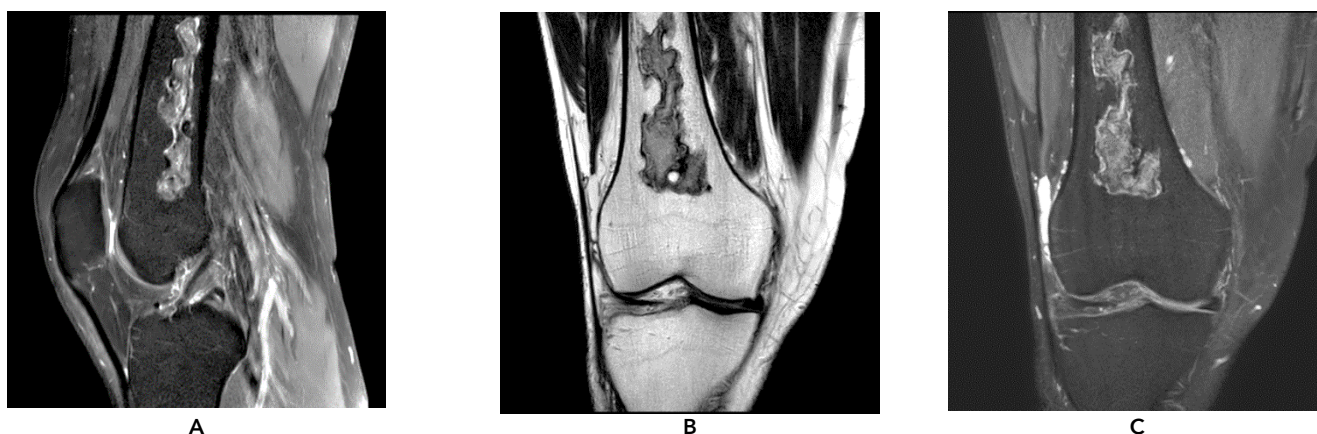


**Рисунок 4.** МР-томограммы правого коленного сустава: **А** – PD-FS-ВИ в корональной плоскости; **В** – T1-ВИ в корональной плоскости; **С** – PD-FS-ВИ в сагиттальной плоскости

**Figure 4.** MR tomograms of the right knee joint: **A** – PD-FS-WI in the coronal plane; **B** – T1-WI in the coronal plane; **C** – PD-FS-WI in the sagittal plane

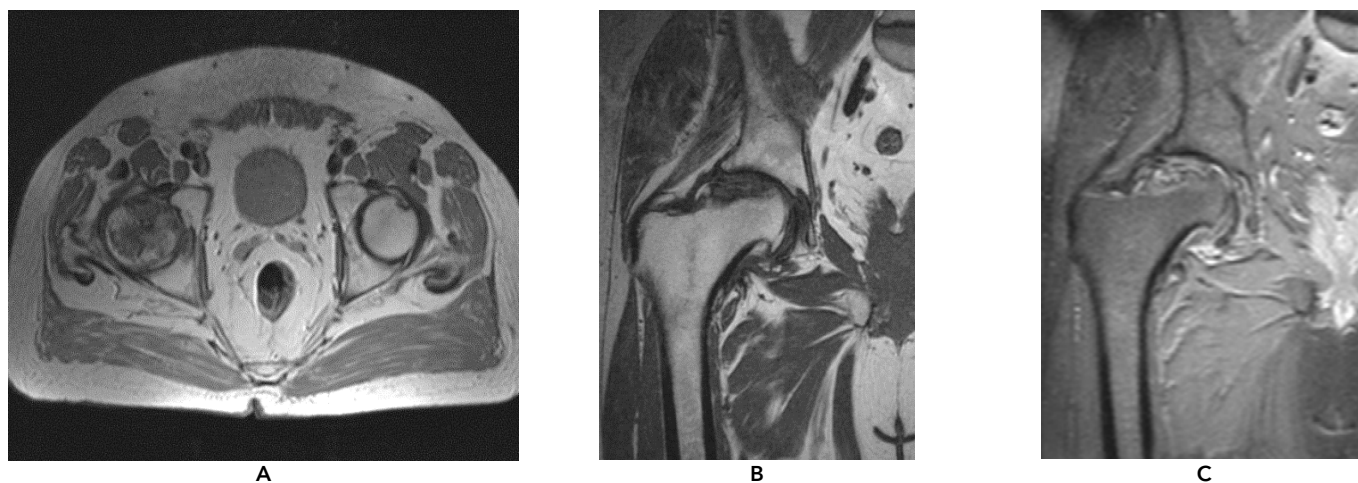


**Рисунок 5.** МР-томограммы тазобедренных суставов: **А.** В аксиальной плоскости на T1-ВИ в правой головке бедренной кости определяется зона дисбарического остеонекроза, охватывающая всю ширину суставной поверхности (А-поражение). **В.** T1-ВИ в корональной плоскости. **С.** PD-FS-ВИ в корональной плоскости

**Figure 5.** MR tomograms of the hip joints: **A.** In the axial plane on T1-WI, a zone of dysbaric osteonecrosis is identified in the right femoral head, covering the entire width of the articular surface (A-lesion). **B.** T1-WI in the coronal plane. **C.** PD-FS-WI in the coronal plane

На МР-томограммах всех импульсных последовательностей определяется деформация формы головки правой бедренной кости и уплощение её верхнего края в результате разрушения костных трабекул и субхондральной костной ткани, что является осложнением юкстаартикулярно расположенного дисбарического остеонекроза. На T1-ВИ в области эпифиза визуализируется зона дисбарического остеонекроза с гипоинтенсивным МР-сигналом и ободком остеосклероза по периферии. На PD-FS-взвешенных изображениях визуализируется костное ложе с различной интенсивностью МР-сигнала и характерной «двойной линией» по периферии, а также ободок перифокального трабекулярного отёка костного мозга, имеющий гиперинтенсивный МР-сигнал.

### Заключение

По результатам выполненных МРТ-исследований у водолазов различных квалификаций были обнаружены множественные специфические изменения костей дисбарогенного характера. Обнаруженные патологические изменения костей в виде дисбарического остеонекроза по локализации коррелируют с данными литературных научных источников: чаще всего они визуализировались в проксимальных метаэпифизах плечевой кости и головках бедренных костей.

Полученные данные исследований показывают, что среди водолазного состава дисбарический остеонекроз чаще встречается у водолазов, выполнявших водолазные спуски на глубины более 60 метров (водолазы-глубоководники, акванавты), в то время как у всех обследованных гидронавтов (водолазов, выполняющих подводные спуски в

условиях нормобарии) не было выявлено характерных патологических изменений. Кроме того, результаты МР-исследований подтверждают имеющиеся в литературных источниках данные о том, что наличие в анамнезе острой декомпрессионной болезни значительно повышает риск развития дисбарического остеонекроза. Отмеченное выше указывает на необходимость выполнять водолазам, относящимся к группе риска (осуществляющим глубоководные водолазные спуски более 60 м) и имеющим в анамнезе эпизоды острой ДКБ), регулярные обследования костно-суставной системы методом МРТ.

Выявленные у водолазов на МР-томограммах очаги дисбарического остеонекроза характеризуются значительным морфологическим разнообразием и имеют различную конфигурацию: линейную, округлую, овальную, а также неправильную геометрическую. Патологические изменения в виде некротизированной, фиброзно-жировой и грануляционной ткани в полостях деструкции, наружной линии остеосклероза по периферии очага остеонекроза серпигинозного характера, а также перифокального отёка костного мозга, не могут быть выявлены с помощью рентгенологических методов лучевой диагностики. Таким образом, требуется разработка новой классификации дисбарических изменений костей на основе результатов МРТ.

Магнитно-резонансная томография позволяет детально оценить локализацию, форму, степень выраженности и распространения патологического процесса, что даёт возможность подобрать оптимальный метод лечения (консервативная терапия или выполнение хирургического вмешательства), а также провести прогностическую оценку развития осложнений.

### Литература [References]

- 1 Киреева Е.Б., Чумаков А.В., Агафонов П.В., Можина М.Н. Нарушения опорно-двигательного аппарата у водолазного состава военного флота. *Вестник терапевта*. 2024;64(3):37-45. Kireeva E.B., Chumakov A.V., Agafonov P.V., Mozhina M.N. Musculoskeletal disorders at diving staff of the navy. *Therapist's Bulletin*. 2024;64(3):37-45. (In Russ.) <https://doi.org/10.31550/2712-8601-VT-2024-3-5>
- 2 Sharareh B., Schwarzkopf R. Dysbaric Osteonecrosis: A Literature Review of Pathophysiology, Clinical Presentation, and Management. *Clinical Journal of Sport Medicine*. 2015;(25):158. <https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000093>
- 3 Крюков Е.В., Киреева Е.Б., Чумаков А.В. и др. Современные диагностические подходы к специфическим костно-суставным изменениям у водолазного состава ВМФ: ретроспективное исследование. *Морская медицина*. 2023;9(4):51-62. Krukov E.V., Kireeva E.B., Chumakov A.V., et al. Modern diagnostic approaches to osteoarticular manifestations in navy diving personnel: retrospective study. *Marine Medicine*. 2023;9(4):51-62. (In Russ.) <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-51-62>
- 4 Popa D., Medak A., Chin W., et al. Dysbaric osteonecrosis (DON) among the artisanal diving fishermen of Yucatan, Mexico. *Diving and Hyperbaric Medicine*. 2020;50(4):391-398. <https://doi.org/10.28920/dhm50.4.391-398>
- 5 Uguen M., Pougnet R., Uguen A., et al. Dysbaric osteonecrosis among professional divers: A literature review. *Undersea & Hyperbaric Medical Society*. 2014;41(6):581-589.
- 6 Bolte H., Koch A., Tetzlaff K., et al. Detection of dysbaric osteonecrosis in military divers using magnetic resonance imaging. *European Radiology*. 2005;15(2):368-375. <https://doi.org/10.1007/s00330-004-2452-8>
- 7 Shinoda S., Hasegawa Y., Kawasaki S., et al. Magnetic resonance imaging of osteonecrosis in divers: comparison with plain radiographs. *Skeletal Radiology*. 1997;26(6):354-359.
- 8 Arieli R. Gas micronuclei underlying decompression bubbles may explain the influence of oxygen enriched gases during decompression on bubble formation and endothelial function in self-contained underwater breathing apparatus diving. *Croatian Medical Journal*. 2019;60(4):388. <https://doi.org/10.3325/cmj.2019.60.388>
- 9 Бялик В.Е., Макаров М.А., Бялик Е.И., и др. Аvascularный некроз костной ткани: определение, эпидемиология, виды, факторы риска, патогенез заболевания. Аналитический обзор литературы. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(2):220-235. Byalik V.E., Makarov M.A., Byalik E.I., et al. Avascular necrosis of bone tissue: Definition, epidemiology, types, risk factors, pathogenesis of the disease.

- Analytical review of the literature. *Nauchno-prakticheskaya revmatologia*. 2023;61(2):220-235 (In Russ.) <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2023-220-235>
- 10 Gemp E, Louge P, Maistre S. Predictive factors of dysbaric osteonecrosis following musculoskeletal decompression sickness in recreational SCUBA divers. *Joint Bone Spine*. 2016;83(3):357-358. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2015.03.010>
  - 11 Мясников А.А., Ефиценко Е.В., Зверев Д.П., и др. Хроническая декомпрессионная болезнь и ее диагностика. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2018;20(4):26-31. Myasnikov A.A., Eficenko E.V., Zverev D.P., et al. Chronic decompression sickness and its diagnosis. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2018;20(4):26-31. (In Russ.).
  - 12 Tsung-Tai L., Cheng-Chuan H., Yi-Chih H., et al. Utility of magnetic resonance spectroscopy and diffusion-weighted imaging for detecting changes in the femoral head in divers with hip pain at risk for dysbaric osteonecrosis. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2022;12(1):43-52. <https://doi.org/10.21037/qims-21-148>
  - 13 Zhang Y., Cao X., Li X., et al. Accuracy of MRI diagnosis of early osteonecrosis of the femoral head: a meta-analysis and systematic review. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2018;13(1):167-174. <https://doi.org/10.1186/s13018-018-0836-8>
  - 14 X. Hernigou P., Hernigou J., Scarlat M. Shoulder osteonecrosis: pathogenesis, causes, clinical evaluation, imaging, and classification. *Orthopaedic Surgery*. 2020;5(12):1340-1349. <https://doi.org/10.1111/os.12788>
  - 15 Guzman R.A., Maruyama M., Moeinzadeh S., et al. The effect of genetically modified platelet-derived growth factor-BB over-expressing mesenchymal stromal cells during core decompression for steroid-associated osteonecrosis of the femoral head in rabbits. *Stem Cell Research and Therapy*. 2021;12:503. <https://doi.org/10.1186/s13287-021-02572-7>
  - 16 Coleman B., Davis F.M. Dysbaric osteonecrosis in technical divers: The new 'at-risk' group? *Diving and Hyperbaric Medicine*. 2020;50(3):295-299. <https://doi.org/10.28920/dhm50.3.295-299>

**Авторская справка****Димиев Виль Венерович**

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

ORCID 0009-0000-4049-2861; vil.dimiev@mail.ru

SPIN-код 8385-3547

Вклад автора: поиск и анализ литературы, интерпретация результатов исследования, их обработка, подготовка иллюстраций, написание текста.

**Железняк Игорь Сергеевич**

Д-р мед. наук, профессор, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

ORCID 0000-0001-7383-512X; igzh@bk.ru

SPIN-код 1450-5053

Вклад автора: поиск и анализ литературы, интерпретация результатов исследования, их обработка, подготовка иллюстраций, написание текста.

**Адаева Екатерина Николаевна**

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

ORCID 0009-0009-8687-9119; adaevaen@mail.ru

SPIN-код 9765-8873

Вклад автора: поиск и анализ литературы, интерпретация результатов исследования, их обработка, подготовка иллюстраций, написание текста.

**Author's reference****Vil V. Dimiev**

S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID 0009-0000-4049-2861; vil.dimiev@mail.ru

SPIN-code 8385-3547

Author's contribution: literature search and analysis, interpretation of the research results, their processing, preparation of illustrations, writing the text.

**Igor' S. Zheleznyak**

Dr. Sci. (Med.), Professor, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID 0000-0001-7383-512X; igzh@bk.ru

SPIN-code 1450-5053

Author's contribution: literature search and analysis, interpretation of the research results, their processing, preparation of illustrations, writing the text.

**Ekaterina N. Adaeva**

S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID 0009-0009-8687-9119; adaevaen@mail.ru

SPIN-code 9765-8873

Author's contribution: literature search and analysis, interpretation of the research results, their processing, preparation of illustrations, writing the text.



## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КЛЕЩЕВЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ В ЕВРОПЕ И РОССИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.А. Малкова<sup>1,2</sup>, Л.И. Замалетдинова<sup>1</sup>, А.О. Осипова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ижевская государственная медицинская академия, ул. Коммунаров, 281, г. Ижевск, 426034, Россия

<sup>2</sup>Первая республиканская клиническая больница, ул. Воткинское шоссе, д. 57, г. Ижевск, 426039, Россия

**Резюме.** В статье представлено сравнение заболеваемости клещевым энцефалитом в России и странах Европы. В анализе заболеваемости клещевым энцефалитом за пятилетний период (2018–2022 года) было выявлено, что она выше в России, чем в Европейских странах. Рост заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом объясняется изменением климата, неполным охватом населения вакцинацией, миграцией вируса из дикой природы в ближайшее окружение человека и увеличением количества клещей. В статье рассмотрена заболеваемость клещевым энцефалитом на основании выборки из научных данных PUBMED, Elibrary, Google Scholar, эпидемиологических отчетов Европейского центра профилактики заболеваний и контроля, государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ» в период с 2018 по 2022 год. Проанализированы 3 статьи из выборки в 2402 статей.

**Ключевые слова:** Клещевой энцефалит [D014399]; Заболеваемость [D015994]; Эпидемиология [D004812]; Россия [D012426]; Европа [D005060]; Переносчики инфекций [D004777]; Клещи Ixodes [D007539]; Профилактика [D011322]; Вакцинация [D014611]; Климатические факторы [D000393].

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

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

**Для цитирования:** Малкова А.А., Замалетдинова Л.И., Осипова А.О. Заболеваемость клещевым энцефалитом в Европе и России (обзор литературы). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(2):141–151. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.12>

## INCIDENCE OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS IN EUROPE AND RUSSIA (LITERATURE REVIEW)

Alla A. Malkova<sup>1,2</sup>, Liya I. Zamaletdinova<sup>1</sup>, Anna O. Osipova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Izhevsk State Medical Academy, 281, Kommunarov St., Izhevsk, 426034, Russia

<sup>2</sup>First Republican Clinical Hospital, 57, st. Votkinskoe highway, Izhevsk, 426039, Russia

**Abstract.** The article presents a comparison of tick-borne encephalitis incidence in Russia and European countries. The analysis of tick-borne encephalitis incidence over a five-year period (2018–2022) revealed that it is higher in Russia than in European countries. The increase in tick-borne viral encephalitis incidence is explained by climate change, incomplete vaccination coverage of the population, migration of the virus from the wild to the immediate environment of humans, and an increase in the number of ticks. The article examines the incidence of tick-borne encephalitis based on a sample of scientific data from PUBMED, Elibrary, Google Scholar, epidemiological reports of the European Center for Disease Prevention and Control, state reports "On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation" in the period from 2018 to 2022. 3 articles from a sample of 2402 articles were analyzed.

**Ключевые слова:** Tick-borne encephalitis [D014399]; Incidence [D015994]; Epidemiology [D004812]; Russia [D012426]; Europe [D005060]; Disease vectors [D004777]; Ixodes [D007539]; Prevention [D011322]; Vaccination [D014611]; Climatic factors [D000393].

**Competing interests.** The authors declare no competing interests. Lysov N.A. is the deputy editor-in-chief of the journal; he did not participate in the review process and decision-making on the publication of 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:** Malkova A.A., Zamaletdinova L.I., Osipova A.O. Incidence of tick-borne encephalitis in Europe and Russia (literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2025;15(2):141–151. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.12>

## Введение

Клещевой энцефалит (КЭ) является серьёзным вирусным заболеванием, передающимся через укусы инфицированных клещей. Это заболевание представляет собой значительную угрозу для здоровья населения, особенно в регионах с высоким уровнем активности клещей. В последние годы наблюдается тревожный рост заболеваемости как в России, так и в странах Европы, что подчеркивает важность изучения его распространённости и факторов риска. Различия в климатических условиях, экосистемах и подходах к профилактике между этими регионами могут существенно влиять на динамику заболеваемости. Вирус клещевого энцефалита относится к семейству *Flaviviridae* роду *Flavivirus*, виду вирус клещевого энцефалита. Вирусы клещевого энцефалита подразделяются на три подтипа: дальневосточный подтип, основным переносчиком которого является клещ *Ixodes persulcatus*; восточно-сибирский или урало-сибирский подтип – переносится клещом *Ixodes persulcatus*; европейский или западный подтип – основной переносчик клещ *Ixodes ricinus*.

В Европе в большинстве случаев заражение клещевым вирусным энцефалитом (КВЭ) протекает бессимптомно. Однако у значительной части пациентов с неврологическими симптомами были зафиксированы долгосрочные последствия, и среди них уровень смертности составил 0,5%. Дальневосточный и сибирский подтипы вируса клещевого энцефалита протекают тяжелее (вероятно, из-за более агрессивной нейровирулентности, нейротропизма).

**Цель:** провести сравнительный анализ заболеваемости клещевым энцефалитом в России и Европе, оценить факторы, способствующие его распространению, а также сравнить эффективность существующих профилактических мер. Это поможет выявить ключевые аспекты проблемы и предложить рекомендации для снижения рисков заражения в обоих регионах.

## Материалы и методы

В соответствии с целью были проанализированы работы по теме заболеваемость клещевым энцефалитом на базах PUBMED, Elibrary, Google Scholar, эпидемиологических отчётов Европейского центра профилактики заболеваний и контроля, государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ» в период с 2018 по 2022 год, государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ» в период с 2010 по 2014 год по ключевым словам:

- для PUBMED и Google Scholar: (tick-borne encephalitis) AND (morbidity);
- для Elibrary: заболеваемость клещевым энцефалитом;
- для государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ»: Воронежская, Иркутская, Кировская, Костромская, Ленинградская, Тюменская области, Пермский, Приморский края, Республиках Алтай, Карелия, Коми, Удмуртия;
- для эпидемиологических отчётов Европейского центра профилактики заболеваний и контроля (ECDC): (tick-borne encephalitis).

Критериями включения статей в выборку были:

- статьи на русском и английском языках;
- открытые статьи;
- качественные оригинальные и обзорные статьи с заболеваемостью клещевым энцефалитом.

Критерии исключения:

- статьи без данных по заболеваемости клещевым энцефалитом;
- дублирующиеся статьи.

В базе данных PUBMED получено 476 результатов, отобрано для анализа 3 статьи. В базе данных Google Scholar получено 778 результатов, отобрано для анализа 1 статья. В базе данных Elibrary получено 1148 результатов, отобрано для анализа 0 статей.

## Результаты

### Заболеваемость в Европе

Считается, что клещевой энцефалит является эндемичным заболеванием в нескольких европейских странах, в основном в Северной, Восточной и Центральной Европе. Согласно отчёту Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (ECDC), в 2020 году больше всего от клещевого энцефалита пострадали Литва (24,3 случая на 100 тыс. человек), Словения (8,9), Чехия (7,9), Латвия (7,8), Эстония (5,3), Словакия (3,4), Австрия (2,8), Швеция (2,6) и Финляндия (1,6). Наибольшее число подтверждённых случаев было зарегистрировано в Чехии (849), Германии (705) и Литве (679). В других странах заболеваемость была относительно низкой (оценочный показатель на 100 тыс. человек также был ниже 1 в Бельгии, Болгарии, Хорватии, Франции, Венгрии, Италии, Норвегии и Польше) или не было зарегистрировано ни одного случая (на Кипре, в Дании, Исландии, Лихтенштейне, на Мальте, в Португалии и Великобритании). Согласно данным, полученным ECDC, коэффициент регистрации случаев клещевого энцефалита оставался стабильным на уровне 0,6 с 2016 по 2018 год, после чего увеличился до 0,7 в 2019 году и до 0,9 в 2020 году [2].

Наблюдаются значительные колебания в количестве зарегистрированных случаев в разных странах, что вызвано многими факторами, которые будут

описаны и обсуждены далее в этом разделе. Однако следует отметить, что общее количество зарегистрированных случаев КЭ в Европе в 2020 году было в два раза больше, чем в 2015 году (количество случаев КЭ: 2015 г. = 1779; 2020 г. = 3626). За этот период в 76% (13/17) стран наблюдалось увеличение количества зарегистрированных случаев КЭ. В частности, с 2015 по 2020 год в Германии, Италии, Норвегии, Словении и Швейцарии этот показатель вырос более чем в три раза [1].

В период с 2013 по 2022 год в ЕС/ЕЭЗ было зарегистрировано 28 680 подтверждённых случаев клещевого энцефалита, большинство из которых пришлось на Центральную и Северную Европу. Средний показатель заболеваемости в странах ЕС/ЕЭЗ за этот период составил от 0,01 до 16,83 на 100 тыс. населения.

В 2018 году показатель заболеваемости составил 0,6 случая на 100 тыс. населения, в 2019 году – 0,7 случая на 100 тыс. населения, в 2020 году – 0,9, в 2021 году – 0,71, в 2022 году – 0,81. В пятилетний период между 2018 и 2022 годами заболеваемость составила 0,74 на 100 тыс. жителей [4-8].

Наибольшее число подтверждённых случаев за 2021 год было зарегистрировано в Чехии (n = 589), Швеции (n = 533) и Германии (n = 417). Уровень уведомлений в ЕС/ЕЭЗ в 2021 году составил 0,7 на 100 тыс. населения. Самый высокий уровень уведомлений был в Литве (13,1 случая на 100 тыс. населения), за ней следуют Латвия (11,7) и Эстония (6,2) [4-8].

Клещевой энцефалит имеет сезонную закономерность. 90% подтверждённых случаев в ЕС/ЕЭЗ были зарегистрированы в период с июня по ноябрь, при этом наибольшее количество случаев было зарегистрировано в июле [4-8].

За последние пять лет в трёх странах – Литве, Эстонии и Чехии – показатели заболеваемости были стабильно высокими (более 5 случаев на 100 тыс. населения) [4-8].

### **Австрия**

До всеобщей вакцинации, которая была введена в 1981 году, Австрия была страной с самой высокой зарегистрированной заболеваемостью КЭ в Европе.

Показатели достигали до 700 госпитализированных ежегодно. Увеличение охвата вакцинацией с 1981 года привело к неуклонному снижению КЭ. В 2007 году 88% австрийцев имели первичную вакцинацию. В 5-тилетний период между 2003 и 2007 годами в среднем зарегистрировано 73 случая, что составило 0,82 на 100 тыс. жителей. Согласно новым статистическим данным, в Австрии путём вакцинации населения в период между 2000 и 2006 годами было предотвращено 2 млн 800 случаев инфицирования КЭ. В 2003 году как новые эндемичные районы были описаны регионы около города

Тальгау и к северу от города Зальцбург. Для непривитых туристов, пребывающих в высокоэндемичных провинциях Южной Австрии, как, например, Штирия, риск приобретения КЭ оценивается в 1 на 10 тыс. человек в месяц [67].

В пятилетний период между 2018 и 2022 годами в среднем сообщилось о 174 случае, что составило 1,94 на 100 тыс. жителей [4-8]. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить рост случаев КЭ и заболеваемости.

### **Венгрия**

Среднегодовой показатель заболеваемости в период между 1977 и 1996 годами был 2,5 на 100 тыс. жителей (диапазон 1,3 до 3,8), особенно высокий уровень между 1981 и 1990 годами, а с 1997 года по 2000 год, наоборот, замечено значительное уменьшение числа зарегистрированных случаев инфицирования вирусом КЭ, когда заболеваемость составила 0,5 на 100 тыс. в 2000 году. С 2001 года она снова возросла. В период между 2003 и 2007 годами было зарегистрировано в среднем 106 случаев в год. Зоны высокого риска расположены в Западной Венгрии и вдоль реки Дунай, озера Балатон [67].

В пятилетний период между 2018 и 2022 годами в среднем сообщилось о 20 случаях, что составило 0,22 на 100 тыс. жителей [4-8]. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить снижение количества обнаруженных случаев и заболеваемости КЭ.

### **Германия**

Зоны риска периодически обновляются. С 1992 года было зарегистрировано от 100 до 300 клинических случаев КЭ в год. Самый высокий уровень был достигнут в 2005 году, когда был зафиксирован 431 случай – рост на 58% по сравнению с 2004 годом. Дополнительное повышение показателей произошло и в 2006 году, которое составило 546.

Это произошло, в основном, в Южной Германии, т.е. в федеральных землях Баден-Вюртемберг и Баварии, а также в Тюрингии и Гессена. В 2007 году сообщилось всего о 236 случаях. В течение 1994–2007 годов более 55 случаев было зарегистрировано в районах, которые ранее не считались зонами риска, в таких как Саксония, Нижняя Саксония, Мекленбург-Померания, Саксония-Ангальт и Бранденбург. Смертельный случай КЭ был зарегистрирован в 2007 году. Принимая во внимание, что заболеваемость КЭ в Баварии и Баден-Вюртемберг оставалась на стабильно высоком уровне в течение многих лет, участвовавшие случаи были зафиксированы и в других районах Германии.

Процентные показатели заболеваемости по районам в 2006 году составили следующее: Бавария – 35,6%, Баден-Вюртемберг – 52,6%, Гессен – 10,8%, Тюрингия – 0,4%, Райнланд – 0,6%, Бранденбург – 0,6%, Мекленбург – 0,2%, Саксония – 0,6%. Таким

образом, в 2007 году институт Роберта Коха внес поправки в определяемые зоны риска [67].

В пятилетний период между 2018 и 2022 годами в среднем сообщилось о 543 случаях, что составило 0,66 на 100 тыс. жителей [4-8]. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить большое количество обнаруженных случаев.

#### **Греция**

В течение нескольких лет были публикации, указывающие на очень низкий уровень распространения вируса КЭ в Северной Греции, в провинции Салоники. Новые исследования представляют эпидемиологические данные о здоровых донорах крови из Северной Греции с Ig G (ИФА). По данным этого исследования в провинции Халкидики у 5,8%, Эврос у 3,6%, Кастория у 2,4%, Кавала у 1,6%, Пелла у 5,4% и Ксанти у 2,9% испытуемых были положительные результаты КЭ Ig G [67].

В пятилетний период между 2018 и 2022 годами в среднем сообщилось об 1,4 случае КЭ на 100 тыс. населения [4-8]. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить сохранение низкого уровня заболеваемости.

#### **Дания**

В Данни, как зона риска для КЭ, уже давно рассматривается только остров Борнхольм. Между 2003 и 2007 годами на острове Борнхольм было доложено всего о 18 случаях [67].

В пятилетний период между 2018 и 2022 годами в среднем сообщилось о 5,2 случаях, что составило 0,1 на 100 тыс. жителей [4-8]. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить спад обнаруженных случаев.

#### **Италия**

Несколько клинических случаев были зафиксированы в Северной Италии, в районе Флоренции, Тренто и Беллуно. В 2006 году были сообщены первые случаи в Фриули-Венеция-Джулия. Антитела к КЭ были обнаружены примерно в 1% у лиц высокого риска, как например, лесники, охотники, лесорубы, егеря. С начала 1990-х годов было зарегистрировано 2-19 случаев в год, 23 случая - в 2004 году, 14 случаев - в 2006 году, 1 случай имел летальный исход [67].

В пятилетний период между 2018 и 2022 годами в среднем сообщилось о 50,6 случаях, что составило 0,1 на 100 тыс. жителей [4-8]. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить снижение количества обнаруженных случаев и заболеваемости КЭ.

#### **Латвия**

Зоны риска распространены по всей стране, хотя и существуют различия в вирусной нагрузке. Латвия считалась страной с самым высоким уровнем заболеваемости в мире в период между 1990 и 2000 годами. С тех пор число случаев значительно снизилось. В период между 1990 и 1994 годами в сред-

нем было зарегистрировано 558 случаев в год, в период между 2003 и 2007 годами среднее число случаев составило 220 в год. Клеши в Латвии имеют более высокую вирусную нагрузку, чем в других странах риска. Вспышки пищевого происхождения (вызванные молочными продуктами, в основном козьим молоком) составляют до 5% от общего числа случаев заболеваний в год. В период между 2004 и 2007 годами заболеваемость колебалась в пределах от 6,2 (2005) до 10,8 (2004) [67].

В пятилетний период между 2018 и 2021 годами в среднем сообщилось о 161,5 случаях, что составило 8,45 на 100 тыс. жителей [4-8]. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить, что количество обнаруженных случаев и заболеваемость КЭ колеблется на том же уровне.

#### **Литва**

КЭ присутствует во всех районах Литвы. В 2003 году эпидемиология в Литве была на чрезвычайно критическом уровне. Уровень заболеваемости (763 случая - 22 на 100 тыс. человек) в 2 раза превышал средний за последние десять лет. Это был самый высокий годовой показатель, записанный с момента наблюдения с конца 1960-х годов. Этот показатель также был наивысшим из всех Балтийских стран в 2003 году. В этом же году стало известно о 4 летальных исходах. Как правило, вирус передается трансмиссивным путём, а в 2003 году 22 случая были приобретены путём потребления непастеризованного козьего молока. В период между 2003 и 2007 годами зарегистрировано 425 случая госпитализации в год. Из максимальной годовой заболеваемости КЭ около 80% всех случаев отражается в Северной и Центральной частях страны, т.е. в Каунасе, Паневежисе и Шяуляе. В 2003 году уровень заболеваемости в этих районах остался неизменным. Однако заболеваемость была выше и во многих других районах - 8 из 44 районов сообщили о превышении показателей в 2-5 раз среднего уровня в Литве. Самая высокая заболеваемость была записана в Паневежисе - около 100 на 100 тыс. жителей. В период между 2004 и 2007 гг. заболеваемость колебалась в пределах от 6,9 (2007) до 13,5 (2006) [67].

В пятилетний период между 2018 и 2022 годами был подъём заболеваемости - в 2019 (25,4) и в 2020 (24,3), далее наблюдался спад - в 2021 (13,1) и в 2022 (13,4). В среднем сообщалось о 503,2 случаях, сравнивая с предыдущими данными можно отметить увеличение количества обнаруженных случаев [4-8].

#### **Норвегия**

Норвегия является примером по распространению новых зон риска. КЭ впервые был зарегистрирован в 1997 году. Все 28 случаев в период между 1997 и 2007 гг. были приобретены в рамках ограниченной территории вдоль Южного побережья. РНК

вирус КЭ в сыворотке пациентов, больных КЭ, был обнаружен в Норвегии [67].

В пятилетний период между 2018 и 2022 годами в среднем сообщалось о 51,4 случаях, что составило 0,96 на 100 тыс. жителей [4-8]. Особенно отмечается рост в 2021 (1,3) и в 2022 (1,5) годах примерно в 2 раза.

#### **Польша**

Начиная с 1993 года число зарегистрированных случаев на государственном уровне варьировало от 100 до 350 случаев в год. В 2003 году это число составило 339 (0,89 на 100 тыс.). В 2006 году сообщалось о 316 случаях, между 2003 и 2007 гг. – 265 в год. Северо-Восток страны является основным очагом риска. 80% случаев произошли в Северо-Восточных провинциях, прилегающих к Литве и Беларуси. Другим важным очагом является Юго-Западная часть страны – районы, прилегающие к Чешской Республике [67].

В пятилетний период между 2018 и 2022 годами в среднем зарегистрировано 201,4 случая, что составило 0,54 на 100 тыс. жителей. Особенный скачок роста отмечен в 2022 году, заболеваемость в котором составила 1,0, что в 2 раза больше, чем в 2021 году (0,5) [4-8].

#### **Румыния**

Обнаружение КЭ зафиксировано в районах Трансильвании, у подножья Карпат и трансильванских Альп. Однако информация о годовых числах инфицирования не была опубликована [67].

В пятилетний период между 2018 и 2022 годами отмечаются лишь единичные случаи КЭ [4-8].

#### **Сербия**

Несколько случаев было отмечено в районе недалеко от Белграда, в том числе вспышки пищевого происхождения [67]. Опубликованной информации о данных случаях нет.

#### **Словакия**

В период между 1998 и 2007 годами среднее число зарегистрированных случаев составило 67, начиная с 46 до 92. В 2006 году было сообщено о 91 случае, по сравнению с 46 в 2007 году. Между 2003 и 2007 годами – 66 случаев в год. Некоторые из этих случаев были вызваны потреблением домашнего сырого козьего молока. Также очаги выявлены в районах Восточной Словакии, которые традиционно считались свободными от вируса [67].

В пятилетний период между 2018 и 2021 годами в среднем обнаружено 146,2 случая, что составило 2,68 на 100 тыс. жителей [4-8]. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить рост количества обнаруженных случаев и заболеваемость КЭ.

#### **Словения**

Эндемичные очаги распространены по всей стране. В период между 2001 и 2005 годами пятилетний показатель составил 261 случай. Пика пока-

затели достигли в 1994 году – 492 случая в общей сложности; в 2006 году – 445 случаев, в 2003-2007 годах – в среднем 283 случая в год [67].

В пятилетний период между 2018 и 2021 годами в среднем обнаружилось 127,6 случая, что составило 6,08 на 100 тыс. жителей [4-8]. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить значительный спад количества обнаруженных случаев и заболеваемость КЭ.

#### **Финляндия**

Между 2003 и 2007 годами было зарегистрировано в среднем по 20 случаев ежегодно, с рекордным количеством 41 в 2000 году. Известны эндемичные районы: архипелаг Аланд (66% – 125 случаев с 1987 по 1997 гг. и 80 случаев в 2000 году на 100 тыс. жителей), архипелаг Турку (10%), Коккола (6%) и в регионах Лаппеэнранта. В 2001 году 9 случаев было выявлено на острове рядом с г. Хельсинки. Финляндия имеет самое северное «наступление» вируса КЭ [67].

В пятилетний период между 2018 и 2022 годами в среднем сообщалось о 104,6 случаях, что составило 1,88 на 100 тыс. жителей [4-8]. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить рост обнаруженных случаев КЭ и заболеваемости.

#### **Франция**

Единичные случаи были зарегистрированы в регионе Эльзас и в регионе Нанси, Лотарингия. В 2002 году – в районах Фаверж и Гренобль [67].

В пятилетний период между 2018 и 2022 годами в среднем зарегистрировано 28 случаев, что составило 0,04 на 100 тыс. жителей [4-8]. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить единичные случаи обнаружения КЭ и низкий уровень заболеваемости.

#### **Хорватия**

В Хорватии был описан только один существенный регион в Северной части страны – территория между реками Сава и Драва. В период между 1998 и 2007 годами ежегодное число случаев варьировало от 12 до 38. В пятилетний период между 2003 и 2007 годами, в среднем, было зарегистрировано 27 случаев в год [67].

В пятилетний период между 2018 и 2022 годами в среднем зарегистрировано 15,2 случая, что составило 0,36 на 100 тыс. жителей [4-8]. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить спад обнаруженных случаев КЭ и заболеваемости.

#### **Чешская Республика**

КЭ имеет место во всех частях страны. Между 2003 и 2007 годами в среднем зарегистрировано 666 случаев в год. В 2006 году отмечено исключительно резкое увеличение до 1029 зарегистрированных случаев. Заболеваемость тогда составила 10:100 000.

Документально подтверждено, что на эту ситуацию повлияли исключительные погодные условия в 2006 году. Примечательно, что почти 500 случаев были приобретены в течение последней трети 2006 года. Таким образом, Чехия занимала второе место после России по объёму инфицированности КЭ в Европе. Заболеваемость выше в районах к югу от Праги, недалеко от города Ческе-Будеёвице. Заболеваемость постоянно высокая в районе города Пльзень в Западной части страны. Также очаги заболевания были обнаружены в северной части провинции Богемия. В Восточной части страны наблюдался высокий уровень заболеваемости в районе Оломоуц. Показатели в 2007 году упали до 542, т.е. до 53% от показателей 2006 г. Вирус КЭ был обнаружен в Богемских горах на высоте около 1100 метров над уровнем моря. Тёплые зимы привели к увеличению числа случаев инфицирования во время последней трети года [67].

В пятилетний период между 2018 и 2022 годами в среднем зарегистрировано 727 случаев, что составило 6,84 на 100 тыс. жителей [4-8]. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить рост обнаруженных случаев КЭ и заболеваемости.

#### **Швеция**

Пик заболеваемости установлен в 2007 году – 190 зарегистрированных случаев. За исключением Венгрии, Швеция – единственная страна, где не произошло существенного сокращения заболеваемости, которое наблюдалось во всех остальных рассматриваемых странах в 2006-2007 годах. Недавние исследования показали миграцию вируса в Западную часть страны (Западный подтип). Кроме того, есть намёки на тот факт, что потепление климата могло спровоцировать распространение *Ixodes ricinus* на Север и Центральную Швецию с начала 1980-х до начала 1990-х годов [67].

В пятилетний период между 2018 и 2021 годами в среднем зафиксировано 395,8 случаев, что составило 3,82 на 100 тыс. жителей [4-8]. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить рост количества обнаруженных случаев.

#### **Эстония**

В 2003-2007 годах в Эстонии было зарегистрировано в среднем 179 случаев в год. Высший уровень заболеваемости наблюдается в Западной Эстонии (Пярнумаа, Ляэнемаа), Восточной Эстонии (Ида-Вирумаа), на Сааремаа (остров на западе), в Юго-Восточной Эстонии (Пылвамаа, Тартумаа). В период между 2004 и 2007 годами заболеваемость колебалась в пределах между 10,4 (2007) и 13,5 (2004) [67].

В пятилетний период между 2018 и 2022 годами в среднем зарегистрировано 91,8 случаев, что составило 6,92 на 100 тыс. жителей [4-8]. Сравнивая с

предыдущими данными можно отметить спад заболеваемости.

#### **Заболеваемость в России**

В 2010 году заболеваемость КВЭ в России составила 2,2 на 100 тыс. населения [9], в 2011 – 2,5 [10], в 2012 – 1,9 [11], в 2013 – 0,91 [12], в 2014 – 1,39 [13]. В среднем за 5 лет она была 1,78 на 100 тыс. человек.

В 2018 году в России была зарегистрирована заболеваемость КВЭ 0,7 на 100 тыс. населения [14], в 2019 году этот показатель был 1,56 [15], в 2020 – 0,66 [16], в 2021 – 0,69 [17], в 2022 – 1,34 [18]. Средний показатель 0,99 на 100 тыс. населения.

На территории Воронежской области заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом не регистрируется [19-22]. Ежегодно проводятся прививки против клещевого энцефалита лицам, выезжающим в эндемичные территории.

В 2018 году в Иркутской области была зарегистрирована заболеваемость КВЭ 4,5 на 100 тыс. населения, в 2019 году этот показатель был 2,95, в 2020 – 1,59 [25], в 2021 – 1,18, в 2022 – 4,41 [26]. Средний показатель – 2,93 на 100 тыс. населения.

В 2010 году заболеваемость КВЭ в Иркутской области составила 4,4 на 100 тыс. населения, в 2011 – 1,41, в 2012 – 2,5 [23], в 2013 – 3,71, в 2014 – 4,4 [24]. В среднем за 5 лет она была 3,28 на 100 тыс. человек. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить снижение количества обнаруженных случаев и заболеваемости КЭ.

В 2022 году в Кировской области зарегистрировано 150 случаев КВЭ, в том числе у детей до 17 лет – 20 случаев. Относительные показатели 12,00 и 7,94 на 100 тыс. населения соответственно [30]. В 2020 году показатель заболеваемости был 3,54 на 100 тыс. населения, в 2021 году – 8,56, в 2020 году – 3,54 в 2019 году – 8,68, в 2018 – 10,06 [29]. В среднем за 5 лет она была 8,57 на 100 тыс. человек.

В 2010 году заболеваемость КВЭ в Кировской области составила 7,7 на 100 тыс. населения, в 2011 – 8,4, в 2012 – 8,8 [27], в 2013 – 2,64, в 2014 – 5,53 [28]. В среднем за 5 лет она была 6,61 на 100 тыс. человек. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить увеличение количества обнаруженных случаев и заболеваемости КЭ.

В 2018 году в Костромской области был лабораторно подтверждён КВЭ у 28 человек (2017 г. – 30 человек), показатель заболеваемости составил 4,32 на 100 тыс. населения (2017 г. – 4,61). В 2019 году 5,91 на 100 тыс. человек, в 2020 – 2,20 [33], в 2021 – 3,0, в 2022 – 3,34 [34]. То есть в среднем за 5 лет заболеваемость на 100 тыс. населения составила 3,75 случаев.

В 2010 году заболеваемость КВЭ в Костромской области была 6,5 на 100 тыс. населения, в 2011 – 4,07, в 2012 – 5,7 [31], в 2013 – 3,63, в 2014 – 3,79 [32].

В среднем за 5 лет она была 4,74 на 100 тыс. человек. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить снижение количества обнаруженных случаев и заболеваемости КЭ.

Успехов в снижении заболеваемости клещевыми инфекциями удалось достигнуть в результате целенаправленно организованных и своевременно проведенных профилактических и противоэпидемических мероприятий. Приоритет в проведении обработок отдан местам массового отдыха и пребывания населения, детским образовательным учреждениям и загородным оздоровительным организациям.

В 2018 году в Ленинградской области было зарегистрировано 15 случаев заболеваний КВЭ, что составляет 0,87 на 100 тыс. населения, в 2019 году этот показатель был 0,90, в 2020 – 0,44 [37], в 2021 – 0,28, в 2022 – 0,7 [38]. Средний показатель 0,64 на 100 тыс. населения.

В 2010 году заболеваемость КВЭ в Ленинградской области составила 2,39 на 100 тыс. населения, в 2011 – 1,41, в 2012 – 2,42 [35], в 2013 – 2,18, в 2014 – 1,15 [36]. В среднем за 5 лет она была 1,91 на 100 тыс. человек. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить снижение количества обнаруженных случаев и заболеваемости КЭ.

В Пермском крае в 2018 году был показатель заболеваемости 5,0 на 100 тыс. населения, в 2019 году – 3,2, в 2020 году – 0,84 [41], в 2021 – 1,57, в 2022 – 2,9 [42]. При анализе возрастной структуры заболеваемости КВЭ в 2023 году установлено, что среди взрослого населения чаще болели лица в возрасте от 50 лет и старше (54,3%) и в возрасте 18-50 лет (34,3%), среди детей чаще болели группы от 0 до 7 лет и от 7 до 14 лет – по 4,2% соответственно. Мужчины болели чаще, чем женщины. Лихорадочная форма зарегистрирована у 49 человек, менингеальная – у 11, менингоэнцефалитическая – у 7 человек, полиомиелитическая – у 1 человека и у 2 человек инаппарантная форма. В среднем за 5 лет она была 0,04 на 100 тыс. человек. В среднем за 5 лет заболеваемость была 2,7 на 100 тыс. человек.

В 2010 году заболеваемость КВЭ в Пермском крае составила 9,5 на 100 тыс. населения, в 2011 – 9,9, в 2012 – 6,9 [39], в 2013 – 5,2, в 2014 – 7,4 [40]. В среднем за 5 лет она была 7,78 на 100 тыс. человек. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить снижение количества обнаруженных случаев и заболеваемости КЭ.

В Приморском крае за 2022 год был зарегистрирован показатель заболеваемости 0,77 на 100 тыс. населения, в 2021 – 0,11 [46], в 2020 – 0,6, в 2019 – 0,98, в 2018 – 0,81 [45]. В среднем за 5 лет она была 0,65 на 100 тыс. человек.

В 2010 году заболеваемость КВЭ в Приморском крае составила 2,88 на 100 тыс. населения, в 2011 – 1,52, в 2012 – 1,54 [43], в 2013 – 1,56, в 2014 – 0,85

[44]. В среднем за 5 лет она была 1,67 на 100 тыс. человек. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить снижение количества обнаруженных случаев и заболеваемости КЭ.

В 2018 году в Республике Алтай было зарегистрировано 15 случаев заболеваний КВЭ, что составляет 6,9 на 100 тыс. населения, в 2019 году этот показатель был 6,2, в 2020 – 5,9 [49], в 2021 – 6,75, в 2022 – 4,07 [50]. Средний показатель 5,96 на 100 тыс. населения.

В 2010 году заболеваемость КВЭ в Республике Алтай составила 21,4 на 100 тыс. населения, в 2011 – 18,5, в 2012 – 13,7 [47], в 2013 – 10,4, в 2014 – 7,6 [48]. В среднем за 5 лет она была 14,32 на 100 тыс. человек. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить снижение количества обнаруженных случаев и заболеваемости КЭ.

В 2018 году в Республике Карелия было зарегистрировано 3 случая заболеваний КВЭ, что составляет 2,37 на 100 тыс. населения, в 2019 году этот показатель был 1,58, в 2020 – 2,44 [53], в 2021 – 1,81, в 2022 – 1,49 [54]. Средний показатель 1,94 на 100 тыс. населения.

В 2010 году заболеваемость КВЭ в Республике Карелия составила 6,7 на 100 тыс. населения, в 2011 – 5,6, в 2012 – 2,65 [51], в 2013 – 3,77, в 2014 – 5,52 [52]. В среднем за 5 лет она была 4,85 на 100 тыс. человек. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить снижение количества обнаруженных случаев и заболеваемости КЭ.

В 2018 году в Республике Коми было зарегистрировано 16 случаев заболеваний КВЭ, что составляет 1,90 на 100 тыс. населения, в 2019 году этот показатель был 1,95, в 2020 – 0,85 [57], в 2021 – 1,97, в 2022 – 1,8 [58]. Средний показатель 1,69 на 100 тыс. населения.

В 2010 году заболеваемость КВЭ в Республике Коми составила 3,30 на 100 тыс. населения, в 2011 – 0,89, в 2012 – 2,47 [55], в 2013 – 1,48, в 2014 – 1,72 [56]. В среднем за 4 года она была 1,97 на 100 тыс. человек. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить снижение количества обнаруженных случаев и заболеваемости КЭ.

В 2018 году в Тюменской области была зарегистрирована заболеваемость 5,67 на 100 тыс. населения, в 2019 году этот показатель был 3,94, в 2020 – 2,57 [61], в 2021 – 4,62, в 2022 – 6,41 [62]. Средний показатель 4,64 на 100 тыс. населения.

В 2010 году заболеваемость КВЭ в Тюменской области составила 8,16 на 100 тыс. населения, в 2011 – 14,42, в 2012 – 4,68 [59], в 2013 – 3,89, в 2014 – 4,12 [60]. В среднем за 5 лет она была 7,05 на 100 тыс. человек. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить снижение количества обнаруженных случаев и заболеваемости КЭ.

В Удмуртской Республике в 2018 году было зарегистрировано 53 случая заболевания КЭ (показатель заболеваемости 3,5 на 100 тыс. населения, что на 24,0% выше уровня 2017 года).

По Приволжскому федеральному округу (ПФО) показатель заболеваемости КВЭ составил 1,20 на 100 тыс. населения (356 случаев). Удмуртия находится на третьем месте по заболеваемости КВЭ в ПФО после Кировской области – 10,07 на 100 тыс. населения и Пермского края – 5,05 на 100 тыс. населения.

Заболеваемость КВЭ в Удмуртии носит ярко выраженный сезонный характер, за период с мая по июль регистрируется большинство всех случаев заболеваний клещевым энцефалитом в республике. Пик заболеваемости регистрировался в мае месяце.

Заражение КВЭ происходило при посещении леса с целью отдыха – 9,6%, во время сбора ягод и грибов, при работах на садовых и огородных участках – 11,5%, во время отдыха – 38,5%. В 17,3% случаев инфицирование отмечено у пациентов, проживающих в лесной зоне, при употреблении сырого молока в пищу – 1,9%. С прочими причинами заражения связано 5,8% случаев. Производственный тип заражения в текущем 2018 году не зарегистрирован [68].

За 2019 год в Удмуртской Республике был показан показатель заболеваемости 3,8 на 100 тыс. населения, в 2020 – 1,04 на 100 тыс. населения [65]. В 2021 г. число заболевших клещевым вирусным энцефалитом составило 29 человек, показатель на 100 тыс. населения составил 1,91. В 2022 г. число заболевших КВЭ составило 83 человека, показатель на 100 тыс. населения составил 5,56 [66]. В среднем за 5 лет (2018–2022 гг.) она была 3,16 на 100 тыс. человек.

В 2010 году заболеваемость КВЭ в Удмуртской Республике составила 7,1 на 100 тыс. населения, в 2011 – 5,9, в 2012 – 5,6 [63], в 2013 – 8,8, в 2014 – 11,62 [64]. В среднем за 5 лет она была 7,8 на 100 тыс. человек. Сравнивая с предыдущими данными можно отметить снижение количества обнаруженных случаев и заболеваемости КЭ.

### Распространенность по полу и возрасту

В Европе случаи заболевания чаще регистрировались среди мужчин (соотношение мужчин и женщин: 1,5:1) и в возрастной группе 45–64 лет.

В структуре заболеваемости КВЭ населения России преобладала возрастная группа 50 лет и старше (42,8%), доля детей до 17 лет составила 16,9%.

В большинстве работ, касающихся заболеваемости КЭ, в качестве фактора риска отмечается принадлежность к мужскому полу. Доля мужчин среди заболевших в разных регионах составляет 60% и более [4–8].

### Заключение

Клещевой энцефалит остаётся значимым природно-очаговым заболеванием как в России, так и в Европе. В сравнении с предыдущими данными в период с 2018 по 2022 годов в России в большинстве субъектов отмечается спад заболеваемости клещевым энцефалитом, в то время как во многих странах Европы – рост. Увеличение числа случаев заболевания связано с урбанизацией и сокращением естественной среды обитания клещей, из-за которых их ареал обитания приближается к людям. Также возрастание заболеваемости связано с увеличением числа прокормителей клещей, которые переселяются к домам людей из-за недостаточного питания и холода в диких условиях, перенося возбудителей. Кроме того, тенденция людей к активному отдыху на свежем воздухе повышает вероятность заболевания клещевым энцефалитом. Увеличение заболеваемости связано с низким уровнем вакцинации во многих странах Европы.

В России снижение заболеваемости связано с информированностью населения о клещевом энцефалите и мерах профилактики, в том числе вакцинацией и акарицидной обработкой территорий. Из-за пандемии COVID-19 люди стали реже посещать лесные и природные зоны, что могло снизить заболеваемость.

В Европе и России мужчины болеют чаще женщин, так как проводят больше времени на открытом воздухе во время работы и отдыха. Кроме того, женщины более восприимчивы к риску укуса клеща и используют меры предосторожности.

### Литература [Reference]

- 1 Kunze M, Banović P, Bogović P, Briciu V, Čivljak R, Dobler G, Hristea A, Kerlik J, Kuivanen S, Kynčl J, Lebech AM, Lindquist L, Paradowska-Stankiewicz I, Roglić S, Smišková D, Strle F, Vapalahti O, Vranješ N, Vynograd N, Zajkowska JM, Pilz A, Palmborg A, Erber W. Recommendations to Improve Tick-Borne Encephalitis Surveillance and Vaccine Uptake in Europe. *Microorganisms*. 2022 Jun 24;10(7):1283. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071283>. PMID: 35889002; PMCID: PMC9322045.
- 2 Kwasnik M, Rola J, Rozek W. Tick-Borne Encephalitis-Review of the Current Status. *J Clin Med*. 2023 Oct 18;12(20):6603. <https://doi.org/10.3390/jcm12206603>. PMID: 37892741; PMCID: PMC10607749.
- 3 Андаев Е.И., Никитин А.Я., Толмачёва М.И., Зарва И.Д., Яценко Е.В., Матвеева В.А., Сидорова Е.А., Колесникова В.Ю., Балахонов С.В. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в российской Федерации в 2022 г. и прогноз ее развития на 2023 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023;(1):6-16. Andaev E.I., Nikitin A.Y., Tolmacheva M.I., Zarva I.D., Yatsmenko E.V., Matveeva V.A., Sidorova E.A., Kolesnikova V.Y., Balakhonov S.V. The epidemiological situation of tick-borne viral encephalitis in the Russian Federation in 2022 and the forecast of its development for 2023. *Problems of particularly dangerous infections*. 2023;(1):6-16. (In Russ.). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-1-6-16>
- 4 European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC. Annual Epidemiological Report for 2022. ECDC; Stockholm, Sweden: 2024. Tick-borne encephalitis. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2022>

- 5 European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC. Annual Epidemiological Report for 2021. ECDC; Stockholm, Sweden: 2024. Tick-borne encephalitis. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2021>
- 6 European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC. Annual Epidemiological Report for 2020. ECDC; Stockholm, Sweden: 2022. Tick-borne encephalitis. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2020>
- 7 European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC. Annual Epidemiological Report for 2019. ECDC; Stockholm, Sweden: 2021. Tick-borne encephalitis. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2019>
- 8 European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC. Annual Epidemiological Report for 2018. ECDC; Stockholm, Sweden: 2019. Tick-borne encephalitis. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2018>
- 9 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2010 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Russian Federation in 2010". (In Russ.). <https://36.rospotrebnadzor.ru/download/gdfr/gdfr2010.PDF>
- 10 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2011 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Russian Federation in 2011". (In Russ.). <https://65.rospotrebnadzor.ru/s/65/files/documents/ros/doclad/146416.pdf>
- 11 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2012 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Russian Federation in 2012". (In Russ.). [https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID = 1178](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID = 1178)
- 12 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2013 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Russian Federation in 2013". (In Russ.). [https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/3b8/gd\\_2013\\_dlya-sayta.pdf](https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/3b8/gd_2013_dlya-sayta.pdf)
- 13 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2014 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Russian Federation in 2014". (In Russ.). [https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID = 3692](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID = 3692)
- 14 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2018 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Russian Federation in 2018". (In Russ.). <https://t-j.ru/media/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu.pdf>
- 15 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2019 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Russian Federation in 2019". (In Russ.). <https://asko-med.ru/upload/Госдоклад%20Роспотребнадзора%202019.pdf>
- 16 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2020 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Russian Federation in 2020". (In Russ.). [https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID = 18266](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID = 18266)
- 17 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2021 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Russian Federation in 2021". (In Russ.). [https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID = 21796](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID = 21796)
- 18 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2022 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Russian Federation in 2022". (In Russ.). [https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID = 25076](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID = 25076)
- 19 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Воронежской области в 2010 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Voronezh Region in 2010". (In Russ.). <https://36.rospotrebnadzor.ru/download/apxiv/gd2010.zip>
- 20 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Воронежской области в 2010 году» в 2014 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Voronezh Region in 2014". (In Russ.). <https://36.rospotrebnadzor.ru/download/apxiv/gd2014.pdf>
- 21 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Воронежской области в 2010 году» в 2020 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Voronezh Region in 2020". (In Russ.). [https://36.rospotrebnadzor.ru/download/apxiv/doklad\\_sanepid2020.pdf](https://36.rospotrebnadzor.ru/download/apxiv/doklad_sanepid2020.pdf)
- 22 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Воронежской области в 2010 году» в 2022 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Voronezh Region in 2022". (In Russ.). [https://36.rospotrebnadzor.ru/download/SEB\\_2022.pdf](https://36.rospotrebnadzor.ru/download/SEB_2022.pdf)
- 23 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Иркутской области в 2012 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Irkutsk region in 2012". (In Russ.). [https://38.rospotrebnadzor.ru/396/-/asset\\_publisher/Fum2/content/материалы-в-государственный-доклад-«о-состоянии-санитарно-эпидемиологического-благополучия-населения-в-российской-федерации-в-2012-году»-по-иркутской-области?redirect=https%3A%2F%2F38.rospotrebnadzor.ru%2F396%3Fp\\_id%3D101\\_INSTANCE\\_Fum2%26p\\_p\\_lifecycle%3D0%26p\\_p\\_state%3Dnormal%26p\\_p\\_mode%3Dview%26p\\_p\\_col\\_id%3Dcolumn-1%26p\\_p\\_col\\_count%3D1%26\\_101\\_INSTANCE\\_Fum2\\_advancedSearch%3Dfalse%26\\_101\\_INSTANCE\\_Fum2\\_keywords%3D%26\\_101\\_INSTANCE\\_Fum2\\_delta%3D15%26\\_101\\_INSTANCE\\_Fum2\\_cur%3D2%26\\_101\\_INSTANCE\\_Fum2\\_andOperator%3Dtrue](https://38.rospotrebnadzor.ru/396/-/asset_publisher/Fum2/content/материалы-в-государственный-доклад-«о-состоянии-санитарно-эпидемиологического-благополучия-населения-в-российской-федерации-в-2012-году»-по-иркутской-области?redirect=https%3A%2F%2F38.rospotrebnadzor.ru%2F396%3Fp_id%3D101_INSTANCE_Fum2%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-1%26p_p_col_count%3D1%26_101_INSTANCE_Fum2_advancedSearch%3Dfalse%26_101_INSTANCE_Fum2_keywords%3D%26_101_INSTANCE_Fum2_delta%3D15%26_101_INSTANCE_Fum2_cur%3D2%26_101_INSTANCE_Fum2_andOperator%3Dtrue)
- 24 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Иркутской области в 2014 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Irkutsk region in 2014". (In Russ.). [https://38.rospotrebnadzor.ru/396/-/asset\\_publisher/Fum2/content/государственный-доклад-«о-состоянии-санитарно-эпидемиологического-благополучия-населения-в-иркутской-области-в-2014-году»?redirect=https%3A%2F%2F38.rospotrebnadzor.ru%2F396%3Fp\\_id%3D101\\_INSTANCE\\_Fum2%26p\\_p\\_lifecycle%3D0%26p\\_p\\_state%3Dnormal%26p\\_p\\_mode%3Dview%26p\\_p\\_col\\_id%3Dcolumn-1%26p\\_p\\_col\\_count%3D1%26\\_101\\_INSTANCE\\_Fum2\\_advancedSearch%3Dfalse%26\\_101\\_INSTANCE\\_Fum2\\_keywords%3D%26\\_101\\_INSTANCE\\_Fum2\\_delta%3D15%26\\_101\\_INSTANCE\\_Fum2\\_cur%3D2%26\\_101\\_INSTANCE\\_Fum2\\_andOperator%3Dtrue](https://38.rospotrebnadzor.ru/396/-/asset_publisher/Fum2/content/государственный-доклад-«о-состоянии-санитарно-эпидемиологического-благополучия-населения-в-иркутской-области-в-2014-году»?redirect=https%3A%2F%2F38.rospotrebnadzor.ru%2F396%3Fp_id%3D101_INSTANCE_Fum2%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-1%26p_p_col_count%3D1%26_101_INSTANCE_Fum2_advancedSearch%3Dfalse%26_101_INSTANCE_Fum2_keywords%3D%26_101_INSTANCE_Fum2_delta%3D15%26_101_INSTANCE_Fum2_cur%3D2%26_101_INSTANCE_Fum2_andOperator%3Dtrue)
- 25 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Иркутской области в 2020 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Irkutsk region in 2020". (In Russ.). [https://38.rospotrebnadzor.ru/396/-/asset\\_publisher/Fum2/content/государственный-доклад-«о-состоянии-санитарно-эпидемиологического-благополучия-населения-в-иркутской-области-в-2020-году»?redirect=https%3A%2F%2F38.rospotrebnadzor.ru%2F396%3Fp\\_id%3D101\\_INSTANCE\\_Fum2%26p\\_p\\_lifecycle%3D0%26p\\_p\\_state%3Dnormal%26p\\_p\\_mode%3Dview%26p\\_p\\_col\\_id%3Dcolumn-1%26p\\_p\\_col\\_count%3D1%26\\_101\\_INSTANCE\\_Fum2\\_advancedSearch%3Dfalse%26\\_101\\_INSTANCE\\_Fum2\\_keywords%3D%26\\_101\\_INSTANCE\\_Fum2\\_delta%3D15%26\\_101\\_INSTANCE\\_Fum2\\_cur%3D2%26\\_101\\_INSTANCE\\_Fum2\\_andOperator%3Dtrue](https://38.rospotrebnadzor.ru/396/-/asset_publisher/Fum2/content/государственный-доклад-«о-состоянии-санитарно-эпидемиологического-благополучия-населения-в-иркутской-области-в-2020-году»?redirect=https%3A%2F%2F38.rospotrebnadzor.ru%2F396%3Fp_id%3D101_INSTANCE_Fum2%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-1%26p_p_col_count%3D1%26_101_INSTANCE_Fum2_advancedSearch%3Dfalse%26_101_INSTANCE_Fum2_keywords%3D%26_101_INSTANCE_Fum2_delta%3D15%26_101_INSTANCE_Fum2_cur%3D2%26_101_INSTANCE_Fum2_andOperator%3Dtrue)
- 26 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Иркутской области в 2022 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Irkutsk region in 2022". (In Russ.). [https://38.rospotrebnadzor.ru/396/-/asset\\_publisher/Fum2/content/государственный-доклад-«о-состоянии-санитарно-эпидемиологического-благополучия-населения-в-иркутской-области-в-2022-году»?redirect=https%3A%2F%2F38.rospotrebnadzor.ru%2F396%3Fp\\_id%3D101\\_INSTANCE\\_Fum2%26p\\_p\\_lifecycle%3D0%26p\\_p\\_state%3Dnormal%26p\\_p\\_mode%3Dview%26p\\_p\\_col\\_id%3Dcolumn-1%26p\\_p\\_col\\_count%3D1%26\\_101\\_INSTANCE\\_Fum2\\_advancedSearch%3Dfalse%26\\_101\\_INSTANCE\\_Fum2\\_keywords%3D%26\\_101\\_INSTANCE\\_Fum2\\_delta%3D15%26\\_101\\_INSTANCE\\_Fum2\\_cur%3D2%26\\_101\\_INSTANCE\\_Fum2\\_andOperator%3Dtrue](https://38.rospotrebnadzor.ru/396/-/asset_publisher/Fum2/content/государственный-доклад-«о-состоянии-санитарно-эпидемиологического-благополучия-населения-в-иркутской-области-в-2022-году»?redirect=https%3A%2F%2F38.rospotrebnadzor.ru%2F396%3Fp_id%3D101_INSTANCE_Fum2%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-1%26p_p_col_count%3D1%26_101_INSTANCE_Fum2_advancedSearch%3Dfalse%26_101_INSTANCE_Fum2_keywords%3D%26_101_INSTANCE_Fum2_delta%3D15%26_101_INSTANCE_Fum2_cur%3D2%26_101_INSTANCE_Fum2_andOperator%3Dtrue)
- 27 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Кировской области в 2012 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Kirov region in 2012". (In Russ.). <https://www.43.rospotrebnadzor.ru/documents/gosregdoklad/publications/svoddokl2012.pdf>

- 28 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Кировской области в 2014 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Kirov region in 2014". (In Russ.). <https://www.43.rospotrebnadzor.ru/documents/gosregdoklad/publications/svoddokl2014.pdf>
- 29 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Кировской области в 2020 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Kirov region in 2020". (In Russ.). <https://www.43.rospotrebnadzor.ru/documents/gosregdoklad/publications/gosudarstvennyy-doklad-2020.pdf>
- 30 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Кировской области в 2022 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Kirov region in 2022". (In Russ.). <https://www.43.rospotrebnadzor.ru/documents/gosregdoklad/publications/gosudarstvennyy-doklad-2022.pdf>
- 31 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Костромской области в 2012 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Kostroma region in 2012". (In Russ.). [https://44.rospotrebnadzor.ru/dokumenty/gosudarstvennyye\\_dokl/1242/](https://44.rospotrebnadzor.ru/dokumenty/gosudarstvennyye_dokl/1242/)
- 32 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Костромской области в 2014 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Kostroma region in 2014". (In Russ.). <https://44.rospotrebnadzor.ru/img/news/files/2001.pdf>
- 33 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Костромской области в 2020 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Kostroma region in 2020". (In Russ.). <https://44.rospotrebnadzor.ru/img/news/files/4663.pdf>
- 34 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Костромской области в 2022 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Kostroma region in 2022". (In Russ.). [https://44.rospotrebnadzor.ru/gosudarstvennyye\\_dokl/5831/](https://44.rospotrebnadzor.ru/gosudarstvennyye_dokl/5831/)
- 35 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Ленинградской области в 2012 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Leningrad region in 2012". (In Russ.). [https://47.rospotrebnadzor.ru/sites/default/files/doklad\\_gubernatoru\\_o\\_sanepidobstanovke\\_v\\_lenoblasti\\_v\\_2012\\_godu.pdf](https://47.rospotrebnadzor.ru/sites/default/files/doklad_gubernatoru_o_sanepidobstanovke_v_lenoblasti_v_2012_godu.pdf)
- 36 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Ленинградской области в 2014 году». [https://47.rospotrebnadzor.ru/sites/default/files/materialy\\_k\\_gosdokladu\\_leningradsкая\\_oblast'\\_v\\_2014\\_g.pdf](https://47.rospotrebnadzor.ru/sites/default/files/materialy_k_gosdokladu_leningradsкая_oblast'_v_2014_g.pdf). (In Russ.). State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Leningrad region in 2014".
- 37 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Ленинградской области в 2020 году». [https://47.rospotrebnadzor.ru/sites/default/files/materialy\\_k\\_gosdokladu\\_leningradsкая\\_oblast'\\_v\\_2020\\_g.pdf](https://47.rospotrebnadzor.ru/sites/default/files/materialy_k_gosdokladu_leningradsкая_oblast'_v_2020_g.pdf). (In Russ.). State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Leningrad region in 2020".
- 38 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Ленинградской области в 2022 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Leningrad region in 2022". (In Russ.). [https://47.rospotrebnadzor.ru/sites/default/files/materialy\\_k\\_gosdokladu\\_2022\\_g.pdf](https://47.rospotrebnadzor.ru/sites/default/files/materialy_k_gosdokladu_2022_g.pdf)
- 39 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Пермском крае в 2012 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Perm Region in 2012". (In Russ.). [https://59.rospotrebnadzor.ru/319/-/asset\\_publisher/pWf0/content/государственный-доклад-«о-состоянии-санитарно-эпидемиологического-благополучия-населения-в-пермском-крае-в-2012-году»](https://59.rospotrebnadzor.ru/319/-/asset_publisher/pWf0/content/государственный-доклад-«о-состоянии-санитарно-эпидемиологического-благополучия-населения-в-пермском-крае-в-2012-году»)
- 40 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Пермском крае в 2014 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Perm Region in 2014". (In Russ.). [https://59.rospotrebnadzor.ru/319/-/asset\\_publisher/pWf0/content/государственный-доклад-«о-состоянии-санитарно-эпидемиологического-благополучия-населения-в-пермском-крае-в-2014-году»](https://59.rospotrebnadzor.ru/319/-/asset_publisher/pWf0/content/государственный-доклад-«о-состоянии-санитарно-эпидемиологического-благополучия-населения-в-пермском-крае-в-2014-году»)
- 41 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Пермском крае в 2020 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Perm Region in 2020". (In Russ.). [https://59.rospotrebnadzor.ru/319/-/asset\\_publisher/pWf0/content/государственный-доклад-«о-состоянии-санитарно-эпидемиологического-благополучия-населения-в-пермском-крае-в-2020-году»](https://59.rospotrebnadzor.ru/319/-/asset_publisher/pWf0/content/государственный-доклад-«о-состоянии-санитарно-эпидемиологического-благополучия-населения-в-пермском-крае-в-2020-году»)
- 42 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Пермском крае в 2022 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Perm Region in 2022". (In Russ.). [https://59.rospotrebnadzor.ru/319/-/asset\\_publisher/pWf0/content/государственный-доклад-«о-состоянии-санитарно-эпидемиологического-благополучия-населения-в-пермском-крае-в-2022-году»-1](https://59.rospotrebnadzor.ru/319/-/asset_publisher/pWf0/content/государственный-доклад-«о-состоянии-санитарно-эпидемиологического-благополучия-населения-в-пермском-крае-в-2022-году»-1)
- 43 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Приморском крае в 2012 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in Primorsky Krai in 2012". (In Russ.). <https://25.rospotrebnadzor.ru/dokumenty/gosudarstvennyye-doklady/1865/>
- 44 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Приморском крае в 2014 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in Primorsky Krai in 2014". (In Russ.). <https://25.rospotrebnadzor.ru/dokumenty/gosudarstvennyye-doklady/1867/>
- 45 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Приморском крае в 2020 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in Primorsky Krai in 2020". (In Russ.). <https://25.rospotrebnadzor.ru/dokumenty/gosudarstvennyye-doklady/1873/>
- 46 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Приморском крае в 2022 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in Primorsky Krai in 2022". (In Russ.). <https://25.rospotrebnadzor.ru/dokumenty/gosudarstvennyye-doklady/1860/>
- 47 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Алтай в 2012 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Altai Republic in 2012". (In Russ.). <https://04.rospotrebnadzor.ru/index.php/documents/doclad/2251-31052013.html>
- 48 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Алтай в 2014 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Altai Republic in 2014". (In Russ.). <https://04.rospotrebnadzor.ru/index.php/documents/doclad/4641-06042015.html>
- 49 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Алтай в 2020 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Altai Republic in 2020". (In Russ.). [https://04.rospotrebnadzor.ru/dock/gos\\_doklad/gd\\_san\\_epid\\_2020.pdf](https://04.rospotrebnadzor.ru/dock/gos_doklad/gd_san_epid_2020.pdf)
- 50 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Алтай в 2022 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Altai Republic in 2022". (In Russ.). <https://04.rospotrebnadzor.ru/index.php/documents/doclad/18304-----2022-.html>
- 51 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Карелия в 2012 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Republic of Karelia in 2012". (In Russ.). [https://10.rospotrebnadzor.ru/news/dokumenty1/gosudarstvennyy\\_doklad\\_o\\_sanitarno\\_epidemiologicheskoy\\_obstanovke\\_v\\_respublike\\_kareliya\\_v\\_2012\\_godu/](https://10.rospotrebnadzor.ru/news/dokumenty1/gosudarstvennyy_doklad_o_sanitarno_epidemiologicheskoy_obstanovke_v_respublike_kareliya_v_2012_godu/)
- 52 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Карелия в 2014 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Republic of Karelia in 2014". (In Russ.). [https://10.rospotrebnadzor.ru/upload/medialibrary/ff5/gd-o-sostoyanii\\_sa\\_epid.-blagopoluchiya.pdf](https://10.rospotrebnadzor.ru/upload/medialibrary/ff5/gd-o-sostoyanii_sa_epid.-blagopoluchiya.pdf)
- 53 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Карелия в 2020 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Republic of Karelia in 2020". (In Russ.). [https://10.rospotrebnadzor.ru/news/gosudarstvennyye\\_doklady/gosudarstvennyy\\_doklad\\_o\\_sostoyanii\\_sanitarno\\_epidemiologicheskogo\\_blagopoluchiya\\_naseleniya\\_v\\_respu\\_01\\_06\\_2021/](https://10.rospotrebnadzor.ru/news/gosudarstvennyye_doklady/gosudarstvennyy_doklad_o_sostoyanii_sanitarno_epidemiologicheskogo_blagopoluchiya_naseleniya_v_respu_01_06_2021/)
- 54 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Карелия в 2022 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Republic of Karelia in 2022". (In Russ.). [https://10.rospotrebnadzor.ru/news/novosti/gosudarstvennyy\\_doklad\\_o\\_sostoyanii\\_sanitarno\\_epidemiologicheskogo\\_blagopoluchiya\\_naseleniya\\_v\\_respu\\_01\\_06\\_23/](https://10.rospotrebnadzor.ru/news/novosti/gosudarstvennyy_doklad_o_sostoyanii_sanitarno_epidemiologicheskogo_blagopoluchiya_naseleniya_v_respu_01_06_23/)
- 55 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Коми в 2012 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Komi Republic in 2012". (In Russ.). [https://11.rospotrebnadzor.ru/307/-/asset\\_publisher/uF6J/content/государственный-доклад-о-санитарно-эпидемиологической-обстановке-в-республике-коми-в-2012-году](https://11.rospotrebnadzor.ru/307/-/asset_publisher/uF6J/content/государственный-доклад-о-санитарно-эпидемиологической-обстановке-в-республике-коми-в-2012-году)
- 56 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Коми в 2014 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Komi Republic in 2014". (In Russ.). [https://11.rospotrebnadzor.ru/239/-/asset\\_publisher/2VMk/content/государственный-доклад-«о-состоянии-санитарно-эпидемиологического-благополучия-населения-в-российской-федерации-по-республике-коми-в-2014-году»](https://11.rospotrebnadzor.ru/239/-/asset_publisher/2VMk/content/государственный-доклад-«о-состоянии-санитарно-эпидемиологического-благополучия-населения-в-российской-федерации-по-республике-коми-в-2014-году»)

- 57 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Коми в 2020 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Komi Republic in 2020". (In Russ.). [https://11.rosпотреbnadzor.ru/rss\\_all/-/asset\\_publisher/Kq6J/content/id/493332](https://11.rosпотреbnadzor.ru/rss_all/-/asset_publisher/Kq6J/content/id/493332)
- 58 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Коми в 2022 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Komi Republic in 2022". (In Russ.). [https://11.rosпотреbnadzor.ru/239/-/asset\\_publisher/2VMk/content/государственный-доклад-«о-состоянии-санитарно-эпидемиологического-благополучия-населения-в-российской-федерации»-по-республике-коми-в-2022-году?redirect=https%3A%2F%2F11.rosпотреbnadzor.ru%2F239%3Fp\\_p\\_id%3D101\\_INSTANCE\\_2VMk%26p\\_p\\_lifecycle%3D0%26p\\_p\\_state%3Dnormal%26p\\_p\\_mode%3Dview%26p\\_p\\_col\\_id%3Dcolumn-1%26p\\_p\\_col\\_count%3D1%26\\_101\\_INSTANCE\\_2VMk\\_advancedSearch%3Dfalse%26\\_101\\_INSTANCE\\_2VMk\\_keywords%3D%26\\_101\\_INSTANCE\\_2VMk\\_delta%3D15%26\\_101\\_INSTANCE\\_2VMk\\_cur%3D1%26\\_101\\_INSTANCE\\_2VMk\\_andOperator%3Dtrue](https://11.rosпотреbnadzor.ru/239/-/asset_publisher/2VMk/content/государственный-доклад-«о-состоянии-санитарно-эпидемиологического-благополучия-населения-в-российской-федерации»-по-республике-коми-в-2022-году?redirect=https%3A%2F%2F11.rosпотреbnadzor.ru%2F239%3Fp_p_id%3D101_INSTANCE_2VMk%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-1%26p_p_col_count%3D1%26_101_INSTANCE_2VMk_advancedSearch%3Dfalse%26_101_INSTANCE_2VMk_keywords%3D%26_101_INSTANCE_2VMk_delta%3D15%26_101_INSTANCE_2VMk_cur%3D1%26_101_INSTANCE_2VMk_andOperator%3Dtrue)
- 59 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Тюменской области в 2012 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Tyumen region in 2012". (In Russ.). [https://72.rosпотреbnadzor.ru/docs/doklady/gd2012\\_tyumen.pdf](https://72.rosпотреbnadzor.ru/docs/doklady/gd2012_tyumen.pdf)
- 60 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Тюменской области в 2014 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Tyumen region in 2014". (In Russ.). <https://72.rosпотреbnadzor.ru/content/563/30855/>
- 61 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Тюменской области в 2020 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Tyumen region in 2020". (In Russ.). <https://72.rosпотреbnadzor.ru/upload/iblock/989/9894666cad168701854174c97614a831.pdf>
- 62 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Тюменской области в 2022 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Tyumen region in 2022". (In Russ.). <https://72.rosпотреbnadzor.ru/content/563/119987/>
- 63 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Удмуртской Республике в 2012 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Udmurt Republic in 2012". (In Russ.). <https://18.rosпотреbnadzor.ru/content/426/21389/>
- 64 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Удмуртской Республике в 2014 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Udmurt Republic in 2014". (In Russ.). <https://18.rosпотреbnadzor.ru/upload/iblock/920/920925b0e9f24585c10ccb942f9dfbee.pdf>
- 65 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Удмуртской Республике в 2020 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Udmurt Republic in 2020". (In Russ.). <https://18.rosпотреbnadzor.ru/content/426/104149/>
- 66 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Удмуртской Республике в 2022 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Udmurt Republic in 2022". (In Russ.). <https://18.rosпотреbnadzor.ru/upload/iblock/899/89990c275b5f07cbd58359efc98db5f2.pdf>
- 67 Suss J. Tick-borne encephalitis in Europe and beyond-the epidemiological situation as of 2007. *Euro Surveill.* 2008 Jun 26;13(26):18916. PMID: 18761916. <https://doi.org/10.2807/es.e13.26.18916-en>
- 68 Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Удмуртской Республике в 2018 году». State report "On the sanitary and epidemiological situation in the Udmurt Republic in 2018". (In Russ.). <https://18.rosпотреbnadzor.ru/upload/iblock/6ae/6ae2521461fceed0fe545966ef3ebfd6.pdf>

#### Авторская справка

##### Малкова Алла Аркадьевна

Канд. мед. наук, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевская государственная медицинская академия; врач-невролог, Первая республиканская клиническая больница.

ORCID 0000-0002-6800-2593; [alla2597@mail.ru](mailto:alla2597@mail.ru)

Вклад автора: анализ данных литературы, постановка задач исследования.

##### Замалетдинова Лия Ильнуровна

Студентка 4 курса лечебного факультета, Ижевская государственная медицинская академия.

ORCID 0009-0009-2081-1437; [Liyusha2003@mail.ru](mailto:Liyusha2003@mail.ru)

Вклад автора: подготовка текста работы.

##### Осипова Анна Олеговна

Студентка 4 курса лечебного факультета, Ижевская государственная медицинская академия.

ORCID 0009-0009-7490-2430; [annospin3@yandex.ru](mailto:annospin3@yandex.ru)

Вклад автора: анализ полученных данных, подготовка выводов.

#### Author's reference

##### Alla A. Malkova

Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Izhevsk State Medical Academy; Neurologist, First Republican Clinical Hospital.

ORCID 0000-0002-6800-2593; [alla2597@mail.ru](mailto:alla2597@mail.ru)

Author's contribution: analysis of the literature data, statement of research tasks.

##### Liya I. Zamaletdinova

4th year student of the Faculty of Medicine, Izhevsk State Medical Academy.

ORCID 0009-0009-2081-1437; [Liyusha2003@mail.ru](mailto:Liyusha2003@mail.ru)

Author's contribution: preparation of the text.

##### Anna O. Osipova

4th year student of the Faculty of Medicine, Izhevsk State Medical Academy.

ORCID 0009-0009-7490-2430; [annospin3@yandex.ru](mailto:annospin3@yandex.ru)

Author's contribution: analysis of the obtained data, preparation of conclusions.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ  
ORIGINAL ARTICLE<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.13>  
УДК 616.127-008.6-073.432.19:616.155.392-085.277.3

## ОЦЕНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ МИЕЛОИДНЫМ ЛЕЙКОЗОМ В ПРОЦЕССЕ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

А.В. Чибашова, И.Л. Давыдкин

Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

**Резюме.** Кардиоваскулярная токсичность является одним из наиболее распространённых осложнений химиотерапевтического лечения. Наиболее распространённым методом диагностики сердечно-сосудистой токсичности является оценка структуры и функции левого желудочка. *Цель:* исследование структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка и левого предсердия у пациентов с острым миелоидным лейкозом в процессе химиотерапевтического лечения. *Материалы и методы.* В исследование включено 110 пациентов с впервые выявленным острым миелоидным лейкозом, которым показано проведение полихимиотерапии с применением антрациклиновых препаратов. Проводилась оценка показателей структуры и функции левого желудочка на основании трансторакальной эхокардиографии с применением методики speckle-tracking и определением глобальной продольной деформации левого желудочка. *Результаты.* У пациентов с острым миелоидным лейкозом и верифицированной кардиоваскулярной токсичностью выявлялось достоверное изменение размеров (КДР, КСР) и объёма левого желудочка (КДО, КСО). Нарушение систолической функции проявлялось снижением фракции выброса левого желудочка и относительной глобальной продольной деформации, при этом уменьшение GLS ЛЖ предшествовало снижению ФВ ЛЖ. Диастолическая дисфункция у пациентов с выявленным сердечно-сосудистыми осложнениями антрациклин-содержащей полихимиотерапии проявлялась снижением соотношения параметров Е/А, е'септальный, е'латеральный. *Выводы.* У пациентов с острыми миелоидными лейкозами, получающих антрациклин-содержащую полихимиотерапию, выявляются структурно-функциональные изменения миокарда левого желудочка, заключающиеся в увеличении размера и объёма левого желудочка, а также в возникновении систолической и диастолической дисфункции. Достоверным признаком кардиоваскулярной токсичности является снижение глобальной продольной деформации левого желудочка.

**Ключевые слова:** острый миелоидный лейкоз [D015470], антрациклиновые препараты [D018943], кардиотоксичность [D066126], снижение сократительной способности миокарда [D054143], левожелудочковая недостаточность [F018487], фракция выброса [D013318], глобальная продольная деформация левого желудочка [D000094582].

**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 добровольного информированного согласия.

**Для цитирования:** Чибашова А.В., Давыдкин И.Л. Оценка структурно-функционального состояния левого желудочка у пациентов с острым миелоидным лейкозом в процессе химиотерапевтического лечения. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(2):152-159. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.13>

## EVALUATION OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA DURING CHEMOTHERAPEUTIC TREATMENT

Anzhelika V. Chibashova, Igor L. Davydkin

Samara State Medical University, 89, Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia

**Abstract.** Cardiovascular toxicity is one of the most common complications of chemotherapeutic treatment. The most common method for diagnosing cardiovascular toxicity is to assess the structure and function of the left ventricle. *The aim of the study* was to investigate structural and functional changes in the myocardium of the left ventricle and left atrium in patients with acute myeloid leukemia during chemotherapeutic treatment. *Materials and methods:* the study included 110 patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia who were prescribed polychemotherapy with anthracycline drugs. The parameters of the structure and function of the left ventricle were assessed based on transthoracic echocardiography using the speckle-tracking technique and determination of the global longitudinal deformation of the left ventricle. *Results.* In patients with acute myeloid leukemia and verified cardiovascular toxicity, significant changes in the size (EDR, SSR) and volume of the left ventricle (EDV, ESV) were detected. Impaired systolic function was manifested by a decrease in the left ventricular ejection fraction and relative global longitudinal deformation, with a decrease in LV GLS preceding a decrease in LV EF. Diastolic dysfunction in patients with identified cardiovascular complications of anthracycline-containing polychemotherapy was manifested by a decrease in the E/A ratio, e' septal, e' lateral. *Conclusions:* In patients with acute myeloid leukemia receiving anthracycline-containing polychemotherapy, structural and functional changes in the left ventricular myocardium are detected, consisting in an increase in the size and volume of the left ventricle, as well as in the occurrence of systolic and diastolic dysfunction. A reliable sign of cardiovascular toxicity is a decrease in the global longitudinal deformation of the left ventricle.

**Key words:** acute myeloid leukemia [D015470], antiracyclines [D018943], cardiotoxicity [D066126], systolic heart failure [D054143], left ventricle dysfunction [D018487], ventricular ejection fraction [D013318], left ventricular global longitudinal strain [D000094582].

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

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

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that the rights of people participating in the study were respected, including the mandatory obtaining of voluntary informed consent.

**Cite as:** Chibashova A.V., Davydkin I.L. Evaluation of structural and functional changes in the myocardium in patients with acute myeloid leukemia during chemotherapeutic treatment. Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2025;15(2):152-159. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.13>

## Введение

Согласно литературным данным, ежегодно в мире выявляется всё большее число злокачественных новообразований [1]. Внедрение в клиническую практику методов ранней диагностики опухолевых заболеваний и новых способов лечения, в том числе таргетных препаратов, приводит к увеличению выживаемости пациентов. Однако рост выживаемости пациентов сопровождается увеличением числа диагностируемых отдалённых последствий противоопухолевого лечения. Одними из наиболее значимых побочных эффектов терапии являются сердечно-сосудистые заболевания, негативно влияющие как на качество жизни пациентов, так и на их выживаемость [2].

Проблема кардиоваскулярных осложнений, противоопухолевых осложнений особенно актуальна для пациентов с острым миелоидным лейкозом (ОМЛ), традиционным способом лечения которых является применение антрациклиновых препаратов. Данная группа лекарственных средств является эффективной для терапии ОМЛ, однако обладает доказанной сердечно-сосудистой токсичностью [3, 4]. Антрациклин-индуцированные кардиоваскулярные осложнения могут диагностироваться как через несколько дней или недель после введения препарата, так и спустя годы после окончания лечения [5]. В связи с этим раннее выявление сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии и своевременное назначение кардиопротективной терапии у пациентов с ОМЛ представляется актуальной клинической проблемой.

Широко используемым и наиболее доступным методом диагностики кардиоваскулярной токсичности (КВТ) является трансторакальная эхокардиография с определением фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) [12]. Критерием КВТ является снижение ФВ ЛЖ более чем на 10% от исходного значения или в абсолютном выражении менее чем 53% у бессимптомных пациентов и снижение ФВ ЛЖ  $\geq 5\%$  у пациентов с симптоматической кардиотоксичностью, при исключении других причин, влияющих на сократительную функцию миокарда [6]. Однако зачастую значимое снижение фракции выброса левого желудочка выявляется на поздних стадиях развития сердечно-сосудистой патологии, когда происходит критическое повреждение сердца и истощение компенсаторных механизмов миокарда [7]. Кроме того, недостатком метода является широкая вариабельность показателей, связанная с применением различных эхокардиографических методов измерения ФВЛЖ [8].

В связи с этим на данный момент рекомендуется дополнение стандартной эхокардиографии методикой speckle-tracking, позволяющей оценить глобальную продольную деформацию левого желудоч-

ка (GLS ЛЖ), которая происходит во время сердечного цикла в продольной, окружной и радиальной плоскостях и представляет собой процентное изменение длины волокон левого желудочка от расслабленного до сокращенного состояния во время систолы левого желудочка [9]. GLS ЛЖ является более чувствительным и воспроизводимым показателем субклинической систолической функции левого желудочка. Изменение данного показателя, согласно данным литературы, зачастую предшествует снижению фракции выброса левого желудочка у пациентов, подвергшихся воздействию кардиотоксичными препаратами [10]. Критерием диагностики субклинической кардиоваскулярной токсичности является относительное снижение GLS ЛЖ более чем на 15% от исходных значений [11].

**Цель исследования:** исследование структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка и левого предсердия у пациентов с острым миелоидным лейкозом в процессе химиотерапевтического лечения.

## Материалы и методы

В данное проспективное наблюдательное одностороннее исследование включено 110 пациентов с впервые выявленным острым миелоидным лейкозом, которым было показано проведение химиотерапевтического лечения с применением антрациклиновых препаратов. Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (GoodClinicalPractice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО «СамГМУ» МЗ РФ. У всех пациентов было получено информированное письменное добровольное согласие на участие. Длительность наблюдения составила 167,0 (104,5; 189,5) дней, во время которых было проведено три визита - до начала химиотерапевтического лечения (V1), после 2-х курсов индукционной полихимиотерапии (V2) и после 2-х курсов консолидирующей полихимиотерапии (V3).

Критерии включения в исследование: пациенты с впервые выявленным подтвержденным диагнозом «острый миелоидный лейкоз», которым планируется проведение антрациклин-содержащих схемполихимиотерапии; возраст от 18 до 65 лет; функциональный статус по шкале ECOG 0-2 балла; фракция выброса ЛЖ по данным эхокардиографии более 50% до начала полихимиотерапии; наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Всем пациентам с острым миелоидным лейкозом после установления диагноза показано проведение 2-х курсов индукционной полихимиотерапии по схеме «7+3» с даунорубицином: 7-дневное введе-

ние цитарабина в дозе 200 мг/м<sup>2</sup> в виде непрерывной внутривенной инфузии в сочетании с 3-дневным введением даунорубицина в дозе 60 мг/м<sup>2</sup> в виде короткой внутривенной инфузии. В случае достижения полной ремиссии заболевания (выявление менее 5% бластных клеток в миелограмме) пациентам было показано проведение 2-х курсов консолидирующего лечения по схеме «7+3» с идарубицином: 7-дневное введение цитарабина в дозе 200 мг/м<sup>2</sup> в виде непрерывной внутривенной инфузии в сочетании с 3-дневным введением идарубицина в дозе 12 мг/м<sup>2</sup> в виде короткой внутривенной инфузии.

Исследование структурно-функциональных изменений миокарда у всех пациентов осуществлялось с помощью трансторакальной эхокардиографии, дополненной методикой «Speckletracking» на ультразвуковом аппарате Philips EPIQ CVx (Германия) до начала лечения, после 2 курсов индукционной полихимиотерапии и после 2 курсов консолидирующей полихимиотерапии. Оценивались показатели:

- систолической функции и структуры ЛЖ (ФВ, %; индекс массы миокарда (ИММЛЖ), г/м<sup>2</sup>; конечно-систолический размер (КСР), мм; конечно-диастолический размер (КДР), мм; конечно-систолический объем (КСО), мл; конечно-диастолический объем (КДО), мл);

- диастолической функции ЛЖ (соотношение максимальных скоростей раннего (пик Е) и позднего (пик А) диастолического наполнения ЛЖ (Е/А); средняя скорость раннего диастолического смещения септального сегмента кольца митрального клапана (е' медиальный), м/с; отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ (Е) к средней скорости раннего диастолического смещения септального сегмента кольца митрального клапана (Е/е' медиальный); средняя скорость раннего диастолического смещения сегмента кольца митрального клапана (е' латеральный), м/с; отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ (Е) к средней скорости раннего диастолического смещения латерального сегмента кольца митрального клапана (Е/е' латеральный); соотношение Е/е' среднее).

Разделение пациентов (на первом визите ретроспективно, далее – в процессе наблюдения на втором и третьем визите) проводилось на основании определения у них уровня глобальной продольной деформации левого желудочка. Исследуемую группу (А) составили пациенты, у которых в ходе исследования на втором или третьем визите было выявлено относительное снижение глобальной продольной деформации более 15%, что является критерием диагностики кардиоваскулярной токсичности. В группу сравнения (группу В) были включены пациенты, у которых в процессе исследования (на

втором и третьем визите) относительное снижение глобальной продольной деформации не превышало 15%.

Исследуемую группу на первом визите составили 28 пациентов (21 мужчина, 7 женщин), средний возраст – 60 (51; 64,5) лет, в группу сравнения было включено 82 пациента (39 мужчин, 43 женщины), средний возраст – 59,5 (39; 65) лет. После первого визита из группы сравнения было исключено 20 пациентов вследствие выявления у них следующих жизнеугрожающих состояний: рефрактерная форма ОМЛ (n = 11), двусторонняя полисегментарная пневмония (n = 5), острое нарушение мозгового кровообращения (n = 2), сепсис (n = 1), синдром опухолевого лизиса (n = 1).

На втором визите в исследуемой группе наблюдалось 28 пациентов (21 мужчина, 7 женщины), получивших 2 курса индукционной полихимиотерапии по схеме «7+3» с даунорубицином, которым показано проведение дальнейшего консолидирующего противоопухолевого лечения по схеме «7+3» с идарубицином. Средний возраст пациентов 60 (51; 64,5) лет, из них мужчин – 21 (75%). Группу сравнения составили 62 пациента (30 мужчин, 32 женщины) с аналогичной нозологической формой заболевания, средний возраст – 58 (35; 65) лет.

После второго визита из исследуемой группы было исключено 7 пациентов по следующим причинам: отказ от дальнейшего участия (n = 1), развитие жизнеугрожающих состояний (аритмогенный шок (n = 3), острое нарушение мозгового кровообращения (n = 1), инфаркт миокарда (n = 2)). Прекратили наблюдение в группе сравнения 4 пациента ввиду выявления у них следующих критериев исключения: рефрактерная форма ОМЛ (n = 3), двусторонняя полисегментарная пневмония (n = 1).

Исследуемую группу на 3-м визите составил 21 пациент (16 мужчин, 5 женщин), средний возраст – 59 (46; 64) лет. В группе сравнения наблюдалось 58 пациентов (30 мужчин, 28 женщин), средний возраст – 56 (34; 63) лет.

Оценка риска развития летального исхода в течение 10 лет вследствие сердечно-сосудистого заболевания проводилась у всех пациентов при включении в исследование согласно шкалам SCORE и SCORE2 у пациентов старше 40 лет. При возрасте пациента менее 40 лет проводился анализ уровня относительного сердечно-сосудистого риска. Оценка вероятности развития сердечно-сосудистой токсичности химиотерапевтического лечения проводилась у всех пациентов до начала терапии согласно шкале, приведённой в «Согласованном мнении российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению кардиоваскулярной токсичности» [12] и шкале HFA-ICOS [11], разработанной ассоциацией по борьбе с сердечной недостаточностью и Между-

народным кардиоонкологическим обществом, представленной в рекомендациях европейского общества кардиологов по кардиоонкологии.

Пациентам, отнесённым к группе высокого риска согласно шкале, приведённой в «Согласованном мнении российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой ток-

сичности противоопухолевой терапии», назначалось кардиопротективное лечение препаратами из групп ингибиторов АПФ (эналаприл 10 мг в сутки) и β-адреноблокаторов (бисопролол 5 мг в сутки) [11].

Исходные клиничко-демографические характеристики групп А и В приведены в таблице 1.

**Таблица 1.** Характеристика включённых в исследование пациентов по группам

**Table 1.** Characteristics of patients included in the study by groups

| Показатель                 | Исследуемая группа (группа А), n = 28 | Группа сравнения (группа В), n = 82 | р-значение |
|----------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|------------|
| Возраст, полных лет        | 60,0 (51,0; 64,5)                     | 59,5 (39; 65)*                      | 0,658      |
| Рост, м                    | 1,78 (1,71; 1,83)                     | 1,71 (1,64; 1,80)                   | 0,014      |
| Вес, кг                    | 75,3 (13,6)                           | 74,7 (14,9)                         | 0,836      |
| ИМТ, кг/м²                 | 24,2 (4,0)                            | 25,2 (4,0)                          | 0,220      |
| Пол, м/ж                   | 21 (75%) / 8 (25%)                    | 39 (47,6%) / 43 (52,4%)             | 0,022      |
| Курение                    | 3 (10,7%)                             | 5 (6,1%)                            | 0,330      |
| Уровень САД, мм.рт.ст.     | 135 (115; 150)                        | 130 (120; 140)                      | 0,347      |
| Уровень ДАД, мм.рт.ст.     | 80 (80; 90)                           | 80 (70; 90)                         | 0,287      |
| Артериальная гипертензия   | 14 (50%)                              | 35 (42,7%)                          | 0,651      |
| Риск по шкале SCORE        |                                       |                                     |            |
| Низкий риск                | 1 (3,57%)                             | 4 (4,88%)                           | 0,661      |
| Умеренный риск             | 12 (42,86%)                           | 36 (43,9%)                          |            |
| Высокий риск               | 11 (39,29%)                           | 18 (21,95%)                         |            |
| Очень высокий риск         | 1 (3,57%)                             | 3 (3,66%)                           |            |
| Риск по шкале SCORE2       |                                       |                                     |            |
| Низкий риск                | 1 (3,57%)                             | 2 (2,44%)                           | 0,179      |
| Средний риск               | 6 (21,43%)                            | 6 (7,32%)                           |            |
| Высокий риск               | 18 (64,29%)                           | 53 (64,63%)                         |            |
| Шкала относительного риска |                                       |                                     |            |
| Умеренный риск             | 3 (10,71%)                            | 21 (25,61%)                         | -          |
| Риск КВТ, шкала HFA-ICOS   |                                       |                                     |            |
| Низкий                     | 22 (78,57%)                           | 61 (74,39%)                         | 0,850      |
| Умеренный                  | 6 (21,43%)                            | 21 (25,61%)                         |            |
| Риск КВТ, шкала 2021       |                                       |                                     |            |
| Промежуточный              | 11 (39,29%)                           | 24 (29,27%)                         | 0,455      |
| Высокий                    | 17 (60,71%)                           | 58 (70,73%)                         |            |

**Примечание:** р-значение – значимость отличий в показателях между пациентами в исследуемых группах. Достоверность различий определяется при р-значении ≤ 0,05.

**Сокращения:** ИМТ – индекс массы тела; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; КВТ – кардиоваскулярная токсичность.

Анализировались данные всех пациентов, включённых в исследование, обследованных на первом визите и начавших химиотерапевтическое лечение, независимо от длительности последующего наблюдения. Для анализа и статистической обработки данных использовались результаты, полученные при обследовании пациентов на трёх визитах. Статистический анализ проводился с помощью статистического пакета SPSS Statistics, версия 26.0. При нормальном распределении признака использовались методы параметрической статистики, при распределении, отличном от нормального, применялись методы непараметрической статистики.

Оценка соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводилась с помощью определения критерия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса при объёме выборки более 50 пациентов и критерия Шапиро – Уилка при объёме менее 50 пациентов. Так как все

анализируемые данные не соответствовали закону нормального распределения признака, результаты были представлены с помощью медианы (Me), 25-го и 75-го процентиля (Q1; Q3). Качественные показатели описывались в виде абсолютного числа пациентов (n) и процентных долей (%). Сравнение двух несвязанных групп по количественному признаку проводилось с помощью критерия U Манна – Уитни. Для анализа достоверности различий групп по качественному признаку использовались таблицы сопряжённости; при количестве наблюдений в любой из ячеек данной таблицы более 10 использовался хи-квадрат, если количество наблюдений было от 5 до 9, применялась поправка Йейтса, при количестве наблюдений менее в любой из ячеек данной таблицы использовался точечный тест Фишера. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

При сравнении характеристик пациентов на момент включения в исследование не было выявлено статистически значимых различий по возрасту, ИМТ, приверженности к курению, уровням систолического и диастолического артериального давления, наличию сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия), риску развития кардиоваскулярной токсичности и сердечно-сосудистому риску в исследуемых группах. В группе пациентов с кардиоваскулярной токсичностью наблюдалось большее количество мужчин ( $p = 0,022$ ).

Данные о назначенной кардиопротективной терапии у пациентов группы высокого риска в соответствии с «Согласованным мнением Российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии» представлены таблице 2. Статистически значимых различий между исследуемой группой и группой сравнения выявлено не было.

**Таблица 2.** Кардиопротективная терапия в исследуемых группах пациентов

**Table 2.** Cardioprotective therapy in study groups of patients

| Кардиопротективная терапия    | Исследуемая (А) группа, n = 28 | Контрольная (В) группа, n = 82 | p-значение |
|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------|
| Не проводилась                | 7 (25%)                        | 20 (24,4%)                     | 0,996      |
| Ингибитор АПФ и бета-блокатор | 21 (75%)                       | 62 (75,6%)                     |            |

**Примечание:** p-значение – значимость отличий в показателях между пациентами в исследуемой и контрольной группах. Достоверность различий определяется при p-значении  $\leq 0,05$ .

Эхокардиографические показатели структурного состояния и систолической функции левого желудочка представлены в таблице 3. Статистически значимых различий в параметрах пациентов обеих групп до начала химиотерапевтического лечения выявлено не было. Значения показателей размера и объема левого желудочка в конце диастолы в группе пациентов с кардиоваскулярной токсичностью превышали данные группы сравнения после 2 курсов индукционного лечения (КДР,  $p = 0,016$ ) и 2 курсов консолидирующей терапии (КДР,  $p = 0,03$ ; КДО,  $p = 0,026$ ). При этом рост конечно-диастолического размера ЛЖ на 9,7% в исследуемой группе отмечался при сравнении между третьим и первым визитом ( $p = 0,001$ ,  $p_{v1-v3} = 0,002$ ). Параметры, отражающие размер и объем ЛЖ в конце систолы, в исследуемой группе были статистически значимо выше относительно значений группы сравнения на втором (КСР,  $p = 0,003$ ; КСО,  $p < 0,001$ ) и третьем (КСР,  $p = 0,024$ ; КСО,  $p = 0,008$ ) визитах. На протяжении исследования в группе А наблюдалось увеличение конечно-систолического размера ЛЖ на 10% ( $p = 0,001$ ,  $p_{v1-v2} = 0,005$ ,  $p_{v1-v3} = 0,003$ ) и конечно-систолического объема ЛЖ на 33,3% ( $p = 0,002$ ,

$p_{v1-v2} = 0,05$ ,  $p_{v1-v3} = 0,002$ ). Статистически значимых отличий уровня ИММЛЖ в группах выявлено не было, однако прослеживался рост показателя в исследуемой группе на 3,2% ( $p = 0,013$ ,  $p_{v1-v3} = 0,01$ ).

Среди пациентов с верифицированной кардиоваскулярной токсичностью наблюдались статистически значимо меньшие значения ФВ ЛЖ относительно пациентов группы сравнения на втором ( $p < 0,001$ ) и третьем визитах ( $p < 0,001$ ) на 5,4% и 13,5% соответственно. Однако при повизитном анализе внутри исследуемой группы значимое снижение фракции выброса левого желудочка на 14,1% отмечалось после 2-х курсов консолидирующего лечения ( $p_{v1-v3} < 0,001$ ,  $p_{v2-v3} = 0,004$ ). Абсолютные значения глобальной продольной деформации левого желудочка в группе А превышали значения группы сравнения как после 2-х курсов индукционного полихимиотерапии ( $p < 0,001$ ), так и после 2-х курсов консолидирующего лечения ( $p < 0,001$ ). Статистически значимое снижение GLS у пациентов исследуемой группы отмечалось на втором и третьем визитах ( $p < 0,001$ ,  $p_{v1-v2} < 0,001$ ,  $p_{v1-v3} < 0,001$ ). Изменение значения GLS ЛЖ наблюдалось также в группе сравнения ( $p < 0,001$ ,  $p_{v1-v2} < 0,001$ ,  $p_{v1-v3} < 0,001$ ), однако медиана показателя оставалась в пределах нормальных значений.

Параметры диастолической функции миокарда левого желудочка представлены в таблице 4. Соотношение показателей раннего и позднего диастолического наполнения левого желудочка E/A в группе А было статистически значимо ниже в исследуемой группе на третьем визите на 12,5% ( $p = 0,013$ ). Сравнение внутри группы показало снижение параметра после 2-х курсов консолидирующего лечения на 7% ( $p = 0,005$ ,  $p_{v1-v3} = 0,01$ ,  $p_{v2-v3} = 0,05$ ). Значения показателя e'латеральный в исследуемой группе пациентов были статистически значимо ниже после 2-х курсов индукционного лечения на 22,2% ( $p = 0,025$ ) и 2-х курсов консолидирующей терапии на 11,1% ( $p = 0,028$ ). При повизитной оценке снижение параметра наблюдалось в группе А на втором и третьем визитах на 18,2% ( $p < 0,001$ ,  $p_{v1-v2} < 0,001$ ,  $p_{v1-v3} < 0,001$ ), в группе В на третьем визите на 9,1% ( $p < 0,001$ ,  $p_{v1-v3} < 0,001$ ). Показатель e'септальный также снижался при сравнении внутри групп после 2-х курсов индукционной и 2-х курсов консолидирующей терапии: в исследуемой на 22,2% ( $p < 0,001$ ,  $p_{v1-v2} = 0,006$ ,  $p_{v1-v3} = 0,002$ ) и группе сравнения ( $p < 0,001$ ,  $p_{v1-v2} = 0,032$ ,  $p_{v1-v3} < 0,001$ ) и был статистически значимо ниже в исследуемой группе на втором визите на 14,3% ( $p = 0,007$ ). Определялось снижение соотношения E/e' септальный в исследуемой группе между вторым и третьим визитом ( $p = 0,018$ ,  $p_{v1-v3} = 0,016$ ) на 17,9%.

**Таблица 3.** Эхокардиографические показатели структурного состояния и систолической функции левого желудочка пациентов исследуемой группы и группы сравнения

**Table 3.** Echocardiographic parameters of the structural state and systolic function of the left ventricle of patients in the study group and the comparison group

| Показатель                   | Исследуемая (А) группа                            | N  | Группа сравнения (В)                              | n  | р-значение |
|------------------------------|---------------------------------------------------|----|---------------------------------------------------|----|------------|
| КДР (V1), мм                 | 46,5 (44,5; 49)*                                  | 28 | 46,5 (43; 50)                                     | 82 | 0,945      |
| КДР (V2), мм                 | 50 (47; 52)                                       | 28 | 46 (44; 51)                                       | 62 | 0,016      |
| КДР (V3), мм                 | 51 (47; 53)                                       | 21 | 47 (45; 51)                                       | 58 | 0,030      |
|                              | $p = 0,001; p_{V1-V3} = 0,002$                    |    | $p = 0,338$                                       |    |            |
| КСР (V1), мм                 | 30 (28; 33)                                       | 28 | 30 (28; 33)                                       | 82 | 0,791      |
| КСР (V2), мм                 | 34,5 (31; 40,5)                                   | 28 | 32 (28; 34)                                       | 62 | 0,003      |
| КСР (V3), мм                 | 33 (30; 40)                                       | 21 | 30,5 (28; 33)                                     | 58 | 0,024      |
|                              | $p = 0,001; p_{V1-V2} = 0,005; p_{V1-V3} = 0,003$ |    | $p = 0,353$                                       |    |            |
| КДО (V1), мл                 | 107,5 (92,5; 126,5)                               | 28 | 107,5 (93; 120)                                   | 82 | 0,937      |
| КДО (V2), мл                 | 120 (112,5; 134)                                  | 28 | 106 (97; 126)                                     | 62 | 0,053      |
| КДО (V3), мл                 | 126 (104; 156)                                    | 21 | 108 (98; 121)                                     | 58 | 0,026      |
|                              | $p = 0,097$                                       |    | $p = 0,408$                                       |    |            |
| КСО (V1), мл                 | 43,5 (35,5; 48,5)                                 | 28 | 42 (36; 50)                                       | 82 | 0,861      |
| КСО (V2), мл                 | 60,5 (44,5; 72)                                   | 28 | 44,5 (38; 51)                                     | 62 | < 0,001    |
| КСО (V3), мл                 | 58 (40; 85)                                       | 21 | 44 (38; 48)                                       | 58 | 0,008      |
|                              | $p = 0,002; p_{V1-V2} = 0,050; p_{V1-V3} = 0,002$ |    | $p = 0,259$                                       |    |            |
| ФВЛЖ (V1), %                 | 60,5 (57,5; 64,5)                                 | 28 | 60 (57; 63)                                       | 82 | 0,386      |
| ФВЛЖ (V2), %                 | 56 (44; 58,5)                                     | 28 | 59 (57; 61)                                       | 62 | < 0,001    |
| ФВЛЖ (V3), %                 | 52 (46; 56)                                       | 21 | 59 (57; 62)                                       | 58 | < 0,001    |
|                              | $p < 0,001; p_{V1-V3} < 0,001; p_{V2-V3} = 0,004$ |    | $p = 0,107$                                       |    |            |
| GLSLV (V1), %                | 20,55 (19,45; 21,6)                               | 28 | 20,3 (19,4; 22,1)                                 | 82 | 0,603      |
| GLSLV (V2), %                | 14,85 (13,2; 17,6)                                | 28 | 20 (18,8; 21,8)                                   | 62 | < 0,001    |
| GLSLV (V3), %                | 15 (13,7; 15,8)                                   | 21 | 20,1 (19; 21,8)                                   | 58 | < 0,001    |
|                              | $p < 0,001; p_{V1-V2} < 0,001; p_{V1-V3} < 0,001$ |    | $p < 0,001; p_{V1-V2} < 0,001; p_{V1-V3} < 0,001$ |    |            |
| ИММЛЖ (V1), г/м <sup>2</sup> | 77,5 (63,25; 86,5)                                | 28 | 71 (62; 87)                                       | 82 | 0,395      |
| ИММЛЖ (V2), г/м <sup>2</sup> | 79,5 (68; 101)                                    | 28 | 74 (62; 87)                                       | 62 | 0,297      |
| ИММЛЖ (V3), г/м <sup>2</sup> | 80 (75; 94)                                       | 21 | 73,5 (66; 89)                                     | 58 | 0,065      |
|                              | $p = 0,013; p_{V1-V3} = 0,010$                    |    | 0,071                                             |    |            |

**Примечание.** р-значение – значимость отличий в показателях между пациентами в исследуемых группах, достоверность различий определяется при р-значении  $\leq 0,05$ .

**Сокращения:** КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-диастолический объем, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, GLSLV – global longitudinal strain left ventricle, глобальная продольная деформация левого желудочка, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.

**Таблица 4.** Эхокардиографические параметры диастолической функции миокарда левого желудочка в исследуемых группах

**Table 4.** Echocardiographic parameters of diastolic function of the left ventricular myocardium in study groups

| Показатель               | Исследуемая (А) группа                            | N  | Группа сравнения (В)                              | N  | р-значение |
|--------------------------|---------------------------------------------------|----|---------------------------------------------------|----|------------|
| Е/А (V1), м/с            | 0,86 (0,75; 1,10)                                 | 28 | 0,92 (0,80; 1,20)                                 | 82 | 0,411      |
| Е/А (V2), м/с            | 0,81 (0,74; 1)                                    | 28 | 0,90 (0,77; 1,20)                                 | 62 | 0,338      |
| Е/А (V3), м/с            | 0,8 (0,7; 0,9)                                    | 21 | 0,90 (0,78; 1,20)                                 | 58 | 0,013      |
|                          | $p = 0,005; p_{V1-V3} = 0,01; p_{V2-V3} = 0,050$  |    | $p = 0,176$                                       |    |            |
| е' септальный (V1), м/с  | 0,09 (0,08; 0,09)                                 | 28 | 0,08 (0,07; 0,10)                                 | 82 | 0,160      |
| е' септальный (V2), м/с  | 0,07 (0,06; 0,08)                                 | 28 | 0,08 (0,07; 0,09)                                 | 62 | 0,007      |
| е' септальный (V3), м/с  | 0,07 (0,06; 0,08)                                 | 21 | 0,08 (0,07; 0,09)                                 | 58 | 0,085      |
|                          | $p < 0,001; p_{V1-V2} = 0,006; p_{V1-V3} = 0,002$ |    | $p < 0,001; p_{V1-V2} = 0,032; p_{V1-V3} < 0,001$ |    |            |
| Е/е' септальный (V1)     | 8,9 (7,75; 10)                                    | 28 | 9,3 (8,2; 11,4)                                   | 82 | 0,102      |
| Е/е' септальный (V2)     | 9,5 (8,55; 10,35)                                 | 28 | 9,1 (7,4; 10,7)                                   | 62 | 0,415      |
| Е/е' септальный (V3)     | 7,8 (6,3; 9,2)                                    | 21 | 8,9 (7,6; 10,5)                                   | 58 | 0,054      |
|                          | $p = 0,018; p_{V2-V3} = 0,016$                    |    | $p = 0,983$                                       |    |            |
| е' латеральный (V1), м/с | 0,11 (0,10; 0,14)                                 | 28 | 0,11 (0,08; 0,12)                                 | 82 | 0,131      |
| е' латеральный (V2), м/с | 0,09 (0,07; 0,11)                                 | 28 | 0,11 (0,09; 0,12)                                 | 62 | 0,025      |
| е' латеральный (V3), м/с | 0,09 (0,08; 0,10)                                 | 21 | 0,10 (0,09; 0,11)                                 | 58 | 0,028      |
|                          | $p < 0,001; p_{V1-V2} < 0,001; p_{V1-V3} < 0,001$ |    | $p < 0,001; p_{V1-V3} < 0,001$                    |    |            |
| Е/е' латеральный (V1)    | 6,45 (5,75; 7,9)                                  | 28 | 7,5 (5,9; 9)                                      | 82 | 0,045      |
| Е/е' латеральный (V2)    | 7,75 (6,5; 8,4)                                   | 28 | 7 (5,7; 9)                                        | 62 | 0,559      |
| Е/е' латеральный (V3)    | 6,4 (5; 8,2)                                      | 21 | 7,15 (5,40; 8,90)                                 | 58 | 0,396      |
|                          | $p = 0,229$                                       |    | $p = 0,948$                                       |    |            |
| Е/е' среднее (V1)        | 7,9 (7; 8)                                        | 28 | 8 (7; 9)                                          | 82 | 0,465      |
| Е/е' среднее (V2)        | 9 (8; 10)                                         | 28 | 8 (7; 10)                                         | 62 | 0,224      |
| Е/е' среднее (V3)        | 7 (6; 10)                                         | 21 | 8 (7; 9)                                          | 58 | 0,340      |
|                          | $p = 0,176$                                       |    | $p = 0,072$                                       |    |            |

**Примечание:** р-значение – значимость отличий в показателях между пациентами в исследуемых группах, достоверность различий определяется при р-значении  $\leq 0,05$ .

**Сокращения:** Е – максимальная скорость раннедиастолического наполнения левого желудочка, А – максимальная скорость позднего диастолического наполнения левого желудочка, Е/А – соотношение данных показателей, е' септальный – средняя скорость раннего диастолического смещения септального сегмента кольца митрального клапана, е' латеральный – средняя скорость раннего диастолического смещения латерального сегмента кольца митрального клапана, Е/е' септальный, Е/е' латеральный – соотношение вышеописанных показателей.

## Обсуждение

Воздействие антрациклиновых препаратов на структуру миокарда левого желудочка, согласно литературным данным, проявляется увеличением размеров и объёмов [13]. В проведённом нами исследовании значения параметров КДР, КСР, КДО, КСО статистически значимо увеличивались как после 2-х курсов индукционной полихимиотерапии, так и после 2-х курсов консолидирующей терапии у пациентов с верифицированной кардиоваскулярной токсичностью. Возможность использования определения глобальной продольной деформации левого желудочка в диагностике субклинической КВТ продемонстрирована в множестве клинических исследований [14]. При этом снижение GLS ЛЖ предшествует снижению фракции выброса левого желудочка и позволяет выявить систолическую дисфункцию миокарда до развития симптоматической КВТ [14]. В проведённом нами исследовании снижение фракции выброса левого желудочка наблюдалось у пациентов исследуемой группы, однако статистически значимое изменение параметра наблюдалось лишь после 2-х курсов консолидирующей полихимиотерапии, при этом медиана показателя оставалась в пределах нормальных значений. В то же время снижение глобальной продольной деформации левого желудочка наблюдалось уже после 2-х курсов индукционной полихимиотерапии.

Диастолическая дисфункция ассоциирована с развитием и прогрессированием сердечной недостаточности и является предиктором неблагоприятных исходов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [15]. Применение антрациклиновых препаратов, согласно данным литературы, сопровождается изменением параметров диастолической функции (снижение соотношения Е/А и латеральной и септальной скоростей е') [16]. В проведённом нами исследовании отмечалась аналогичная динамика показателей, что говорит о развитии диастолической дисфункции у пациентов с острым миелоидным лейкозом, получающих химиотерапевтическое лечение антрациклиновыми препаратами.

## Заключение

Таким образом, у пациентов с острыми миелоидными лейкозами, получающих терапию антрациклиновыми препаратами, наблюдается увеличение размеров левого желудочка с признаками систолической и диастолической дисфункции миокарда левого желудочка. Снижение глобальной продольной деформации ЛЖ является надежным критерием, позволяющим выявить развитие кардиоваскулярной токсичности у пациентов с острым миелоидным лейкозом в процессе химиотерапевтического лечения.

## Литература

- Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024 May-Jun;74(3):229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38572751.
- Suh E, Stratton KL, Leisenring WM, Nathan PC, Ford JS, Freyer DR et al. Late mortality and chronic health conditions in long-term survivors of early-adolescent and young adult cancers: a retrospective cohort analysis from the Childhood Cancer Survivor Study. *Lancet Oncol.* 2020 Mar;21(3):421-435. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30800-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30800-9). Epub 2020 Feb 14. PMID: 32066543; PMCID: PMC7392388.
- Острые миелоидные лейкозы. Клинические рекомендации / разработчик: Ассоциация содействия развитию гематологии, трансфузиологии и трансплантации костного мозга "Национальное гематологическое общество": год утверждения: 2024. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/131\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/131_2) (дата обращения: 15.05.2024). Ostryye miyeloidnyye leykozy. Klinicheskiye rekomendatsii / razrabotchik: Assotsiatsiya sodeystviya razvitiyu gematologii, transfuziologii i transplantatsii kostnogo mozga "Natsional'noye gematologicheskoye obshchestvo": god utverzhdeniya: 2024. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/131\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/131_2) (data obrashcheniya: 15.05.2024). (In Russ.)
- Lotrionte M, Biondi-Zoccai G, Abbate A, Lanzetta G, D'Ascenzo F, Malavasi V et al. Review and meta-analysis of incidence and clinical predictors of anthracycline cardiotoxicity. *Am J Cardiol.* 2013 Dec 15;112(12):1980-4. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.08.026>. Epub 2013 Sep 25. PMID: 24075281.
- Фашафша З.З., Меситская Д.Ф., Копылов Ф.Ю., Салпагарова З.К., Быкова А.А. Диагностические аспекты сердечно-сосудистых осложнений химиотерапии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2022; 15(1): 40-45. Fashafsha Z.Z., Mesitskaya D.F., Kopylov F.YU., Salpagarova Z.K., Bykova A.A. Diagnosticheskiye aspekty serdechno-sosudistyykh oslozhneniy khimioterapii. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya.* 2022; 15(1): 40-45. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kardio20221501140>
- Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014 Sep;27(9):911-39. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.07.012>. PMID: 25172399
- Cardinale D, Cipolla CM. Chemotherapy-induced cardiotoxicity: importance of early detection. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2016 Dec;14(12):1297-1299. <https://doi.org/10.1080/14779072.2016.1239528>. Epub 2016 Sep 28. PMID: 27653189.
- Thavendiranathan P, Grant AD, Negishi T, Plana JC, Popović ZB, Marwick TH. Reproducibility of echocardiographic techniques for sequential assessment of left ventricular ejection fraction and volumes: application to patients undergoing cancer chemotherapy. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Jan 8;61(1):77-84. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.09.035>. Epub 2012 Nov 28. PMID: 23199515.
- Potter E, Marwick TH. Assessment of Left Ventricular Function by Echocardiography: The Case for Routinely Adding Global Longitudinal Strain to Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018 Feb;11(2 Pt 1):260-274. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.11.017>. PMID: 29413646.
- Thavendiranathan P, Poulin F, Lim KD, Plana JC, Woo A, Marwick TH. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: a systematic review. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Jul 1;63(25 Pt A):2751-68. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.073>. Epub 2014 Apr 2. PMID: 24703918.

- 11 Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022 Nov 1;43(41):4229-4361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>.
- 12 Васюк Ю.А., Гендлин Г.Е., Емелина Е.И., Шупенина Е.Ю., Баллюзек М.Ф., Барина И.В. и др. Согласованное мнение Российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(9):4703. Vasyuk YU.A., Gendlin G.E., Yemelina E.I., Shupenina E.YU., Ballyuzek M.F., Barinova I.V. i dr. Soglasovannoye mneniye Rossiyskikh ekspertov po profilaktike, diagnostike i lecheniyu serdechno-sosudistoy toksichnosti protivopukholevoy terapii. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2021;26(9):4703. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4703>
- 13 Nabati M, Janbabai G, Baghyari S, Esmaili K, Yazdani J. Cardioprotective Effects of Carvedilol in Inhibiting Doxorubicin-induced Cardiotoxicity. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2017 May;69(5):279-285. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000470>. PMID: 28141699
- 14 Cocco LD, Chiaparin AF, Saffi MAL, Leiria TLL. Global Longitudinal Strain for the Early Detection of Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2022 Aug;34(8):514-525. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2022.05.001>. Epub 2022 May 27. PMID: 35637075.
- 15 Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*. 2003 Jan 8;289(2):194-202. <https://doi.org/10.1001/jama.289.2.194>. PMID: 12517230.
- 16 Upshaw JN, Finkelman B, Hubbard RA, Smith AM, Narayan HK, Arndt L et al. Comprehensive Assessment of Changes in Left Ventricular Diastolic Function With Contemporary Breast Cancer Therapy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020 Jan;13(1 Pt 2):198-210. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.07.018>. Epub 2019 Sep 18. PMID: 31542526; PMCID: PMC7236624.

#### Авторская справка

##### Чибашова Анжелика Владимировна

Ассистент кафедры госпитальной терапии с курсами гематологии и трансфузиологии, идентификатор, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-2851-7995; a.v.antipova@samsmu.ru

Вклад автора: разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания.

##### Давыдкин Игорь Леонидович

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами гематологии и трансфузиологии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-0645-7645

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

#### Author's reference

##### Anzhelika V. Chibashova

Assistant of the Department of Hospital Therapy with Courses of Hematology and Transfusiology, ID, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0003-2851-7995; a.v.antipova@samsmu.ru

Author's contribution: concept and design development, data analysis and interpretation, manuscript substantiation or verification of critical intellectual content.

##### Igor' L. Davydkin

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy with Courses in Hematology and Transfusiology, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0003-0645-7645

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

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

---

## CLINICAL CASE

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ  
CASE DESCRIPTION

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CASE.1>  
УДК 616.24-002.582-079.4:616.24-002.5-085.281.065.015.8



### ДЛИТЕЛЬНО ПРОТЕКАЮЩИЙ ТУБЕРКУЛЁЗНЫЙ ПРОЦЕСС С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ ПОД МАСКОЙ САРКОИДОЗА ЛЁГКИХ

Н.В. Чумоватов<sup>1</sup>, Р.В. Тарасов<sup>1, 2, 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.** Саркоидоз и туберкулёз легких являются наиболее частыми гранулематозными заболеваниями, поражающими лёгочную ткань. При этом данные нозологии имеют совершенно противоположные методы лечения, что требует своевременной правильной оценки состояния пациента и установку корректного диагноза. Приводится наблюдение из практики, показывающее длительное течение туберкулёзного процесса под видом саркоидоза лёгких. Пациент С, 37 лет, контакт с больными туберкулёзом не установлен. Изменения в лёгких выявлены в 2020 году в связи с которыми дообследован и диагноз туберкулёза был исключен. При фибробронхоскопии с комплексом БАЛ – микобактерии туберкулёза не обнаружены. Цитологическая картина расценена как гранулематозное воспаление без признаков специфичности, в связи с чем пациенту установлен диагноз «Саркоидоз лёгких, активная фаза». Получал Метипред – 32 мг/сутки в течении года. С ноября 2021 года отметил ухудшение состояния. На компьютерной томографии органов грудной клетки 10.06.22 года отрицательная динамика в виде нарастания очагово-инфильтративных изменений в обоих лёгких. При проведении бронхоскопии выявлена ДНК микобактерии туберкулёза, в посеве выявлен рост микобактерии туберкулёза. Обратился в ФГБНУ «ЦНИИТ», где установлена устойчивость к HR и развернута адекватная противотуберкулёзная терапия. Через 4 месяца лечения отмечена положительная клинико-рентгенологическая динамика.

**Ключевые слова:** Туберкулез легких [D014397]; Лекарственная устойчивость [D004351]; Саркоидоз [D012507]; Дифференциальная диагностика [D003937]; Множественная лекарственная устойчивость [D065621]; Антибактериальная терапия [D000900]; Микобактерии туберкулеза [D009169]; Маскированный туберкулез [D014398].

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

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки. Работа выполнена в рамках темы НИР «Совершенствование комплексного лечения больных МЛУ/ШЛУ туберкулёзом лёгких, в том числе с коморбидной патологией».

**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:** Чумоватов Н.В., Тарасов Р.В. Длительно протекающий туберкулёзный процесс с лекарственной устойчивостью возбудителя под маской саркоидоза лёгких. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(2):160-164. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CASE.1>

## A LONG-TERM TUBERCULOSIS PROCESS WITH A DRUG-RESISTANT PATHOGEN UNDER THE GUISE OF LUNG SARCOIDOSIS

Nikita V. Chumovатов<sup>1</sup>, Ruslan V. Tarasov<sup>1, 2, 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.** Sarcoidosis and pulmonary tuberculosis are the most common granulomatous diseases affecting lung tissue. At the same time, these nosologies have completely different treatment methods, which requires timely and correct assessment of the patient's condition and the establishment of a correct diagnosis. A practical observation is given showing the long-term course of the tuberculous process under the guise of pulmonary sarcoidosis. Patient C, 37 years old, has not had contact with tuberculosis patients. Changes in the lungs were detected in 2020, due to which further investigation and ruling out of the diagnosis of tuberculosis. Fibrobronchoscopy with the MBT complex did not detect any mycobacteria. The cytological picture was regarded as granulomatous inflammation without specificity. In this case, the patient was diagnosed with sarcoid of the lungs in an active phase. Metipred 32 mg per day for one year was prescribed. Since November 2021, he noted deterioration in his condition and a negative trend, in the form of increased focal infiltrative changes on both lungs on CT on 10/06/22. During bronchoscopy, MBT DNA was detected and MBT growth in the crop was detected. Applied to the FGBI "CTRI" where resistance to HR was established and appropriate TB therapy was implemented. After 4 months of treatment positive clinical and radiological changes were noted.

**Key words:** Pulmonary tuberculosis [D014397]; Drug resistance [D004351]; Sarcoidosis [D012507]; Differential diagnosis [D003937]; Multidrug resistance [D065621]; Antibacterial therapy [D000900]; Mycobacterium tuberculosis [D009169]; Masked tuberculosis [D014398].

**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 "Improving the comprehensive treatment of patients with multi-drug resistant (MDR)/extensively drug resistant (XDR) pulmonary tuberculosis, including those with co-morbid pathology".

**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:** Chumovатов N.V., Tarasov R.V. A long-term tuberculosis process with a drug-resistant pathogen under the guise of lung sarcoidosis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2025;15(2):160-164. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CASE.1>

### Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2023 году продолжается дальнейший рост заболеваемости туберкулёзом в мире – 10,8 миллионов человек [1]. Необходимо отметить и рост распространённых деструктивных форм туберкулёзного процесса среди больных, в том числе впервые выявленных случаев [2]. Кроме того, встречаются частые ошибки в диагностике патологических изменений лёгочной ткани, которые достигают от 19 до 93,7% по данным различных авторов [3, 4]. Полученные результаты доказывают необходимость патоморфологической верификации диагноза у всех пациентов с бронхолёгочными заболеваниями, в том числе с подозрением на саркоидоз и туберкулёз лёгких. Саркоидоз и туберкулёз легких являются наиболее частыми гранулематозными заболеваниями, поражающими лёгочную ткань [5]. Несмотря на схожесть некоторых аспектов обоих заболеваний, варианты лечения совершенно различны. Основным методом лечения саркоидоза является применение иммуносупрессивной терапии, в том числе глюкокортикостероидами. Исходя из этого, ошибочная установка диагноза саркоидоза может привести к бурному прогрессированию туберкулёзного процесса на фоне иммуносупрессивной терапии. В связи с чем, приводится клиническое наблюдение распространённого деструктивного туберкулёза лёгких, длительное время протекающего под маской саркоидоза.

Представляем клинический случай, отражающий сложность дифференциальной диагностики туберкулёзного процесса.

### Клиническое наблюдение

Пациент С, 37 лет, контактов с больными туберкулёзом не имел. Курильщик с длительным стажем табакокурения. Изменения в лёгких выявлены в 2020 году при прохождении профосмотра на работе. Направлен в противотуберкулёзный диспансер по месту жительства, где после дообследования диагноз туберкулёза был исключён. 12.01.2021 г. выполнена фиброbronхоскопия и взят бронхоальвеолярный лаваж. При обследовании – ДНК микобактерии туберкулеза (МБТ) и кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) не обнаружены. Цитологическая картина расценена как гранулематозное воспаление без признаков специфичности, в связи с чем пациенту установлен диагноз «Саркоидоз лёгких, активная фаза». Проводилось лечение флуимцилом, мексидолом, витамином Е с незначительным улучшением. На контрольной консультации 12.10.2021 г. состояние расценивалось как удовлетворительное, на компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) сохранялись интерстициальные изменения в обоих лёгких. Была рекомендована терапия глюкокортикостероидами: Метипред – 32 мг/сутки, которую пациент принимал в течение года. С ноября 2021 года отмечает ухудшение состояния в виде нарастания одышки, появления

кашля с мокротой, лечение продолжалось без коррекции. На контрольной КТ ОГК 10.06.2022 года отрицательная динамика в виде нарастания очагово-инфильтративных изменений в обоих лёгких. Клинически также отмечалось усиление одышки и кашля.

С 20.07.2022 по 28.07.2022 находился на стационарном лечении с диагнозом «Эозинофильная пневмония? Саркоидоз лёгких, активная фаза». При проведении бронхоскопии выявлена ДНК МБТ, в посевах выявлен рост МБТ. Пациент самостоятельно обратился в ФГБНУ «ЦНИИТ» и 22.09.2022 был госпитализирован в клинику для дообследования и лечения.

При поступлении пациент предъявлял жалобы на кашель с мокротой, одышку при выраженной физической нагрузке (mMRC 2), повышение температуры тела до 37,5 °С. Общее состояние расценено как средней степени тяжести за счёт распространённости специфического процесса и явлений дыхательной недостаточности. Температура тела – 36,6 °С. Телосложение астеническое. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, умеренной влажности, высыпаний нет. Отёков нет. Грудная клетка симметрична. При аускультации дыхание ослабленное с двух сторон, влажные хрипы в верхних отделах. Частота дыхательных движений (ЧДД) – 20/мин. SpO<sub>2</sub> – 94%. Тоны сердца ясные ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 100/мин, Артериальное давление (АД) 120/75 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает на 2 см от края рёберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный. Стул регулярный, оформленный. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

При поступлении оценен статус курения: индекс курящего человек 11,5, установлена высокая степень никотиновой зависимости (6 баллов), установлено

наличие симптомов отмены, выявлено отсутствие мотивации к отказу от табакокурения (2 балла).

При обследовании: в клиническом анализе крови на момент поступления отмечалось повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 120 мм/ч. В биохимическом анализе крови повышение уровня С-реактивного белка до 45 мг/л. В общем анализе мочи – без патологии.

При выполнении электрокардиографии (ЭКГ) при поступлении: ритм синусовый, ЧСС – 85 в минуту, горизонтальное положение ЭОС.

По данным спирометрии на момент поступления: (ФЖЕЛ) составила 65,3% от д.в., объём форсированного выдоха (ОФВ<sub>1</sub>) – 35,8% от д.в., ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ – 55%.

По данным диагностической фибробронхоскопии патологии в бронхах не выявлено.

В мокроте методом люминесцентной микроскопии кислотоустойчивые микобактерии обнаружены (+++), методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) – ДНК микобактерии туберкулёза обнаружена. Молекулярно-генетическим методом «СИНТОЛ» установлена лекарственная устойчивость возбудителя к изониазиду, рифампицину. При посевах на жидкие питательные среды BACTEC MGIT 960 при поступлении: рост МБТ выявлена.

При КТ ОГК при поступлении (рис. 1): верхняя доля правого лёгкого представлена множественными, частично сливающимися полостями распада. В S<sub>1-2</sub> левого лёгкого, в средних и нижних отделах обоих лёгких отмечаются множественные частично сливающиеся разнокалиберные очаги.

На основании анамнеза, данных микробиологической, молекулярно-генетической диагностики и рентгенологической картины пациенту установлен клинический диагноз «Фиброзно-кавернозный туберкулёз лёгких в фазе инфильтрации и обсеменения. МБТ (+). МЛУ МБТ (НР)».

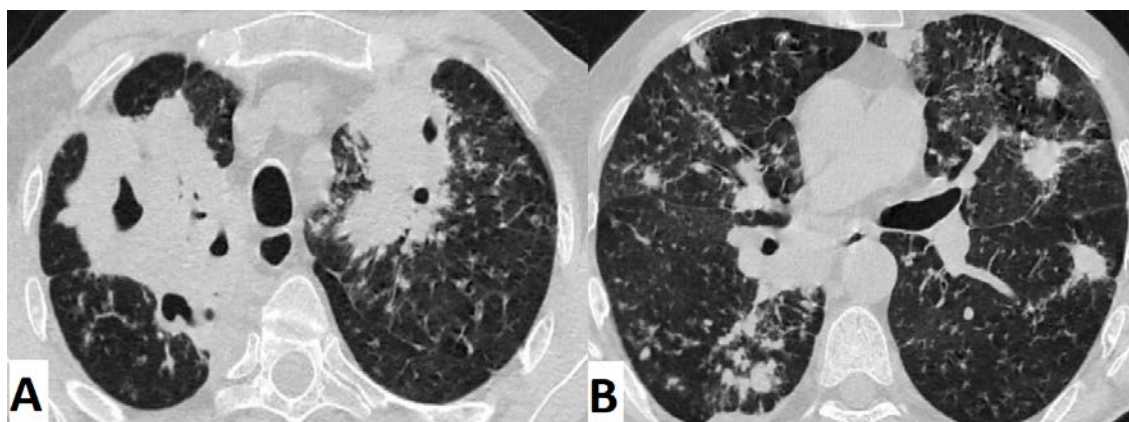


**Рисунок 1.** Аксиальные срезы КТ ОГК пациента в лёгочном режиме: слева (А) – верхняя доля правого лёгкого представлена полостями распада; справа (В) – очагово-инфильтративные изменения в обоих лёгких

**Figure 1.** Axial CT sections of the patient's chest in the pulmonary mode: on the left (A) – the upper lobe of the right lung is represented by decay cavities; on the right (B) – focal infiltrative changes in both lungs

Назначено лечение по интенсивной фазе химиотерапии лекарственно-устойчивого туберкулёза в комбинации препаратов: Бедаквилин по схеме, Линезолид 0,6 мг/сут., Левофлоксацин 1,0 г/сут., Циклосерин 0,75 мг/сут., Пиразинамид 1,5 г/сут, Амикацин 1,0 г/сут. в/м.

Учитывая низкие функциональные показатели, пациент консультирован пульмонологом, установлен диагноз «Хроническая обструктивная болезнь лёгких, средняя степень тяжести». Рекомендована бронхолитическая и муколитическая терапия в объёме: Беродуал 20 капель через небулайзер 2 раза в день, Амброксол 2 мл через небулайзер 2 раза в день, оксигенотерапия слабым потоком (до 2 литров в минуту).

Лечение табачной зависимости не проводилось. Пациент отказался от антитабачной программы и продолжал потреблять табак.

Через 4 месяца на фоне комплексного лечения отмечалась положительная динамика в виде улучшения самочувствия пациента, отсутствия синдрома интоксикации и прекращения бактериовыделения. Однако рентгенологически сохранялись полости распада в лёгочной ткани.

При рентгенологическом контроле через 4 месяца в динамике отмечается закрытие мелких каверн и дальнейшее уменьшение объёма лёгочной ткани (цирротическая трансформация). В остальных отделах правого и левого лёгкого частичное рассасывание ранее выявленных множественных разнообразных очагов обсеменения (рис. 2).

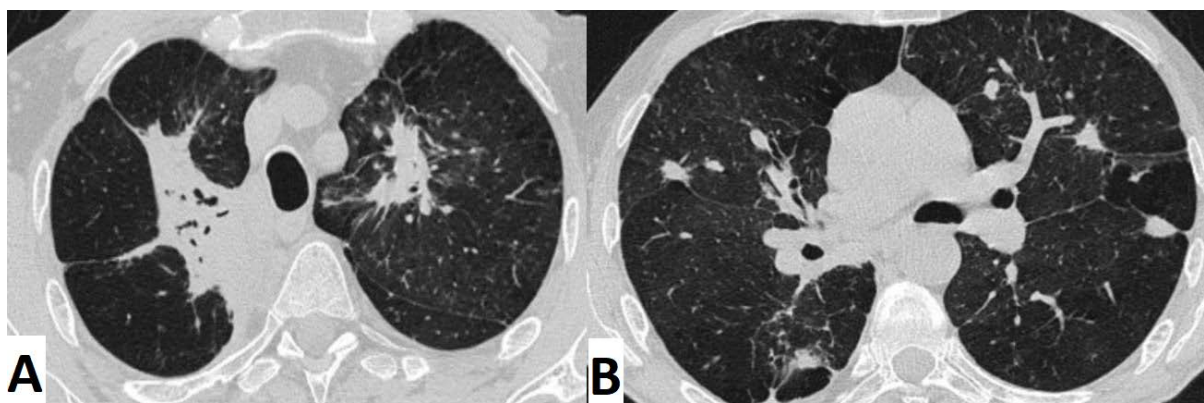


**Рисунок 2.** Аксиальные срезы КТ ОГК пациента в лёгочном режиме через 4 месяца: слева (А) – закрытие мелких каверн и дальнейшее уменьшение объёмов лёгочной ткани (цирротическая трансформация); справа (В) – рассасывание очагово-инфильтративных изменений в обоих лёгких

**Figure 2.** Axial CT sections of the patient's chest in the pulmonary regime after 4 months: on the left (A) – there is closure of small cavities and further reduction in lung tissue volume (cirrhotic transformation); on the right (B) – there is resorption of focal infiltrative changes in both lungs

При микробиологическом исследовании мокроты через 4 месяца методом люминисцентной микроскопии – КУМ не обнаружены. Методом ПЦР обнаружены ДНК МБТ. Посев мокроты на жидкую среду BACTEC MGIT 960: рост МБТ не выявлен.

В клиническом анализе крови через 4 месяца в динамике отмечено уменьшение СОЭ до 45 мм/ч. В биохимическом анализе крови – в динамике уменьшение С-реактивного белка с 45 до 3 мг/л. В общем анализе мочи – без патологии.

При выполнении электрокардиографии без динамики: ритм синусовый, ЧСС – 80 в минуту, горизонтальное положение ЭОС.

По данным спирометрии через 4 месяца: ФЖЕЛ – 71,4% от д.в., ОФВ<sub>1</sub> – 45,5% от д.в., ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ – 64%.

Статус курения: пациент продолжал потреблять табак.

Пациент продолжил лечение по месту жительства согласно рекомендациям.

### Обсуждение

Последние достижения в лабораторных исследованиях, неинвазивных и инвазивных методах диагностики играют важную роль в диагностике саркоидоза в эндемичных по туберкулёзу регионах. В современных условиях диагностика саркоидоза лёгких должна включать обязательное исключение активного туберкулёзного процесса, что сказывается на выборе тактики лечения. Учитывая, что оба заболевания имеют схожие клинико-рентгенологические проявления, применение комплексной диагностики при подозрении на саркоидоз имеет ключевую значимость. Ошибки в диагностике саркоидоза и туберкулёза лёгких могут приводить к значительным трудностям в ведении и лечении данной категории пациентов. Кроме того, применение иммуносупрессивной терапии при неустановленном диагнозе туберкулёза ведёт к бурному прогрессированию туберкулёзного процесса, что наблюдалось у пациента в представленном клиническом случае.

Данный клинический пример демонстрирует систематические ошибки в ведении данного пациента, что привело к развитию распространённого деструктивного туберкулёза лёгких с массивным бактериовыделением. Особо значимую роль сыграло назначение пациенту длительной иммуносупрессивной терапии в виде глюкокортикостероидов системного действия. Только спустя год после приёма иммуносупрессивной терапии при очередном обследовании у пациента удалось верифицировать туберкулёзный процесс в лёгочной ткани, который уже к этому моменту имел серьёзные последствия. Также стоит отметить, что пациент является курильщиком с длительным стажем табакокурения, что повлияло на прогрессирование туберкулёзного процесса.

Благодаря применению молекулярно-генетических методов исследования удалось в кратчайшие сроки установить данные лекарственной устойчивости возбудителя, что позволило развернуть адекватную противотуберкулёзную химиотерапию. Кроме того, у пациента наблюдались выраженные функциональ-

ные изменения лёгких, что потребовало применение бронхолитической и оксигенотерапии. Только к 4-му месяцу лечения удалось добиться положительной клинико-лабораторной динамики в виде улучшения самочувствия пациента, снижение выраженности респираторных жалоб и прекращения бактериовыделения. Рентгенологически также наблюдалась положительная динамика, однако сохранялись полости распада в лёгочной ткани, что требовало дальнейшего лечения и применения хирургических методов лечения для полной санации пациента.

### Заключение

Данный клинический пример демонстрирует систематические ошибки в диагностике туберкулёзного процесса у пациента с установленным диагнозом саркоидоза лёгких. Длительный приём иммуносупрессивной терапии привёл к прогрессированию туберкулёзного процесса, который сопровождался массивным бактериовыделением, формированием полостей распада в лёгочной ткани и снижением функциональных показателей лёгких.

### Литература [References]

- 1 Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024.
- 2 Васильева И.А., Тестов В.В., Стерликов С.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19 – 2020-2021 гг.. *Туберкулез и болезни легких*. 2022;100(3):6-12. Vasileva I.A., Tetov V.V., Sterlikov S.A. Empirical statistics on tuberculosis in the year of the COVID-19 pandemic – 2020-2021. *Tuberculosis and lung diseases*. 2022;100(3):6-12. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12>
- 3 Карпина Н.Л., Асанов Р.Б., Шишкина Е.Р. и др. Современный взгляд на диагностические ошибки при полостных образованиях в легких. *Врач*. 2021;32(2):32-37. Karpina N.L., Asanov R.B., Shishkina E.R. et al. A modern view of diagnostic errors in lung cavities. *Doctor*. 2021;32(2):32-37. (In Russ.).
- 4 Чернеховская Н.Е., Федченко Г.Г., Иванова В.О. и др. Комплексная диагностика полостных образований легких. *Доктор.Ру*. 2012;8(76). Chernekhovskaya N.E., Fedchenko G.G., Ivanova V.O. et al. Comprehensive diagnosis of lung cavities. *Doctor.Ru*. 2012;8(76). (In Russ.).
- 5 Sodsri T, Baughman RP, Sriprasart T. Diagnosis of pulmonary sarcoidosis in tuberculosis endemic area-a narrative review. *J Thorac Dis*. 2023 Oct 31;15(10):5760-5772. <https://doi.org/10.21037/jtd-23-192>

### Авторская справка

#### Чумоватов Никита Владимирович

Канд. мед. наук, врач-фтизиатр, научный сотрудник отдела фтизиатрии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза. ORCID 0000-0001-8745-7940; SPIN: 7088-5717; [necro5412@mail.ru](mailto:necro5412@mail.ru)  
Вклад автора: разработка концепции и дизайна исследования, получение, анализ и интерпретация данных.

#### Тарасов Руслан Вячеславович

Канд. мед. наук, 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](mailto:etavnai@yandex.ru)  
Вклад автора: разработка концепции и дизайна исследования, получение, анализ и интерпретация данных.

### Author's reference

#### Nikita V. Chumovатов

Cand. Sci. (Med.), TB physician, research fellow, TB department, Central Tuberculosis Research Institute. ORCID 0000-0001-8745-7940; SPIN: 7088-5717; [necro5412@mail.ru](mailto:necro5412@mail.ru)  
Author's contribution: development of the study concept and design, data collection, analysis and interpretation.

#### Ruslan V. Tarasov

Cand. Sci. (Med.), 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 Post-graduate Education. ORCID 0000-0001-9498-1142; [etavnai@yandex.ru](mailto:etavnai@yandex.ru)  
Author contribution: acquisition, analysis and interpretation of data.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ  
CASE DESCRIPTION<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CASE.2>  
УДК 616-006.03:616.681-007.61:616-091.8

## АДЕНОМАТОИДНАЯ ОПУХОЛЬ ПРИДАТКА ЯИЧКА: КЛИНИКО-ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЛУЧАЯ

Т.С. Мухина, А.В. Тверская, В.В. Фентисов

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, ул. Победы, д. 85, корп. 10, г. Белгород, 308015, Россия

**Резюме.** Цель исследования: представление клиничко-патоморфологического анализа редкого случая аденоматоидной опухоли придатка яичка с описанием диагностических и морфологических особенностей данного новообразования. Материалы и методы. Проведено комплексное обследование пациента 41 года с безболезненным образованием в левой половине мошонки, включающее клинический осмотр, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансную томографию, биохимический анализ крови на онкомаркеры и гистопатологическое исследование операционного материала с использованием рутинных (окраска гематоксилином и эозином) и иммуногистохимических методов (определение экспрессии панцитокератина AE1/AE3, кальретинина, CD31 и D2-40). Результаты. У пациента обнаружено солидное образование желтоватого цвета, диаметром 2 см, исходящее из головки придатка левого яичка. Гистологически опухоль представлена цепочками клеток, их кластерами, трабекулами и железистоподобными структурами, образованными крупными клетками с эпителиоидной морфологией. При иммуногистохимическом исследовании выявлена выраженная цитоплазматическая ко-экспрессия панцитокератина AE1/AE3 и кальретинина, отсутствие экспрессии CD31 и положительная мембранная реакция на D2-40 (подопланин), что подтверждает мезотелиальное происхождение опухоли. Заключение. Аденоматоидная опухоль придатка яичка является редкой доброкачественной опухолью мезотелиального происхождения, которая не может быть точно верифицирована только по клиническим, инструментальным и лабораторным данным. Решающее значение в диагностике имеет патоморфологическое исследование с обязательным иммуногистохимическим анализом, позволяющим установить мезотелиальный гистогенез опухоли. Хирургическое лечение с иссечением опухолевого узла в пределах здоровых тканей является адекватным и достаточным методом терапии, приводящим к полному выздоровлению.

**Ключевые слова:** Аденоматоидная опухоль [D000290]; Придаток яичка [D004824]; Доброкачественная опухоль [D018230]; Мезотелиома [D008654]; Мужская репродуктивная система [D005834]; Патоморфологический анализ [D010336]; Клинический случай [D002363]; Иммуногистохимия [D007150]; Урология [D014573]; Дифференциальная диагностика [D003937]; Мезотелиальные клетки [D008656]; Опухоли мошонки [D012614].

**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:** Мухина Т.С., Тверская А.В., Фентисов В.В. Аденоматоидная опухоль придатка яичка: клиничко-патоморфологический анализ случая. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(2):165-171. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CASE.2>

## ADENOMATOID TUMORS OF THE EPIDIDYIMIDIS: CLINICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL ANALYSIS OF A CASE

Tatyana S. Mukhina, Anastasiya V. Tverskaya, Vitaliy V. Fentisov

Belgorod State National Research University, Pobedy St., 85, bldg. 10, Belgorod, 308015, Russia

**Abstract.** Objective. To present the clinical and pathomorphological analysis of a rare case of adenomatoid tumor of the epididymis with a description of the diagnostic and morphological characteristics of this neoplasm. Materials and methods. A comprehensive examination was conducted on a 41-year-old patient with a painless mass in the left half of the scrotum, including clinical examination, ultrasound, magnetic resonance imaging, biochemical blood analysis for tumor markers, and histopathological examination of the surgical specimen using routine (hematoxylin and eosin staining) and immunohistochemical methods (detection of pancytokeratin AE1/AE3, calretinin, CD31, and D2-40 expression). Results. A solid yellowish mass, 2 cm in diameter, originating from the head of the left epididymis was found in the patient. Histologically, the tumor was represented by chains of cells, clusters, trabeculae, and gland-like structures formed by large cells with epithelioid morphology. Immunohistochemical examination revealed pronounced cytoplasmic co-expression of pancytokeratin AE1/AE3 and calretinin, absence of CD31 expression, and positive membrane reaction to D2-40 (podoplanin), confirming the mesothelial origin of the tumor. Conclusion. Adenomatoid tumor of the epididymis is a rare benign tumor of mesothelial origin that cannot be accurately verified by clinical, instrumental, and laboratory data alone. Pathomorphological examination with mandatory immunohistochemical analysis is crucial for diagnosis, allowing the establishment of the mesothelial histogenesis of the tumor. Surgical treatment with excision of the tumor node within healthy tissue margins is an adequate and sufficient method of therapy, leading to complete recovery.

**Key words:** Adenomatoid tumor [D000290]; Epididymis [D004824]; Benign neoplasm [D018230]; Mesothelioma [D008654]; Male genitalia [D005834]; Pathological analysis [D010336]; Case report [D002363]; Immunohistochemistry [D007150]; Urology [D014573]; Differential diagnosis [D003937]; Mesothelial cells [D008656]; Scrotal neoplasms [D012614].

**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:** Mukhina T.S., Tverskaya A.V., Fentisov V.V. Adenomatoid tumors of the epididymidis: clinical and pathomorphological analysis of a case. Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2025;15(2):165-171. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CASE.2>



## Введение

Опухолевые поражения придатка яичка представляют собой редкую патологию и составляют около 5% от всех новообразований органов мошонки. При этом на доброкачественные новообразования приходится 75% случаев, среди которых наиболее распространённой является аденоматоидная опухоль [1], за которой следуют лейомиома, папиллярная цистаденома, липома, дермоидная киста, фиброма, гамартома и тератома [2, 3].

Аденоматоидная опухоль – это редкое доброкачественное негормонозависимое новообразование мезотелиального происхождения с наиболее частым местом локализации в хвосте придатка яичка (до 77%), однако может возникать в любой его части [4, 5]. Несколько реже аденоматоидные опухоли у мужчин возникают в семенном канатике, простате, семявыводящих протоках и мошонке, влагалищной оболочке, а у женщин в теле матки, маточных трубах и яичниках [6]. И лишь 14% аденоматоидных опухолей возникает из белочной оболочки яичка [3]. Яичко также может поражаться, но значительно реже [7, 8].

Первое упоминание об аденоматоидной опухоли придатка яичка в научной литературе встречается в работах Golden и соавт. в 1945 году. Автор описывает опухоль как небольшое твёрдое бессимптомное внутримошоночное образование, появившееся у мужчины зрелого возраста. Обычно аденоматоидная опухоль представлена относительно небольшими (менее 2 см в диаметре) и хорошо разграниченными, не имеющими капсулы, узлами [9].

Наиболее распространённым проявлением является образование плотноэластической консистенции, обнаруженное пациентом самостоятельно, или случайно выявленное при плановом обследовании [10, 11]. Боль в мошонке, яичке или при перекуте может быть причиной обращения к врачу и выявления опухоли [11]. Данная опухоль чаще выявляется между 30 и 50 годами жизни пациента, хотя описана во всех возрастных группах. У детей встречается редко [12]. Этническая и расовая предрасположенность данного процесса не описана, значительная географическая распространённость не определяется. Чётких факторов риска, а также связи с образом жизни и привычками не установлено. Большая часть опухолей, если она не имеет симптомов, остаётся недиагностированной.

Применение метода магниторезонансной томографии (МРТ) органов малого таза и мошонки обеспечивает предоставление полезной информации как с целью диагностики паратестикулярных опухолей, так и предоперационной подготовки с уточнением локализации образования в мошонке, его взаимоотношением с расположенными рядом органами и обилия фиброзного компонента в структуре.

При ультразвуковом исследовании аденоматоидная опухоль визуализируется как однородное изоэхогенное, иногда кистозное образование. Сочетание методов инструментальной диагностики и клинического обследования позволяет правильно поставить диагноз и избежать неоправданной орхэктомии.

Гистогенез аденоматоидной опухоли в настоящее время всё меньше подвергается дискуссии [9], так как имеющийся ряд структурных и иммуногистохимических исследований подтверждает её мезотелиальное происхождение [13], тем самым нивелируя прежнюю позицию патологов, отводящих роль в её развитии травмам и воспалению органов мошонки. В литературе сообщалось о связи между аденоматоидными опухолями и иммуносупрессией у пациентов, проходящих лечение по поводу аутоиммунных заболеваний или после трансплантации аллогенных органов. Предполагается, что это связано с нарушением иммунной регуляции в мезотелиальных клетках. Аденоматоидные опухоли несут соматическую мутацию в гене TRAF7, который кодирует убиквитинлигазу E3. Мутация TRAF7 приводит к фосфорилированию NF-κB с увеличением экспрессии L1CAM. Гомозиготная делеция CDKN2A (P16) отсутствует [14]. Исторические теории возникновения, предполагавшие эндотелиальное, Мюллеровское и Вольфово (мезонефральное), эпителиальное происхождение, сейчас не актуальны и не поддерживаются.

При макроскопическом исследовании опухоли представляют собой чётко очерченные округлые или овальные образования диаметром менее 20 мм с однородной белой, серой или желтовато-коричневой выпуклой поверхностью. Редко встречаются образования размером до 50 мм. Аденоматоидные опухоли всегда одиночные и односторонние. Характер роста преимущественно медленный, экспансивный. Если они находятся в оболочке яичка, то имеют бляшковидную форму и проникают в паренхиму яичка. При узловатой форме имеют чёткие границы, но капсула отсутствует. При микроскопическом исследовании они представляют собой медленно пролиферирующие железоподобные или сосудоподобные структуры, выстланные слоем опухолевых клеток. Тонкие нитевидные перемычки, охватывающие просвет «канальцев», выявляются в большинстве опухолей [15]. «Канальцы» различаются по размеру и могут быть щелевидными или округлыми, от овальных до эллиптических, их расширения также возможны с формированием микрокист. Опухолевые эпителиоидные клетки иногда образуют цепочки, могут располагаться в виде скоплений и содержать большое количество бледной или плотной зернистой эозинофильной цитоплазмы. В клетках может наблюдаться внутриклеточная эозинофиль-

ная вакуолизация, ядра округлой или овальной формы с мелкодисперсным хроматином. Митотические и апоптотические фигуры встречаются редко. Умеренно развитая строма обычно фиброзирована или коллагенизирована с разной степенью выраженности лимфоидной инфильтрацией: от скудной до диффузно-очаговой. В опухоли могут возникать инфаркты, которые в процессе регенерации сопровождаются пролиферацией клеток, появлением митозов и могут имитировать злокачественные новообразования [11]. На основании морфологической картины обычно выделяют аденоидный тип или классический вариант опухоли, ангиоматозный тип, характеризующийся преобладанием сосудистых структур, солидный тип (с преобладанием клеточного компонента) или кистозный тип, где выявляется значительное количество кистозных полостей разного диаметра [14, 16].

При иммуногистохимическом исследовании в аденоматоидной опухоли определяется положительная экспрессия с антителами к панцитокератину, CAM5.2, цитокератину 7 типа, кальретинину, WT1, HBME1, BAP1, L1CAM и подопланину (D2-40), выявляется ариабельная иммунореактивность с антителами к цитокератину 5/6 и кальдесмону, а негативная реакция наблюдается с антителами к CD15, p53, ингибину, BerEP4, CEA, B72.3, а также к эндотелиальным маркерам, таким как фактор VIII, CD31, CD34 и ERG) [10, 13]. Ультрамикроскопическое исследование выявляет наличие микроворсинок, десмосом и некоторых других особенностей, характерных для мезотелиальных клеток. При генетическом исследовании специфические генетические аномалии не выявляются, отсутствуют мутации, типичные для злокачественных мезотелиом, а клетки экспрессируют гены, характерные для мезотелия, хотя и с некоторыми особенностями [14].

В данном исследовании рассматривается редкий случай аденоматоидной опухоли придатка яичка.

**Цель исследования:** описать клиническую картину и дать патологоанатомическую характеристику редкого случая аденоматоидной опухоли придатка яичка.

#### Материалы и методы

В данной статье представлено клиническое наблюдение аденоматоидной патологии придатка яичка. Описаны результаты клинического, инструментального и патоморфологического исследования. Последнее выполнено на парафиновых срезах, фиксированных в течение одних суток в 10% нейтральном формалине, с последующей проводкой по стандартной методике в аппарате Leica TP 1020 и заливкой в парафин на станции для заливки

тканей MPS/P2. Срезы толщиной 4–5 мкм изготавливали на микротоме Leica RM 2245 с последующей окраской гематоксилином и эозином в автоматическом режиме в Autostainer XL (ST 5010). Микроскопия и фотопротоколирование выполнялось на микроскопе Nikon Eclipse Ni.

#### Клинический случай

Пациент 41 года, нормостенического типа телосложения, удовлетворительного питания, обратился к врачу-урологу с жалобой на наличие безболезненного твёрдого образования в левой половине мошонки. Считает себя больным около 6 месяцев, когда впервые при пальпации органов мошонки обнаружил плотный узел. За время самонаблюдения признаков роста внутримошоночного образования не наблюдал, за медицинской помощью не обращался. Из анамнеза: семейный анамнез без особенностей, травмы области мошонки, воздействие неблагоприятных производственных факторов отрицает. Курит табак на протяжении 20 лет приблизительно по 20 сигарет в день.

По данным физикального обследования – кожа мошонки не изменена, пальпаторно определяется исходящее из головки придатка левого яичка относительно подвижное и безболезненное солидное образование деревянистой консистенции, размером около 2 см. Формы левого и правого яичек не изменены. Проведённые ультразвуковое и магнитно-резонансное исследования подтвердили наличие опухолевидного образования головки придатка левого яичка (рис. 1). Метастатического поражения паховых и других групп лимфатических узлов, а также органов малого таза, грудной и брюшной полостей не выявлено.

По результатам биохимического исследования крови уровень альфа-фетопroteина, бета-хорионического гонадотропина и лактатдегидрогеназы определяется в пределах физиологической нормы. Также проведена дифференциальная диагностика с туберкулёзом внелёгочной локализации, показавшая отрицательный результат.

Было принято решение о проведении хирургического этапа диагностики. В условиях специализированного хирургического стационара выполнена операция – ревизия левого яичка и эпидидимэктомия слева. Послеоперационный период протекал без особенностей. Резецированный операционный материал направлен на гистологическое исследование. На базе ОГБУЗ «Белгородское патологоанатомическое бюро» и кафедры анатомии и гистологии человека Медицинского института произведено патологоанатомическое исследование резецированного материала. Выполнена вырезка кусочков опухолевого узла и гистологическая проводка по стандартизированному протоколу.

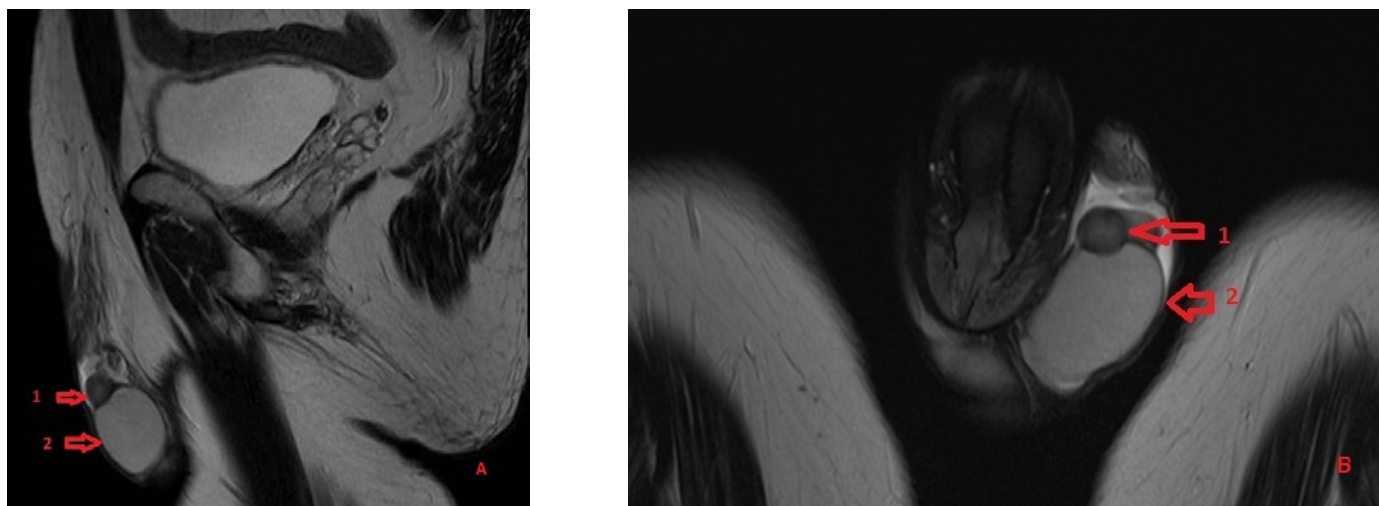


**Рисунок 1.** Сагиттальный (А) и горизонтальный (В) скан МРТ таза и органов мошонки. В области медиальных отделов головки придатка левого яичка определяется опухолевидное образование округлой формы (1), с чётким ровным контуром, однородной структурой, размером 16 мм в диаметре. Левое яичко (2) нормальных размеров с однородной структурой, контур чёткий, ровный

**Figure 1.** Sagittal (A) and horizontal (B) MRI scan of the pelvis and scrotum. In the area of the medial parts of the epididymis head of the left testicle, a tumor-like formation of a round shape (1), with a clear, even contour, homogeneous structure, measuring 16 mm in diameter is determined. The left testicle (2) is a normal of size with a homogeneous structure, with a clear contour

Для обзорной окраски гистологических срезов применялись гематоксилин и эозин. Иммуногистохимическое исследование проводилось с использованием маркеров панцитокератина AE1/AE3, кальретицина, CD 31 и D2-40 (podoplanin) с использованием диаминобензида в качестве хромогена.

Макроскопически: из головки придатка левого яичка исходит солидное образование желтоватого цвета, диаметром 2 см, с чёткими ровными контурами, без видимой капсулы и прорастания в окружающие ткани.

Микроскопически: в препарате ткань придатка яичка (рис. 2) с прилежащим, чётко отграниченным, опухолевым узлом, состоящим из цепочек клеток, их кластеров, трабекул и, в значительно меньшем количестве, железистоподобных структур, образованных крупными атипичными клетками с эпителиоидной морфологией (рис. 3). Ядра клеток овальной и округлой формы с мелкодисперсным хроматином, часть из которых содержат хорошо очерченные ядрышки, вокруг них визуализируется широкий ободок слабо эозинофильной цитоплазмы, которая местами содержит крупные оптически пустые вакуоли; фигуры митозов и апоптотические тела не определяются, митотическая активность низкая. Дискретно встречаются более крупные клетки с липобластной морфологией. Базальная мембрана вокруг опухолевых клеток, формирующих железистоподобные структуры, не определяется. Опухолевые структуры располагаются в хорошо выраженной коллагенизированной строме со скудной лимфоид-

ной диффузно-очаговой инфильтрацией, несколько больше выраженной на периферии опухоли.

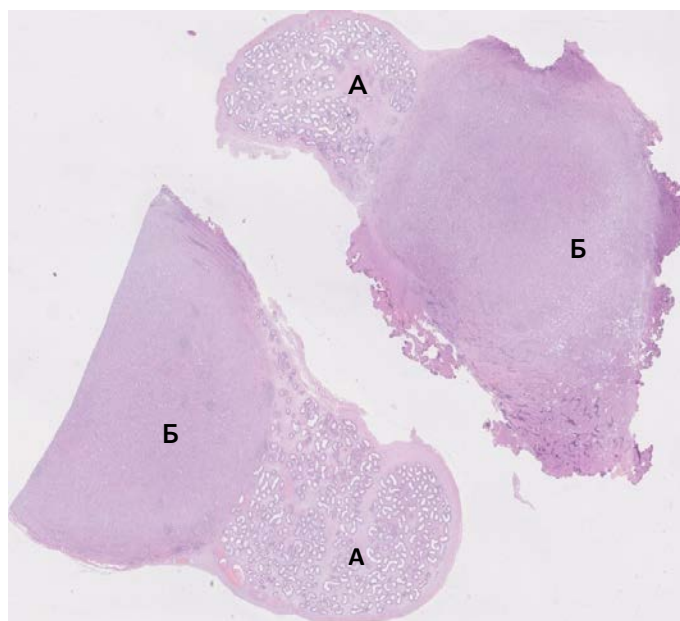


**Рисунок 2.** Придаток яичка с прилежащим чётко отграниченным опухолевым узлом: А – структуры придатка яичка; Б – опухолевый узел. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×4

**Figure 2.** Epididymis with adjacent clearly demarcated tumor node: А - epididymis structure, Б - node of the tumour. Hematoxylin and eosin staining. Magn. ×4

При иммуногистохимическом исследовании опухолевые клетки с выраженной цитоплазматической ко-экспрессией панцитокератина AE1/AE3 и кальретинина (рис. 4).

В иммуногистохимическом исследовании с антителами к CD 31 отсутствие реакции в опухолевых

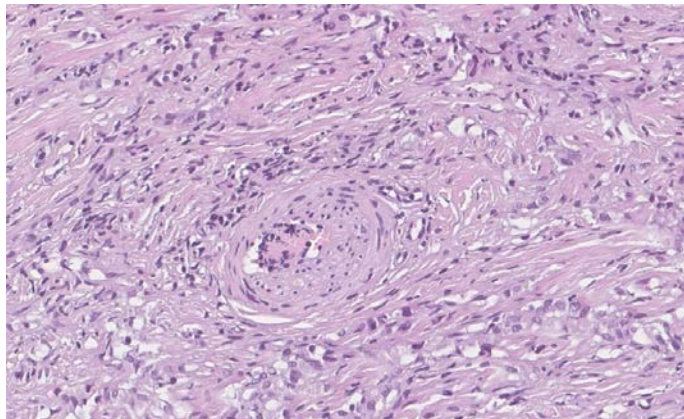


**Рисунок 3.** Аденоматоидная опухоль придатка яичка. Цепочки, трабекулы, кластеры клеток и железистоподобные структуры, образованные крупными атипичными клетками с эпителиоидной морфологией. Ув. ×200

**Figure 3.** Adenomatoid tumor of the epididymis. Chains, trabeculae, cell's clusters and glandular structures the last one are formed by large atypical cells with epithelioid morphology. Magn. ×200

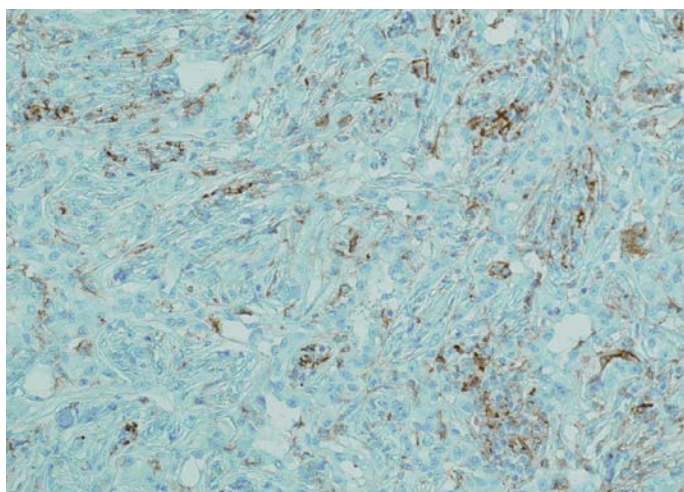


**Рисунок 5.** Иммуногистохимическое исследование с антителами к CD 31: отсутствие реакции в опухолевых клетках. Ув. ×200

**Figure 5.** Immunohistochemical study with CD 31 antibody: negative reaction in tumour cells. Magn. ×200

### Обсуждение

Доброкачественная негормонозависимая опухоль мезотелиального происхождения с локализацией в паратестикулярных тканях (придаток левого яичка) у мужчины 41 года выявлена случайно, связь с воспалительными заболеваниями органов мошонки и/или травмами не установлена. Отмечается наиболее частая локализация опухоли в хвосте при-

датка яичка (рис. 5), а с антителами к D2-40 (podoplanin) – выраженная положительная мембранная реакция в части опухолевых клеток (рис. 6).

Гистологический диагноз звучал следующим образом: аденоматоидная (доброкачественная) опухоль головки придатка яичка, смешанный тип.

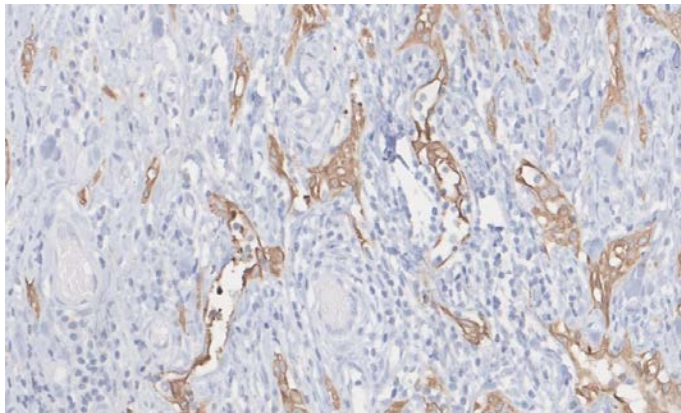


**Рисунок 4.** Иммуногистохимическое исследование: опухолевые клетки с выраженной цитоплазматической ко-экспрессией панцитокератина AE1/AE3 и кальретинина. Ув. ×100

**Figure 4.** Immunohistochemical study: tumor cells with pronounced cytoplasmic co-expression of pancytokeratin AE1/AE3 and calretinin. Magn. ×100

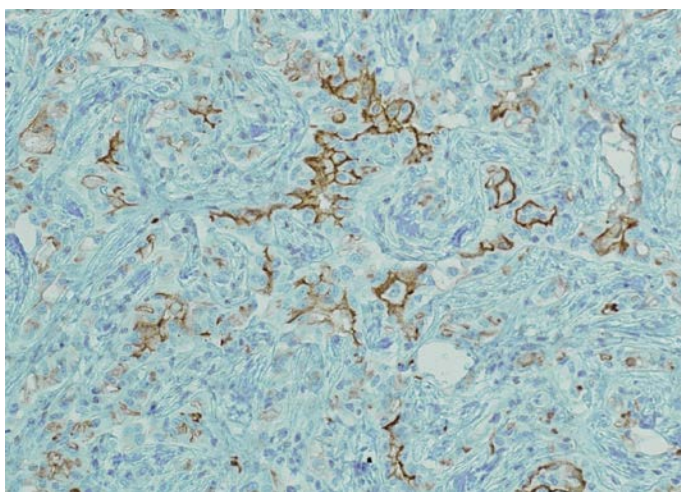


**Рисунок 6.** Иммуногистохимическое исследование с антителами к D2-40 (podoplanin): выраженная положительная мембранная реакция в части опухолевых клеток. Ув. ×200

**Figure 6.** Immunohistochemical study with D2-40 (podoplanin) antibody: positive membrane reaction in some tumour cells. Magn. ×200

датка яичка, а его более редкое расположение – в его головке.

Характер роста описанной опухоли – экспансивный, имеется чёткая граница с неизмененными окружающими тканями. Темп роста – медленный, размер опухоли около 2 см в диаметре. По своим гистологическим характеристикам аденоматоидная опухоль имеет солидный подтип. Степень гистоло-

гической дифференцировки – высокая. Наличие крупных эпителиоидных клеток с вакуолизированной цитоплазмой, а также наличие скудной диффузно-очаговой эозинофильной и лимфоидной инфильтрации является важным дополнением в дифференциальной диагностике аденоматоидной опухоли.

Присутствие эозинофильной и лимфоидной инфильтрации, скорее всего, является элементом реактивных изменений, а не частью неопластического процесса.

Наличие в структуре опухолевого узла цепочек, трабекул и железистоподобных структур, а также крупных клеток с липобластной морфологией, свидетельствуют о доброкачественном новообразовании. Выраженная тканевая, клеточная и ядерная атипия, множественные патологические митозы, характерные для злокачественных новообразований, не определяются в данной опухоли.

Результат иммуногистохимического исследования с помощью маркеров панцитокератина AE1/AE3, CD31, D2-40 и кальретинина подтверждает мезотелиальное происхождение аденоматоидной опухоли.

Кальретинин представляет собой кальций-связывающий белок семейства белков S-100, экспрессия которого происходит как в цитоплазме, так и в ядре. Тогда как экспрессия кальретинина в злокачественных и немезотелиальных клетках отсутствует [17]. В нашем случае выявлена выраженная цитоплазматическая ко-экспрессия панцитокератина AE1/AE3 и кальретинина, что свидетельствует об эпителиальном, точнее мезотелиальном происхождении опухоли. Экспрессия CD31 (эндотелиального маркера) в опухолевых клетках не определялась, в то время как D2-40 дал выраженную мембранную реакцию в части опухолевых клеток.

### Заключение

Клинический случай представляет новообразование паратестикулярных тканей как медленно-растущее солидное образование в мошонке у пациента первого зрелого возраста.

Отличительной картиной аденоматоидной опухоли придатка яичка является невозможность установления правильного диагноза на основании физикальных, инструментальных и лабораторных данных. Проведённое пальпаторное исследование органов мошонки позволяет определить наличие новообразования. Аденоматоидная опухоль не является гормонально активным новообразованием и не имеет маркеров в сыворотке крови для верификации. В данном случае лабораторно-биохимические методы диагностики не имеют значимых отклонений от физиологической нормы. Тогда как инструментальные методы (УЗИ и МРТ) способны не только визуализировать опухолевое образование, оценить его структуру и размер, но и исключить метастатический процесс гипотетически злокачественного новообразования мошонки и провести дифференциальную диагностику с псевдоопухолевыми и кистозными заболеваниями яичка и его придатка. Выбор оперативного метода лечения обусловлен общемировыми тенденциями онкологической настороженности. Единственно верной тактикой остаётся хирургическое лечение с иссечением опухолевого узла в пределах здоровых тканей с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием.

Решающее значение в верификации новообразования придатка яичка отводится врачу-патологоанатому с проведением световой микроскопии и иммуногистохимического исследования. Проведение рутинной световой микроскопии гистологического материала и дополнительного иммуногистохимического исследования направлено на изучение биологии опухолевого роста, его характеристик и гистогенеза.

Ключевым звеном в верификации гистогенеза опухоли является выраженная цитоплазматическая ко-экспрессия панцитокератина AE1/AE3 и кальретинина, свидетельствующая об эпителиальном; мезотелиальном происхождении опухоли и исключающая злокачественную природу новообразования. После хирургического лечения наступает полное выздоровление.

### Литература [References]

- Lucianò R, Tenace NP, Pederzoli F, Alfano M, Colecchia M, Montorsi F, Dogliani C, Salonia A. Leiomyoadenomatoid tumours of the epididymis: A new case report and review of the literature. *Andrologia*. 2022 Feb;54(1):e14280. <https://doi.org/10.1111/and.14280>. Epub 2021 Oct 17. PMID: 34658055.
- Abdullah Xing J. Adenomatoid tumor of epididymis-A case report. *Urol Case Rep*. 2019 Sep 18;28:101022. <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2019.101022>. PMID: 31641602; PMCID: PMC6796649.
- Alhusainan D, Bubishate S, Alharmi A, Elabd A, Almahmid M. Adenomatoid tumor in a young male case report. *Urol Case Rep*. 2023 Jun 29;50:102486. <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2023.102486>. PMID: 37455783; PMCID: PMC10344655.
- Damle RP, Suryawanshi KH, Dravid NV et. al. Adenomatoid tumor of epididymis – a case report. *Int J Health Sci Res*. 2014;4(5):310-313.
- Khaleel I Al-Obaidy, Fatimah I Alruwaili, Thomas M Ulbright, Muhammad T Idrees. Appendageal tumors and tumor-like lesions of the testis and paratestis: a 32-year experience at a single institution. *Hum Pathol*. 2020 Sep;103:25-33. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2020.06.006>
- Хабибуллин Р.Р., Дмитриев В.Н., Мухина Т.С. и др. Редкий случай аденоматоидной опухоли тела. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2016;26(247):184-187. Khabibullin R.R., Dmitriev V.N., Mukhina T.S. i dr. Redkiy sluchay adenomatoidnoy opukholi tela. *Nauchnye vedomosti Belgo-rodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*. 2016;26(247):184-187. (In Russ.).

- 7 Alexiev BA, Xu LF, Heath JE, Twaddell WS, Phelan MW. Adenomatoid tumor of the testis with intratesticular growth: a case report and review of the literature. *Int J Surg Pathol*. 2011 Dec;19(6):838-42. <https://doi.org/10.1177/1066896911398656>. Epub 2011 Mar 21.
- 8 Pacheco AJ, Torres JL, de la Guardia FV, Arrabal Polo MA, Gómez AZ. Intraparenchymatous adenomatoid tumor dependent on the rete testis: A case report and review of literature. *Indian J Urol*. 2009 Jan;25(1):126-8. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.45551>. PMID: 19468443; PMCID: PMC2684313.
- 9 Shehabeldin A, Al Sannaa G, El-Zaateri Z, Andino L, Schmolze D, Chapman D, Ayala A, Ro JY. Leiomyoadenomatoid Tumor of Epididymis: A Variant of Adenomatoid Tumor. *Ann Clin Lab Sci*. 2020 Nov;50(6):813-817. PMID: 33334798.
- 10 Sangoi AR, McKenney JK, Schwartz EJ, Rouse RV, Longacre TA. Adenomatoid tumors of the female and male genital tracts: a clinicopathological and immunohistochemical study of 44 cases. *Mod Pathol*. 2009 Sep;22(9):1228-35. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2009.90>. Epub 2009 Jun 19. PMID: 19543245
- 11 Skinnider BF, Young RH. Infarcted adenomatoid tumor: a report of five cases of a facet of a benign neoplasm that may cause diagnostic difficulty. *Am J Surg Pathol*. 2004 Jan;28(1):77-83. <https://doi.org/10.1097/00000478-200401000-00008>. PMID: 14707867
- 12 Mostofi FK, Price EBJ. Tumours of the male genital system. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1973. (AFIP atlas of tumor pathology, series 2; fascicle 8).
- 13 Delahunt B, Eble JN, King D, Bethwaite PB, Nacey JN, Thornton A. Immunohistochemical evidence for mesothelial origin of paratesticular adenomatoid tumour. *Histopathology*. 2000 Feb;36(2):109-15. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2559.2000.00825.x>. PMID: 10672054.
- 14 Goode B, Joseph NM, Stevers M, Van Ziffle J, Onodera C, Talevich E, Grenert JP, Yeh I, Bastian BC, Phillips JJ, Garg K, Rabban JT, Zaloudek C, Solomon DA. Adenomatoid tumors of the male and female genital tract are defined by TRAF7 mutations that drive aberrant NF-kB pathway activation. *Mod Pathol*. 2018 Apr;31(4):660-673. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2017.153>
- 15 Wachter DL, Wünsch PH, Hartmann A, Agaimy A. Adenomatoid tumors of the female and male genital tract. A comparative clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 47 cases emphasizing their site-specific morphologic diversity. *Virchows Arch*. 2011 May;458(5):593-602. <https://doi.org/10.1007/s00428-011-1054-5>. Epub 2011 Feb 20. PMID: 21337036
- 16 Efared, B., Boubacar, I., Soumana, D. et al. Epididymal adenomatoid tumor: a case report and literature review. *Afr J Urol*. 2022;28:59. <https://doi.org/10.1186/s12301-022-00329-z>
- 17 Ordóñez NG. Value of calretinin immunostaining in diagnostic pathology: a review and update. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2014 Jul;22(6):401-415. <https://doi.org/10.1097/PAI.0b013e31829b6fbd>. PMID: 24185118.

#### Авторская справка

##### Мухина Татьяна Сергеевна

Канд. мед. наук, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Белгородский государственный национальный исследовательский университет.

ORCID 0000-0001-5996-9009; mukhina@bsu.edu.ru

Вклад автора: интерпретация результатов исследования, их обработка, редактирование и окончательное утверждение текста.

##### Тверская Анастасия Владимировна

Канд. мед. наук, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Белгородский государственный национальный исследовательский университет.

ORCID 0000-0002-2663-8569; tverskaya@bsu.edu.ru

Вклад автора: поиск и анализ литературы, интерпретация результатов исследования, их обработка, подготовка иллюстраций, написание текста.

##### Фентисов Виталий Владимирович

Канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Белгородский государственный национальный исследовательский университет.

ORCID 0000-0002-4053-386X; lihuss@yandex.ru

Вклад автора: поиск и анализ литературы, интерпретация результатов исследования, их обработка, подготовка иллюстраций, редактирование текста.

#### Author's reference

##### Tatyana S. Mukhina

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Human Anatomy and Histology, Belgorod State National Research University.

ORCID 0000-0001-5996-9009; mukhina@bsu.edu.ru

Author's contribution: interpretation of the research results, their processing, editing and final approval of the text.

##### Anastasiya V. Tverskaya

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Human Anatomy and Histology, Belgorod State National Research University.

ORCID 0000-0002-2663-8569; tverskaya@bsu.edu.ru

Author's contribution: literature search and analysis, interpretation of the research results, their processing, preparation of illustrations, writing the text.

##### Vitaliy V. Fentisov

Cand. Sci. (Med.), associate professor, associate professor of the Department of Human Anatomy and Histology, Belgorod State National Research University.

ORCID 0000-0002-4053-386X; lihuss@yandex.ru

Author's contribution: literature search and analysis, interpretation of research results, their processing, preparation of illustrations, text editing.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ  
CASE DESCRIPTION<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CASE.3>  
УДК 616.36-089.843+616.94+616.98:578.828.6

## УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ У ВИЧ-ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО ПАЦИЕНТА С МНОЖЕСТВЕННЫМИ СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Б.И. Казымов<sup>1,2</sup>, К.Ф. Алекберов<sup>1</sup>, М.С. Ядрихинская<sup>3</sup>, А.Д. Кузнецова<sup>4</sup>, А.О. Петрова<sup>5</sup>, С.Ю. Шемакин<sup>1</sup><sup>1</sup>Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия<sup>2</sup>Московский медицинский университет «Реавиз», ул. Краснобогатyrская, д. 2, стр. 2, г. Москва, 107564, Россия<sup>3</sup>Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом, 8-я ул. Соколиной Горы, д. 15, г. Москва, 105275, Россия<sup>4</sup>Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, ул. Высоковольная, д. 9, г. Рязань, 390026, Россия<sup>5</sup>Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

**Резюме.** *Введение.* Исторически ВИЧ-инфицированным пациентам долгое время отказывали в трансплантации печени из-за опасений худших результатов по сравнению с неинфицированным населением. Благодаря достижениям в области антиретровирусной терапии и улучшенному пониманию иммунологического состояния этих пациентов, трансплантация стала жизнеспособным вариантом лечения. *Описание случая.* В данном отчёте описывается 56-летний ВИЧ-положительный мужчина с множественными сопутствующими заболеваниями, перенёвший трансплантацию печени по поводу терминальной стадии заболевания печени вследствие хронического гепатита В. Ранний посттрансплантационный период осложнился тяжёлым сепсисом, полиорганной недостаточностью и дисфункцией трансплантата. *Методы лечения.* Комплексная терапия включала длительную вазопрессорную поддержку, заместительную почечную терапию, многократные переливания крови и целенаправленную антимикробную терапию. *Результаты.* Пациент был успешно вылечен и выписан в стабильном состоянии с функционирующим трансплантатом. *Заключение.* Этот случай демонстрирует, что даже тяжёлые инфекционные осложнения после трансплантации печени у полиморбидных ВИЧ-положительных пациентов могут быть успешно излечены при соответствующем мультидисциплинарном интенсивном лечении.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция [D015658]; Трансплантация печени [D016031]; Сепсис [D018805]; Полиорганная недостаточность [D009102]; Иммуносупрессивная терапия [D007166]; Антиретровирусная терапия [D044966]; Посттрансплантационные осложнения [D011183]; Гепатит В [D006509]; Интенсивная терапия [D003422]; Гемодиализация [D006435].

**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:** Казымов Б.И., Алекберов К.Ф., Ядрихинская М.С., Кузнецова А.Д., Петрова А.О., Шемакин С.Ю. Успешное лечение сепсиса после трансплантации печени у ВИЧ-положительного пациента с множественными сопутствующими заболеваниями: клинический случай. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(2):172-178. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CASE.3>



## SUCCESSFUL MANAGEMENT OF SEPSIS FOLLOWING LIVER TRANSPLANTATION IN AN HIV-POSITIVE PATIENT WITH MULTIPLE COMORBIDITIES: A CASE REPORT

Bakhtiyar I. Kazymov<sup>1, 2</sup>, Kyamran F. Alekberov<sup>1</sup>, Marina S. Yadrikhinskaya<sup>3</sup>,  
Aleksandra D. Kuznetsova<sup>4</sup>, Alena O. Petrova<sup>5</sup>, Sergey Yu. Shemakin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

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

<sup>3</sup>Moscow City Center for AIDS Prevention and Control, 15, 8th Sokolina Gory St., Moscow, 105275, Russia

<sup>4</sup>Ryazan State Medical University named after I.P. Pavlov, 9, Vysokovoltная St., Ryazan, 390026, Russia

<sup>5</sup>Samara State Medical University, 89, Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia

**Abstract.** *Introduction.* Historically, HIV-infected patients were denied liver transplantation due to concerns about poorer outcomes compared to the non-infected population. Due to advances in antiretroviral therapy and improved understanding of the immunological status of these patients, transplantation has become a viable treatment option. *Case Description.* This report describes a 56-year-old HIV-positive man with multiple comorbidities who underwent liver transplantation for end-stage liver disease due to chronic hepatitis B. The early post-transplantation period was complicated by severe sepsis, multiple organ failure, and graft dysfunction. *Treatment Methods.* Comprehensive therapy included prolonged vasopressor support, renal replacement therapy, multiple blood transfusions, and targeted antimicrobial therapy. *Results.* The patient was successfully treated and discharged in stable condition with a functioning graft. *Conclusion.* This case demonstrates that even severe infectious complications after liver transplantation in polymorbid HIV-positive patients can be successfully treated with appropriate multidisciplinary intensive care.

**Key words:** HIV Infection [D015658]; Liver Transplantation [D016031]; Sepsis [D018805]; Multiple Organ Failure [D009102]; Immunosuppressive Therapy [D007166]; Antiretroviral Therapy [D044966]; Postoperative Complications [D011183]; Hepatitis B [D006509]; Critical Care [D003422]; Hemodiafiltration [D006435].

**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:** Kazymov B.I., Alekberov K.F., Yadrikhinskaya M.S., Kuznetsova A.D., Petrova A.O., Shemakin S.Yu. Successful Management of Sepsis Following Liver Transplantation in an HIV-Positive Patient with Multiple Comorbidities: a case report. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):172-178. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CASE.3>

### Введение

Появление высокоактивной антиретровирусной терапии (БААРТ) кардинально трансформировало парадигму ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией, переведя патологию из категории фатальных в разряд хронических заболеваний, что инициировало фундаментальный пересмотр стратегии трансплантологической помощи данному контингенту [1, 2]. Эпидемиологическая конвергенция ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов В и С, обусловленная общностью путей трансмиссии, детерминирует экспоненциальный рост когорты ВИЧ-позитивных пациентов с терминальной гепатопатией, нуждающихся в трансплантации печени [3, 4]. Клинико-экспериментальные исследования демонстрируют, что ВИЧ-инфекция потенцирует фибротическую трансформацию печёночной паренхимы, при этом терминальная печёночная недостаточность и гепатоцеллюлярная карцинома являются доминирующими факторами летальности в популяции ВИЧ-инфицированных пациентов [5, 6] с аннуализированным риском летального исхода вследствие гепатопатии, достигающим 50% [7, 8].

Традиционно, фундаментальными контраргументами к выполнению трансплантации ВИЧ-серопозитивным реципиентам являлись опасения акселерации прогрессирования ВИЧ-инфекции и повышенной чувствительности к генерализованным

инфекционным осложнениям, в особенности сепсису, ассоциированным с исходной иммунологической компрометацией [9]. Сепсис остаётся одним из наиболее девастирующих и потенциально фатальных осложнений в постоперационном периоде трансплантации печени, особенно у иммунодефицитных пациентов [3, 10]. Предикторами повышенного риска генерализованной инфекции у ВИЧ-позитивных реципиентов являются базисная иммунологическая дисфункция, полиморбидность и ятрогенная иммуносупрессия, необходимая для профилактики отторжения аллотрансплантата [2, 9].

Вопреки исторически сложившемуся скептицизму, современные многоцентровые исследования демонстрируют обнадеживающие показатели выживаемости среди тщательно селективированных ВИЧ-положительных реципиентов печёночного трансплантата [3, 10]. Эффективная терапия посттрансплантационного сепсиса в данной когорте пациентов базируется на мультидисциплинарном подходе, включающем своевременную идентификацию инфекционного агента, таргетную антимикробную терапию и комплексную органопротективную поддержку. Российская школа трансплантации печени ВИЧ-инфицированным пациентам находится в стадии методологического становления, при этом предварительные результаты свидетельствуют о перспек-

тивности данного интервенционного подхода при условии оптимальной селекции кандидатов [11].

Настоящий клинический случай представляет собой всесторонний анализ успешного ведения тяжелого сепсиса у полиморбидного ВИЧ-положительного пациента в послеоперационном периоде трансплантации печени, иллюстрирующий, что адекватная интенсивная терапия способна нивелировать даже витальные инфекционные осложнения у данной категории высокорисковых пациентов.

### Клинический случай

#### Информация о пациенте

Пациент А., 56 лет, мужчина (рост 186 см, вес 100 кг) с недавно диагностированной ВИЧ-инфекцией (январь 2022 г.) и положительной серологией на *Treponema pallidum*. В анамнезе гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца (стадия 2, степень 2, сердечно-сосудистый риск 4), ожирение и сахарный диабет 2 типа (целевой уровень  $HbA1c < 7,0\%$ ).

#### Клинические данные

Пациент первоначально был госпитализирован по поводу COVID-19, который осложнился двусторонней пневмонией (КТ степени 3), дыхательной недостаточностью (степень 2), интоксикационным и цитолитическим синдромами, а также септическим шоком.

В декабре 2022 года поступил в отделение трансплантации печени с декомпенсированным циррозом печени вследствие хронического вирусного гепатита В. Функция печени была значительно нарушена: класс С по Чайлд-Пью (15 баллов), шкала MELD 36. У пациента наблюдалась портальная гипертензия, проявляющаяся расширением воротной и селезеночной вен, гепатоспленомегалией, асци-

том (2 степени), варикозным расширением вен пищевода (2 степени) и портальной гастропатией. Также имелись гиперспленизм с тромбоцитопенией и панцитопенией, а также печёночная недостаточность (гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гипокоагуляция и энцефалопатия 1 степени). Дополнительные находки включали гранулирующую рану перианальной области после удаления остроконечных кондилом, наружно-внутренний геморрой с кровотечением в анамнезе.

#### Диагностическая оценка

При поступлении пациент жаловался на одышку, дискомфорт в правом подреберье, увеличение живота и желтуху. Его состояние было расценено как тяжёлое с признаками печёночной недостаточности.

#### Терапевтическое вмешательство

Пациенту была выполнена трансплантация печени. Ранний послеоперационный период протекал относительно без особенностей, с уровнями АЛТ/АСТ 376/428 Ед/л в первый день. Он получал инфузионную терапию, антибактериальное лечение, иммуносупрессию и заместительную терапию.

#### Наблюдение и исходы: лечение сепсиса

В течение первой недели после трансплантации произошла дисфункция и отторжение трансплантата. Впоследствии у пациента развился тяжёлый сепсис с полиорганной недостаточностью. Клинические проявления включали гемодинамическую нестабильность, требующую вазопрессорной поддержки, острое повреждение почек, требующее заместительной почечной терапии, коагулопатию, требующую многократных переливаний крови и плазмы, и дыхательную недостаточность.

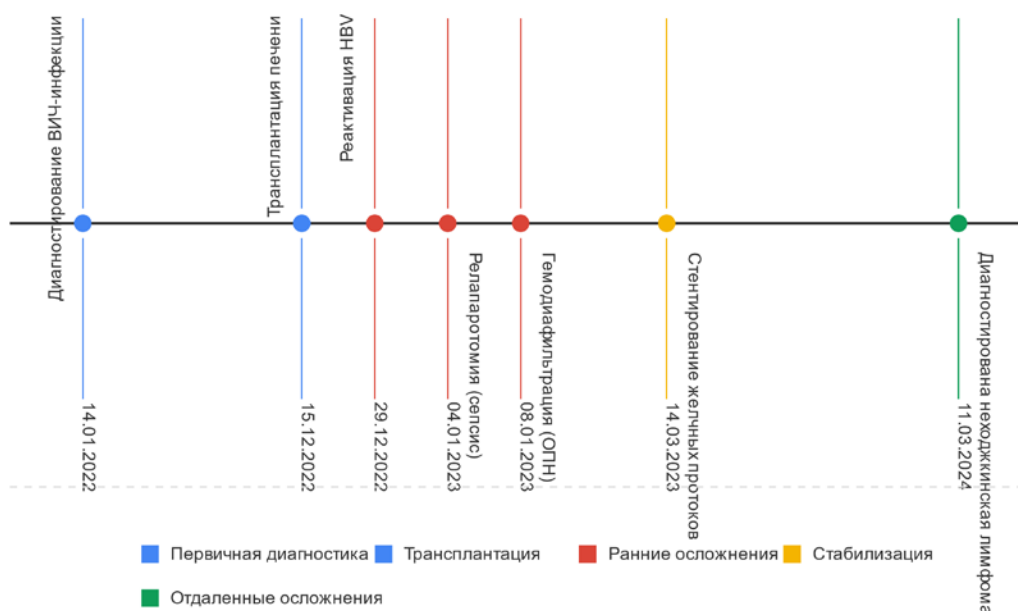


Рисунок 1. Временная диаграмма ключевых событий у пациента А  
Figure 1. Time diagram of key events in patient A

### **Комплексное лечение сепсиса**

Комплексный подход к лечению сепсиса у ВИЧ-положительного пациента после трансплантации печени включал несколько взаимосвязанных направлений терапии. Антимикробная терапия была начата эмпирически с комбинации меропенема (1 г каждые 8 часов внутривенно) и ванкомицина (1 г каждые 12 часов внутривенно), а после выявления возбудителей – *Klebsiella pneumoniae* и *Enterococcus faecium* – продолжена целенаправленно с учётом чувствительности; профилактически также были назначены флуконазол (400 мг в/в один раз в день) и ко-тримоксазол (480 мг ежедневно). Для поддержания гемодинамики применялась непрерывная инфузия норадреналина (0,15–0,5 мкг/кг/мин) для удержания среднего артериального давления выше 65 мм рт. ст., при рефрактерной гипотензии добавлялся вазопрессин (0,03 Ед/мин), проводился тщательный мониторинг центрального венозного давления и сердечного выброса, а также обеспечивалось поддержание внутрисосудистого объёма контролируемые инфузиями кристаллоидов и альбумина.

Учитывая развитие острого повреждения почек с олигурией и повышением креатинина до 320 мкмоль/л, была инициирована продлённая вено-венозная гемодиализация с последующим переходом на интермиттирующий гемодиализ по мере стабилизации состояния, при этом особое внимание уделялось коррекции электролитных нарушений, особенно гиперкалиемии. Нутритивная поддержка осуществлялась через назоююнальный зонд (высокобелковая формула, 30 ккал/кг/день) с мониторингом гликемического профиля и поддержанием уровня глюкозы 8–10 ммоль/л, при недостаточности энтерального питания дополнительно применялось парентеральное. Критически важным компонентом была санация очагов инфекции, включавшая хирургический дебридмент инфицированных тканей передней брюшной стенки, установку VAC-системы для улучшения заживления раны и удаления инфекционного экссудата, а также регулярные повторные санации под анестезией.

Особенностью ведения данного пациента стала необходимость балансирования иммуносупрессии – дозы такролимуса были временно уменьшены (с целевой концентрацией 5–7 нг/мл во время сепсиса), доза микофенолата мофетила снижена на 50%, но при этом базовая иммуносупрессия поддерживалась метилпреднизолоном (8 мг/день) для предотвращения отторжения трансплантата; после разрешения сепсиса происходило постепенное возвращение к стандартным дозировкам. Для профилактики осложнений интенсивной терапии применялась ранняя мобилизация, компрессионные чулки, низкомолекулярный гепарин, специализиро-

ванный противопролежневый матрас с регулярной сменой положения тела и регулярная санация полости рта. Антиретровирусная терапия также требовала временной коррекции с учётом множественных лекарственных взаимодействий с иммуносупрессантами и антибиотиками, проводился регулярный мониторинг количества CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки ВИЧ, а для оптимизации подхода привлекался специалист по ВИЧ-инфекции.

Состояние пациента постепенно стабилизировалось на фоне этого интенсивного лечебного подхода. Через два месяца после операции было выполнено иссечение некротических участков передней брюшной стенки после ранее наложенной VAC-системы и наложены вторичные швы для окончательного закрытия раны.

### **Инструментальные исследования**

#### *Ультразвуковое исследование артерий и вен гепатобилиарной зоны*

Воротная вена: 1,3 см, кровоток сохранён, линейная скорость кровотока 0,28 м/с.

Печеночная артерия: 0,4 см, линейная скорость кровотока 0,36 м/с, индекс резистентности 0,64.

Печёночная вена: 0,8 см, линейная скорость кровотока 0,24 м/с.

Результаты указывали на удовлетворительную гемодинамику печёночного трансплантата, несмотря на тяжёлый септический эпизод.

#### *Ультразвуковое исследование органов брюшной полости*

Нормально функционирующий трансплантат.

Лабораторные показатели при выписке:

МНО: 0,99.

Протромбиновое время: 11,6 с.

АЧТВ: 30,4 с.

Тромбоциты:  $410 \times 10^9$ /л.

Гемоглобин: 94 г/л.

Эритроциты:  $3,19 \times 10^{12}$ /л.

Вирус гепатита В: положительный.

Эти значения продемонстрировали замечательное восстановление функции печени и разрешение коагулопатии, которая присутствовала во время септического эпизода. Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии с нормально функционирующим трансплантатом и инструкциями о наблюдении у местного хирурга и гепатолога.

### **Дальнейшее течение**

Пациент поддерживал стабильную функцию трансплантата во время контрольных визитов. Через год после трансплантации он был госпитализирован в гематологическое отделение с лимфопролиферативными изменениями. Хотя это позднее осложнение не было напрямую связано с более ранним септическим эпизодом, оно подчеркивает продолжающиеся иммунологические проблемы в этой группе пациентов.

## Обсуждение

### *Сепсис у ВИЧ-положительных реципиентов трансплантата печени*

Сепсис представляет одну из наиболее значимых проблем в посттрансплантационном периоде для ВИЧ-положительных пациентов. Риск тяжёлой инфекции существенно повышен из-за нескольких факторов: предсуществующей иммунной дисфункции, связанной с ВИЧ-инфекцией [12, 13, 14], дополнительной иммуносупрессии, необходимой для предотвращения отторжения трансплантата [15, 16], и часто присутствующих сопутствующих заболеваний [4, 17]. В данном случае у пациента имелись множественные факторы риска, включая ВИЧ-инфекцию, коинфекцию гепатитом В [18, 19], сахарный диабет, ожирение и предшествующую инфекцию COVID-19 с тяжёлой пневмонией.

Российский опыт трансплантации печени ВИЧ-положительным пациентам всё ещё развивается. Недавнее исследование Новрузбекова М.С. и соавт. описало пять ВИЧ-инфицированных реципиентов, перенёвших трансплантацию печени в России между 2018 и 2022 годами, при этом четверо пациентов выжили и достигли стабильного состояния в отдалённом периоде [11]. Их анализ показал, что мультидисциплинарный подход, включающий специалистов по ВИЧ-инфекции, был необходим для успешных исходов.

### *Принципы лечения*

#### *посттрансплантационного сепсиса*

Этот случай иллюстрирует несколько ключевых принципов в лечении сепсиса после трансплантации печени у ВИЧ-положительных пациентов:

**1. Раннее распознавание и вмешательство.** Быстрая идентификация сепсиса критически важна для начала своевременного лечения [20, 21]. У нашего пациента развитие полиорганной дисфункции в первую неделю после трансплантации вызвало немедленную эскалацию помощи.

**2. Микробиологическая диагностика.** Получение соответствующих посевов перед началом антибиотикотерапии и последующая коррекция лечения на основе результатов тестирования антимикробной чувствительности необходимы для эффективного контроля инфекции [22, 23]. В данном случае повторные бактериологические культуры направляли коррекцию антибиотического режима.

**3. Мультидисциплинарный подход.** Успешное лечение требовало сотрудничества между трансплантологами, специалистами по инфекционным заболеваниям, реаниматологами, нефрологами и специалистами по ВИЧ-инфекции [3, 9]. Этот скоординированный подход позволил сбалансированно управлять как иммуносупрессией, так и инфекцией.

**4. Тщательная коррекция иммуносупрессии.** Одним из наиболее сложных аспектов лечения сеп-

сиса у реципиентов трансплантатов является балансирование необходимости предотвращения отторжения с контролем инфекции [15, 24]. Слишком большое снижение иммуносупрессии может привести к потере трансплантата, в то время как недостаточное снижение может препятствовать разрешению инфекции. У нашего пациента иммуносупрессия была тщательно скорректирована при мониторинге функции трансплантата.

**5. Агрессивный контроль источника инфекции.** Хирургическое вмешательство при инфицированных тканях, как показано некрэктомией и VAC-терапией в этом случае, часто необходимо для контроля источника инфекции [20, 21].

**6. Поддерживающая терапия.** Интенсивные поддерживающие меры, включая вазопрессорную терапию, заместительную почечную терапию и переливания компонентов крови, были критически важны для поддержания функции органов во время лечения инфекции [25, 26].

### **Барьеры и проблемы**

Существует несколько барьеров для оптимального лечения ВИЧ-положительных реципиентов трансплантатов с сепсисом [11, 17]. Во-первых, опыт работы с этой специфической группой пациентов ограничен, особенно в регионах, где программы трансплантации для ВИЧ-положительных пациентов относительно новы. Во-вторых, лекарственные взаимодействия между антиретровирусными препаратами, иммуносупрессантами и антимикробными средствами усложняют фармацевтическое ведение [9, 10]. В-третьих, стигма, связанная с ВИЧ-инфекцией, может по-прежнему влиять на клинические решения в некоторых условиях [2, 6].

Несмотря на эти проблемы, данный случай демонстрирует, что при соответствующем интенсивном лечении и мультидисциплинарном подходе даже тяжёлый сепсис у полиморбидного ВИЧ-положительного реципиента печёночного трансплантата может быть успешно вылечен, приводя к сохранению трансплантата и выживанию пациента [10, 27].

## Заключение

Данный случай демонстрирует успешное лечение тяжёлого сепсиса у ВИЧ-положительного пациента с множественными сопутствующими заболеваниями после трансплантации печени. Несмотря на развитие полиорганной недостаточности и дисфункции трансплантата в раннем посттрансплантационном периоде, интенсивное мультидисциплинарное лечение привело к разрешению инфекции, сохранению трансплантата и выживанию пациента до выписки.

Из этого опыта можно извлечь несколько ключевых уроков. Во-первых, ВИЧ-положительный статус не должен рассматриваться как абсолютное противопоказание к трансплантации печени, даже у паци-

ентов со значительными сопутствующими заболеваниями [1, 3, 10]. Во-вторых, хотя посттрансплантационный сепсис в этой популяции представляет существенные проблемы, агрессивное и скоординированное лечение может привести к благоприятным исходам [26, 27]. В-третьих, мультидисциплинарный подход с участием специалистов по трансплантации, реаниматологов, специалистов по инфекционным заболеваниям и ВИЧ-инфекции необходим для навигации по сложным взаимодействиям между ВИЧ-инфекцией, иммуносупрессией и сепсисом [9, 11].

По мере роста опыта трансплантации печени у ВИЧ-положительных пациентов в России и во всем мире, вероятно, появятся стандартизированные протоколы профилактики и лечения сепсиса в этой уникальной популяции. Этот случай дополняет растущую совокупность доказательств того, что даже тяжёлые инфекционные осложнения могут быть преодолены при соответствующем интенсивном лечении [2, 3, 11], предлагая надежду на расширение доступа к трансплантации для ВИЧ-положительных пациентов с терминальной стадией заболевания печени.

#### Литература [References]

- 1 Di Benedetto F, De Ruvo N, Berretta M, et al. Don't deny liver transplantation to HIV patients with hepatocellular carcinoma in the highly active antiretroviral therapy era. *J Clin Oncol*. 2006;24(2).
- 2 Roland ME, Stock PG. Review of solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *Transplantation*. 2003;75(4):425-429.
- 3 Tan-Tam CC, Frassetto LA, Stock PG. Liver and kidney transplantation in HIV-infected patients. *AIDS Rev*. 2009;11(4):190-204.
- 4 Althoff KN, Gebo KA, Moore RD, et al. Contributions of traditional and HIV-related risk factors on non-AIDS-defining cancer, myocardial infarction, and end-stage liver and renal diseases in adults with HIV in the USA and Canada: a collaboration of cohort studies. *Lancet HIV*. 2019;6(2).
- 5 Mazzaferro V, Chun YS, Poon RT, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2008;15(4):1001-1007.
- 6 Costigliola P, Tumietto F, Zagnoli A, Chiodo F; Project HOST. Need for liver transplant in HIV-positive patients: first results of a specific survey in Italy, Project HOST. *AIDS*. 2003;17(14):2119-2121.
- 7 Murillas J, Rimola A, Laguno M, et al. The model for end-stage liver disease score is the best prognostic factor in human immunodeficiency virus 1-infected patients with end-stage liver disease: a prospective cohort study. *Liver Transpl*. 2009;15(9):1133-1141.
- 8 Subramanian A, Sulkowski M, Barin B, et al. MELD score is an important predictor of pretransplantation mortality in HIV-infected liver transplant candidates. *Gastroenterology*. 2010;138(1):159-164.
- 9 Roland ME, Bernard L, Braff J, Stock PG. Key clinical, ethical, and policy issues in the evaluation of the safety and effectiveness of solid organ transplantation in HIV-infected patients. *Arch Intern Med*. 2003;163(15):1773-1778.
- 10 Botha J, Fabian J, Etheredge H, Conradie F, Tiemessen CT. HIV and solid organ transplantation: where are we now. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2019;16(5):404-413.
- 11 Новрузбеков М.С., Гуляев В.А., Мазус А.И., Иванников Е.В., Ядрихинская М.С., Луцык К.Н., Олисов О.Д., Ахметшин Р.Б., Магомедов К.М., Казымов Б.И., Ахмедов А.Р., Алекберов К.Ф., Яремин Б.И. Первый опыт трансплантации печени ВИЧ-позитивным пациентам в России. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2022;12(6):139-147. Novruzbekov M.S., Gulyaev V.A., Mazus A.I., Ivannikov E.V., Yadrkhinskaya M.S., Lutsyk K.N., Olisov O.D., Akhmetshin R.B., Magomedov K.M., Kazymov B.I., Akhmedov A.R., Alekberov K.F., Yaremin B.I. First experience of liver transplantation for HIV-positive patients in Russia. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH)*. 2022;12(6):139-147. (In Russ.) <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.TX.1>
- 12 Petrara MR, Freguja R, Giansin K, Zanchetta M, De Rossi A. Epstein-Barr virus-driven lymphomagenesis in the context of human immunodeficiency virus type 1 infection. *Front Microbiol*. 2013;4:311.
- 13 Rieckmann P, Poli G, Fox CH, Kehrl JH, Fauci AS. Recombinant gp120 specifically enhances tumor necrosis factor-alpha production and Ig secretion in B lymphocytes from HIV-infected individuals but not from seronegative donors. *J Immunol*. 1991;147(9):2922-2927.
- 14 Takeshita S, Breen EC, Ivashchenko M, et al. Induction of IL-6 and IL-10 production by recombinant HIV-1 envelope glycoprotein 41 (gp41) in the THP-1 human monocytic cell line. *Cell Immunol*. 1995;165(2):234-242.
- 15 Starzl TE, Porter KA, Iwatsuki S, et al. Reversibility of lymphomas and lymphoproliferative lesions developing under cyclosporin-steroid therapy. *Lancet*. 1984;1(8377):583-587.
- 16 Morscio J, Dierickx D, Tousseyn T. Molecular pathogenesis of B-cell posttransplant lymphoproliferative disorder: what do we know so far? *Clin Dev Immunol*. 2013;2013:150835.
- 17 Wyndham-Thomas C, Delforge M, Mulkay JP, De Wit S. Barriers to liver transplantation in HIV infected patients. *Acta Clin Belg*. 2013;68(5):322-329.
- 18 Zhang A, Zhang M, Shen Y, Wang W, Zheng S. Hepatitis B virus reactivation is a risk factor for development of post-transplant lymphoproliferative disease after liver transplantation. *Clin Transplant*. 2009;23(5):756-760.
- 19 Yu F, Huang Y, Wang Y, Yu Z, Li X, Dong J. Very late onset post-transplant diffuse large B cell lymphoma in a liver transplant recipient with hepatitis B: a case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(43).
- 20 Al-Mansour Z, Nelson BP, Evens AM. Post-transplant lymphoproliferative disease (PTLD): risk factors, diagnosis, and current treatment strategies. *Curr Hematol Malig Rep*. 2013;8(3):173-183.
- 21 Singavi AK, Harrington AM, Fenske TS. Post-transplant lymphoproliferative disorders. *Cancer Treat Res*. 2015;165:305-327.
- 22 Petrara MR, Giunco S, Serraino D, Dolcetti R, De Rossi A. Post-transplant lymphoproliferative disorders: from epidemiology to pathogenesis-driven treatment. *Cancer Lett*. 2015;369(1):37-44.
- 23 Martinez OM, Krams SM. The immune response to Epstein Barr virus and implications for posttransplant lymphoproliferative disorder. *Transplantation*. 2017;101(9):2009-2016.
- 24 Engels EA, Pfeiffer RM, Fraumeni JF Jr, et al. Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients. *JAMA*. 2011;306(17):1891-1901.
- 25 Zimmermann H, Trappe RU. EBV and posttransplantation lymphoproliferative disease: what to do? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2013;2013:95-102.
- 26 Liu M, Husain S, Famure O, Li Y, Kim SJ. Incidence, risk factors, clinical management, and outcomes of posttransplant lymphoproliferative disorder in kidney transplant recipients. *Prog Transplant*. 2019;29(2):185-193.
- 27 Martínez-Calle N, Alfonso A, Rifón J, et al. First-line use of rituximab correlates with increased overall survival in late post-transplant lymphoproliferative disorders: retrospective, single-centre study. *Eur J Haematol*. 2017;98(1):38-43.

- 28 Ambinder RF, Bhatia K, Martinez-Maza O, Mitsuyasu R. Cancer biomarkers in HIV patients. *Curr Opin HIV AIDS*. 2010;5(6):531-537.
- 29 Ladell K, Dorner M, Zauner L, et al. Immune activation suppresses initiation of lytic Epstein-Barr virus infection. *Cell Microbiol*. 2007;9(8):2055-2069.
- 30 Breen EC, Hussain SK, Magpantay L, et al. B-cell stimulatory cytokines and markers of immune activation are elevated several years prior to the diagnosis of systemic AIDS-associated non-Hodgkin B-cell lymphoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011;20(7):1303-1314.
- 31 Swerdlow SH, Webber SA, Chadburn A, Ferry JA. Post-transplant lymphoproliferative disorders. In: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Lyon, France: IARC Press; 2008:343-349.
- 32 Vajdic CM, McDonald SP, McCredie MR, et al. Cancer incidence before and after kidney transplantation. *JAMA*. 2006;296(23):2823-2831.
- 33 Ibrahim HA, Naresh KN. Posttransplant lymphoproliferative disorders. *Adv Hematol*. 2012;2012:230173.
- 34 Petrara MR, Cattelan AM, Zanchetta M, et al. Epstein-Barr virus load and immune activation in human immunodeficiency virus type 1-infected patients. *J Clin Virol*. 2012;53(3):195-200.
- 35 Mandl JN, Barry AP, Vanderford TH, et al. Divergent TLR7 and TLR9 signaling and type I interferon production distinguish pathogenic and nonpathogenic AIDS virus infections. *Nat Med*. 2008;14(10):1077-1087.
- 36 Menter T, Dickenmann M, Juskevicius D, Steiger J, Dirnhofer S, Tzankov A. Comprehensive phenotypic characterization of PTLD reveals potential reliance on EBV or NF- $\kappa$ B signalling instead of B-cell receptor signalling. *Hematol Oncol*. 2017;35(3):187-197.
- 37 Salles G, Barrett M, Foà R, et al. Rituximab in B-cell hematologic malignancies: a review of 20 years of clinical experience. *Adv Ther*. 2017;34(10):2232-2273.
- 38 Smets F, Sokal EM. Prevention and treatment for Epstein-Barr virus infection and related cancers. *Recent Results Cancer Res*. 2014;193:173-190.

**Авторская справка****Казымов Бахтияр Исметович Оглы**

Врач-хирург, научный сотрудник центра трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; ассистент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0001-5723-4818

Вклад автора: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста.

**Алекберов Кямран Файгович**

Врач-хирург, научный сотрудник центра трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0002-2264-7038

Вклад автора: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста.

**Ядрихинская Марина Сергеевна**

Врач-инфекционист, Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом.

ORCID 0000-0002-9649-8522

Вклад автора: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста.

**Кузнецова Александра Дмитриевна**

Студентка 6 курса лечебного факультета, Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова.

ORCID 0009-0008-4063-5664

Вклад автора: анализ литературных данных, написание текста.

**Петрова Алёна Олеговна**

Студентка 6 курса лечебного факультета Института клинической медицины, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0008-5074-3802

Вклад автора: анализ литературных данных, написание текста.

**Шемакин Сергей Юрьевич**

Ведущий научный сотрудник, Научный отдел неотложной кардиохирургии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0002-1750-9706

Вклад автора: анализ литературных данных, написание текста.

**Author's reference****Bakhtiyar I. Kazymov**

Surgeon, researcher at the Liver Transplantation Center, N.V. Sklifovskiy Research Institute of Emergency Medicine; Assistant of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0001-5723-4818

Author's contribution: study concept and design, data collection and processing, writing the text.

**Kyamran F. Alekberov**

Surgeon, researcher at the Liver Transplantation Center, N.V. Sklifovskiy Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0000-0002-2264-7038

Author's contribution: study concept and design, data collection and processing, writing the text.

**Marina S. Yadrkhinskaya**

Infectious disease specialist, Moscow City Center for AIDS Prevention and Control.

ORCID 0000-0002-9649-8522

Author's contribution: study concept and design, data collection and processing, writing the text.

**Aleksandra D. Kuznetsova**

6th year student of the Faculty of Medicine, Ryazan State Medical University named after I.P. Pavlov.

ORCID 0009-0008-4063-5664

Author's contribution: literature analysis, writing the text.

**Alena O. Petrova**

6th year student of the medical faculty of the Institute of Clinical Medicine, Samara State Medical University.

ORCID 0009-0008-5074-3802

Author's contribution: literature analysis, writing the text.

**Sergey Yu. Shemakin**

Leading researcher, Scientific department of emergency cardiac surgery, Research Institute of Emergency Care named after N.V. Sklifovskiy.

ORCID 0000-0002-1750-9706

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

# ИНФОРМАЦИОННО-ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

---

## INFORMATION TECHNOLOGY IN MEDICINE

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ  
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.ICTM.1>  
УДК 616.36-089.843:615.832.9:519.876.5



### МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА ОХЛАЖДЕНИЯ ДОНОРСКОЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ГИПОТЕРМИЧЕСКОЙ ПЕРФУЗИИ

А.В. Бухаров<sup>1</sup>, А.Ф. Гиневский<sup>1</sup>, И.С. Серегин<sup>1</sup>, Б.И. Яремин<sup>2-5</sup>, Е.Ю. Аносова<sup>2,3</sup>,  
Б.И. Казымов<sup>2-5</sup>, М.С. Новрузбеков<sup>2-5</sup>

<sup>1</sup>Национальный исследовательский университет «МЭИ», ул. Красноказарменная, д. 14, стр. 1, Г. Москва, 111250, 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, 117513, Россия

<sup>4</sup>Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина, Каширское шоссе, д. 23, г. Москва, 115522, Россия

<sup>5</sup>Московский медицинского университета «Реавиз», ул. Краснобогатyrская, д. 2, стр. 2, г. Москва, 107564, Россия

**Резюме.** Правильное охлаждение донорской печени критически важно для трансплантации, продлевая жизнеспособность органа и минимизируя повреждения тканей. Разработанная нами математическая модель, хотя и упрощенная, выявила, что стандартная методика охлаждения не обеспечивает равномерности процесса: скорость охлаждения различных областей печени существенно отличается. Это создает риск температурного градиента внутри органа и неравномерного ишемического повреждения тканей. Результаты подчеркивают необходимость совершенствования методик охлаждения для обеспечения более равномерного распределения температуры в донорском органе. *Цель исследования:* разработка математической модели для оптимизации охлаждения донорской печени и минимизации риска ишемически-реперфузионного повреждения. *Материалы и методы.* Для моделирования процесса охлаждения печени использована система уравнений Навье-Стокса, учитывающая пористую среду и параметры теплообмена. В расчётах применена стандартная методика охлаждения с подачей охлаждающей жидкости через печёночную артерию при постоянном давлении и температуре. Исследование выполнено с использованием программного пакета PHOENICS, позволившего получить динамические данные о скорости течения охлаждающей жидкости, распределении давления, температуры и температурных градиентов внутри печени с течением времени. Модель учитывает анатомические особенности печени и основные характеристики сосудистой сети. *Результаты.* Численное моделирование показало, что охлаждение печени происходит неравномерно. В первую очередь охлаждаются сегменты, расположенные ближе к входу охлаждающей жидкости, тогда как удалённые сегменты достигают оптимальной температуры значительно позже. Разница температур между различными сегментами в процессе охлаждения достигает критических значений, что может привести к неоднородному ишемическому повреждению. Полное охлаждение органа в предложенной модели происходит за 720 секунд, при этом наблюдаются значительные температурные градиенты между центральными и периферическими участками печени на протяжении большей части процесса охлаждения. *Выводы.* Существующие методы охлаждения печени требуют оптимизации для обеспечения равномерного распределения температуры во всех сегментах. Предлагается модификация методики с использованием переменного давления подачи охлаждающей жидкости и многоточечной перфузии. Полученная математическая модель может быть использована для разработки усовершенствованных методик охлаждения донорских органов, что позволит повысить их сохранность, снизить риск ишемически-реперфузионного повреждения и улучшить исходы трансплантации. Дальнейшее развитие модели предполагает учет более детальных анатомических особенностей и физиологических параметров печени.

**Ключевые слова:** Трансплантация печени [D016031]; Математическое моделирование [D008957]; Охлаждение органов [D018363]; Ишемически-реперфузионное повреждение [D015427]; Гидродинамика [D006859]; Теплофизика [D013836]; Перфузия печени [D008104]; Консервация органов [D009965]; Вычислительная гидродинамика [D058734]; Температурный градиент [D013696].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Б.И. Яремин является ответственным секретарём редакционной коллегии журнала, Аносова Е.Ю. – научным редактором журнала, Новрузбеков М.С. – членом редакционной коллегии. В принятии решения о публикации работы участия не принимали.

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

**Для цитирования:** Бухаров А.В., Гиневский А.Ф., Серегин И.С., Яремин Б.И., Аносова Е.Ю., Казымов Б.И., Новрузбеков М.С. Математическое моделирование процесса охлаждения донорской печени при гипотермической перфузии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(2):179-188. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.ICTM.1>



**MATHEMATICAL MODELING OF DONOR LIVER COOLING DURING HYPOTHERMIC PERFUSION**

Aleksandr V. Bukharov<sup>1</sup>, Aleksey F. Ginevsky<sup>1</sup>, Ivan S. Seregin<sup>1</sup>, Boris I. Yaremin<sup>2-5</sup>, Ekaterina Yu. Anosova<sup>2, 3</sup>,  
Bakhtiyar I. Kazymov<sup>2-5</sup>, Murad S. Novruzbekov<sup>2-5</sup>

<sup>1</sup>National Research University "MPEI", 14, Krasnokazarmennaya st., building 1, Moscow, 111250, Russia

<sup>2</sup>N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117513, Russia

<sup>4</sup>National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin, 23, Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russia

<sup>5</sup>Moscow Medical University "Reaviz", 2, Krasnobogatyrskaya st., building 2, Moscow, 107564, Russia

**Abstract.** Proper cooling of donor liver is critical for transplantation, as it extends organ viability and minimizes tissue damage. Our mathematical model, although simplified, revealed that standard cooling methods do not provide uniformity: cooling rates of different liver regions vary significantly. This creates a risk of temperature gradient within the organ and uneven ischemic tissue damage. The results emphasize the need to improve cooling techniques to ensure more uniform temperature distribution in the donor organ. *Objective.* Development of a mathematical model to optimize donor liver cooling and minimize the risk of ischemia-reperfusion injury. *materials and methods.* For modeling the liver cooling process, the Navier-Stokes equation system was used, accounting for porous media and heat transfer parameters. The calculations employed a standard cooling method with coolant delivery through the hepatic artery at constant pressure and temperature. The study was performed using the PHOENICS software package, which provided dynamic data on coolant flow velocity, pressure distribution, temperature, and temperature gradients within the liver over time. The model considers the anatomical features of the liver and the main characteristics of the vascular network. *Results.* Numerical modeling showed that liver cooling occurs unevenly. Segments located closer to the coolant inlet cool first, while distant segments reach optimal temperature significantly later. The temperature difference between various segments during cooling reaches critical values, which may lead to heterogeneous ischemic damage. Complete cooling of the organ in the proposed model occurs within 720 seconds, with significant temperature gradients observed between central and peripheral areas of the liver throughout most of the cooling process. *Conclusions.* Existing liver cooling methods require optimization to ensure uniform temperature distribution across all segments. A modification of the technique using variable coolant supply pressure and multipoint perfusion is proposed. The resulting mathematical model can be used to develop improved cooling methods for donor organs, which will enhance their preservation, reduce the risk of ischemia-reperfusion injury, and improve transplantation outcomes. Further development of the model involves accounting for more detailed anatomical features and physiological parameters of the liver.

**Key words:** Liver transplantation [D016031]; Mathematical modeling [D008957]; Organ cooling [D018363]; Ischemia-reperfusion injury [D015427]; Hydrodynamics [D006859]; Thermophysics [D013836]; Liver perfusion [D008104]; Organ preservation [D009965]; Computational fluid dynamics [D058734]; Temperature gradient [D013696].

**Competing interests.** The authors declare no competing interests. B.I. Yaremin is the executive secretary of the editorial board of the journal, Anosova E.Yu. is the scientific editor of the journal, Novruzbekov M.S. is a member of the editorial board. They did not participate in the decision to publish the work.

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

**Cite as:** Bukharov A.V., Ginevskiy A.F., Seregin I.S., Yaremin B.I., Anosova E.YU., Kazymov B.I., Novruzbekov M.S. Mathematical modeling of donor liver cooling during hypothermic perfusion. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):179-188. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.ICTM.1>

## Введение

Трансплантация печени является одним из самых значимых достижений современной медицины, обеспечивая пациентам с терминальными стадиями заболеваний печени шанс на выживание и улучшение качества жизни. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), заболеваемость хроническими заболеваниями печени продолжает расти, что делает трансплантацию печени не просто востребованной, а жизненно необходимой процедурой [1].

Одной из ключевых причин актуальности трансплантации печени является глобальный рост числа пациентов с циррозом и раком печени, вызванных вирусными гепатитами В и С, неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и злоупотреблением алкоголем. Согласно статистике Европейской ассоциации по изучению печени (EASL), только в странах Европы ежегодно фиксируется более 200 тыс. случаев смерти, связанных с болезнями печени, что подчеркивает критическую необходимость в эффективных методах лечения, включая трансплантацию [2].

По данным Глобальной обсерватории донорства и трансплантации (GODT), ежегодно в мире выполняется около 35 тыс. трансплантаций печени, однако это число значительно меньше, чем реальная потребность в данной операции [3]. В среднем, на каждые 100 тыс. человек приходится 10-15 пациентов, которым требуется пересадка печени, но лишь около 30-40% из них получают необходимый орган из-за нехватки доноров [1].

Выживаемость после трансплантации печени значительно улучшилась за последние десятилетия благодаря усовершенствованию хирургических методов и иммуносупрессивной терапии. По данным Объединенной сети по обмену органами (UNOS), однолетняя выживаемость после трансплантации печени в развитых странах составляет 85-90%, а пятилетняя выживаемость достигает 75-80% [4]. При этом у пациентов, получивших орган от живого донора, прогнозы ещё более благоприятные - пятилетняя выживаемость может превышать 85% [5].

Несмотря на значительные успехи в области трансплантологии, проблема дефицита донорских

органов остаётся одной из наиболее острых. По данным UNOS, в США на конец 2023 года в листе ожидания трансплантации печени находилось более 11 тыс. пациентов, при этом в год проводится в среднем 8 тыс. операций, что означает, что ежегодно тысячи пациентов остаются без жизненно необходимого органа [4]. В странах Европы наблюдается схожая ситуация – в 2022 году потребность в пересадке печени превышала 20 тыс. случаев, в то время как фактически выполнено было только 13 тыс. операций [2]. В странах с низким и средним уровнем дохода доступность трансплантации остаётся ещё более ограниченной из-за нехватки медицинских ресурсов и отсутствия развитой системы донорства.

Ключевую роль в трансплантологии играет концепция консервации донорских органов, предложенная ещё Алексисом Каррелем, которая определяет необходимость специальных мероприятий для сохранения жизнеспособности донорского органа вне тела и подготовке его к предстоящему ишемически-реперфузионному повреждению.

Основная цель консервации – сохранение клеточной структуры и функций органа в период между изъятием и трансплантацией, предотвращение ишемических и реперфузионных повреждений, а также увеличение времени, в течение которого орган остаётся пригодным для пересадки. Современные методы консервации печени можно разделить на два основных типа: статическая холодовая перфузия (Static Cold Storage, SCS) и машинная перфузия (Machine Perfusion, MP).

Статическая холодовая консервация является традиционным и наиболее широко используемым методом сохранения донорских органов, который применяется уже несколько десятилетий. Этот метод заключается в охлаждении печени до 4 °C и хранении её в специальных консервирующих растворах, таких как раствор Висконсинского Университета (UW solution), раствор Custodiol® (HTK) и раствор Celsior®. Основные преимущества данного метода включают простоту и низкую стоимость, что делает его доступным для большинства трансплантационных центров мира. Кроме того, он позволяет транспортировать органы на значительные расстояния. Однако у статической холодовой консервации есть и значительные ограничения, такие как ограниченное время хранения (6-12 часов для печени), высокий риск ишемических повреждений и реперфузионного синдрома после трансплантации, а также низкая эффективность при сохранении маргинальных донорских органов, например печени от пожилых доноров или с жировой инфильтрацией. Эти ограничения способствовали разработке более современных технологий консервации, среди которых ключевую роль играет машинная перфузия.

Машинная перфузия представляет собой инновационную технологию, позволяющую поддерживать органы в более физиологических условиях по сравнению с холодовой консервацией. В отличие от SCS, этот метод предусматривает непрерывное омывание печени специальным раствором, насыщенным кислородом, что снижает ишемические повреждения и улучшает метаболическое состояние органа перед трансплантацией. Различают несколько видов машинной перфузии, включая гипотермическую, нормотермическую и субнормотермическую перфузию.

Гипотермическая машинная перфузия (HMP) проводится при температуре 4-10 °C и использует кислородсодержащие растворы, что помогает снизить ишемические повреждения, минимизировать повреждение эндотелия сосудов и улучшить последующую функцию трансплантата. Одним из её главных преимуществ является возможность продления времени хранения печени до 12-24 часов, а также улучшение восстановления органа после пересадки.

Нормотермическая машинная перфузия (NMP) проводится при температуре 37 °C, что позволяет имитировать физиологические условия работы печени. Донорский орган оmyвается насыщенной кислородом кровезаменяющей жидкостью, содержащей питательные вещества, лекарственные препараты и субстраты для поддержания клеточного метаболизма. Этот метод позволяет значительно продлить время хранения печени (до 24 часов и более), оценить её функциональное состояние перед трансплантацией и улучшить репаративные процессы, тем самым снижая риск посттрансплантационных осложнений. Последние клинические исследования показывают, что использование нормотермической перфузии увеличивает выживаемость трансплантатов на 20-30% по сравнению с органами, сохранёнными методом SCS.

Субнормотермическая машинная перфузия (SNMP) представляет собой компромиссный вариант между гипотермической и нормотермической перфузией, так как проводится при температуре 20-30 °C. Это позволяет снизить ишемические повреждения и одновременно поддерживать метаболическую активность органа, минимизируя риски, связанные с реперфузионным повреждением. Данный метод менее сложен в исполнении по сравнению с NMP, однако требует дальнейших клинических исследований для подтверждения своей эффективности.

Таким образом, методики консервации донорских органов продолжают совершенствоваться, предоставляя новые возможности для улучшения результатов трансплантации печени. В то время как статическая холодовая консервация остаётся стандартным методом хранения, машинная перфузия

демонстрирует значительные преимущества, особенно в случаях использования маргинальных донорских органов. Развитие новых технологий, включая биоинженерию и использование искусственных консервирующих растворов, может в будущем ещё больше повысить эффективность трансплантации печени и помочь справиться с проблемой нехватки донорских органов.

Таким образом, кроме единичных случаев безхолдовой перфузии, независимо от методики консервации донорского органа, в начале её осуществляется первичное охлаждение донорского органа. От его темпов и качества зависит качество последующих мероприятий и их исход.

Принцип охлаждения основан на снижении скорости метаболизма клеток, так как органы, удалённые из организма, быстро теряют кровоснабжение, в результате чего клетки лишаются кислорода и питательных веществ. По мере того, как метаболизм продолжается, клетки могут вступать в анаэробное дыхание, что приводит к накоплению побочных продуктов метаболизма и повреждению тканей [6]. Охлаждение замедляет эти обменные процессы и задерживает наступление ишемического повреждения, тем самым продлевая период жизнеспособности органа. Охлаждение помогает уменьшить ишемическое повреждение за счёт снижения потребности клеток в энергии, сохранения уровня АТФ и ограничения процессов клеточной гибели. Исследования показывают, что каждая степень охлаждения коррелирует со значительным снижением клеточного метаболизма. Например, снижение температуры до 4 °С может снизить скорость метаболизма до 90% по сравнению с нормальной температурой тела, что значительно замедляет скорость ухудшения [7].

Для временной консервации и тем самым продления жизнеспособности донорской печени разработаны следующие способы холодовой консервации, каждый из которых направлен на максимизацию жизнеспособности тканей при минимизации побочных эффектов. Эти методы включают в себя статическое хранение в холоде, гипотермическую машинную перфузию и более поздние разработки, такие как переохлаждение и субнормотермическая перфузия. Каждый метод имеет определенные показания, преимущества и ограничения.

#### *Статическое холодовое хранение (СХХ)*

Статическое холодовое хранение (СХХ) является наиболее традиционным и широко используемым методом сохранения органов перед трансплантацией. При СХХ орган промывают консервирующим раствором и хранят в холодной среде, обычно при температуре от 0 до 4 °С. Различные консервирующие растворы, такие как раствор Висконсинского университета (UW), раствор гистидина-триптофан-

кетоглутарата (НТК) и раствор Celsior, используются для предотвращения набухания клеток и стабилизации мембран во время охлаждения [8]. Этот простой, но эффективный метод является экономически эффективным и значительно снижает клеточный метаболизм органов. Исследования показывают, что, хотя СХХ эффективно в течение более коротких периодов хранения, его эффективность снижается в течение длительного времени, особенно для органов, очень восприимчивых к ишемическому повреждению, таких как сердце и лёгкие. Длительное СХХ может привести к внутриклеточному ацидозу, клеточному отёку и митохондриальной дисфункции, что может поставить под угрозу функцию после трансплантации [9].

#### *Гипотермическая машинная перфузия (ГМП)*

Гипотермическая машинная перфузия (ГМП) представляет собой значительный шаг вперёд по сравнению с СХХ. Этот метод предполагает активную перфузию органа холодным консервирующим раствором при температуре 4–10 °С. Процесс перфузии обеспечивает непрерывную доставку кислорода, удаление метаболических отходов и контролируемое давление внутри органа, что оптимизирует среду для сохранения [10]. ГМП особенно полезна для почек и печени, где исследования указывают на заметное снижение задержки функции трансплантата и улучшение выживаемости трансплантата. Эффективность ГМП была продемонстрирована в исследовании Moers и соавт. (2009), в котором почки, сохранённые с помощью ГМП, имели на 10% более высокую выживаемость трансплантатов по сравнению с почками, сохранёнными только с помощью СХХ [9]. Способность НМП снижать реперфузионное повреждение и поддерживать выработку АТФ является основным фактором улучшения этого результата [11].

#### *Нормотермическая и субнормотермическая машинная перфузия (НМП и СНМП)*

В отличие от гипотермических условий, НМП и СНМП поддерживают органы на уровне, близком к физиологическому или немного более низком, что позволяет продолжать метаболическую активность, хотя и с меньшей скоростью. Этот метод позволяет оценить функцию органа до трансплантации, что делает его особенно полезным для маргинальных органов или органов высокого риска. Во время НМП органы перфузируются насыщенной кислородом кровью или кровеподобными растворами, что способствует восстановлению клеток и оценке функций [12].

Знаковое исследование Nasralla и соавт. (2018) показало, что НМП улучшает результаты трансплантации печени, снижая частоту ранней дисфункции аллотрансплантата и снижая частоту отбраковки органов [12]. Аналогичным образом, SNMP показала

многообещающие результаты в сохранении сердца и печени, обеспечивая более длительное время сохранения и лучшее функциональное восстановление после трансплантации [13].

Консервация органов перфузионным способом более физиологична, чем бесперфузионным. Вместе с тем перфузионная консервация не лишена недостатков, ограничивающих её использование. Главным из них является травма консервируемого органа, наносимая на различных этапах перфузии. В результате ишемии органа возможна «перфузионная нефропатия», что ограничивает время эффективной консервации. Кроме того, этот метод значительно дороже и технически сложнее, чем бесперфузионная гипотермия.

#### *Переохлаждение и криоконсервация*

Переохлаждение и криоконсервация являются новыми подходами к дальнейшему расширению сохранности органов. Переохлаждение включает в себя снижение температуры органа ниже точки заморзания без образования кристаллов льда, что обычно достигается с помощью специализированных криопротекторов и протоколов контролируемого охлаждения [14]. В экспериментальных исследованиях переохлаждение показало потенциал для продления срока сохранности печени с нескольких часов до нескольких дней, что может революционизировать логику трансплантации и улучшить результаты [15].

Криоконсервация, хотя и более сложная и всё ещё в значительной степени экспериментальная, включает в себя замораживание органов при сверхнизких температурах ( $-140^{\circ}\text{C}$  или ниже) с помощью криопротекторов. Несмотря на техническую сложность, криоконсервация может в один прекрасный день обеспечить долгосрочное хранение органов, что значительно повысит доступность органов и показатели успешности трансплантации [16].

Охлаждение органов, несомненно, улучшило результаты трансплантации, однако оно не лишено проблем. Несмотря на преимущества, ХХК всё же приводит к ишемско-реперфузионному повреждению при согревании и реперфузии органа кровью в момент трансплантации. НМП и ГМП предлагают многообещающие альтернативы, которые уменьшают реперфузионное повреждение и облегчают оценку органов перед трансплантацией, хотя эти методы являются ресурсоёмкими и требуют специализированного оборудования и опыта [17]. Более того, несмотря на то, что такие методы, как переохлаждение и криоконсервация, являются многообещающими, они по-прежнему являются в основном экспериментальными, и проблемы, связанные с токсичностью криопротекторов, образованием кристаллов льда и травмами при согревании должны

быть решены, прежде чем они станут рутинной клинической практикой [14].

Определение оптимального диапазона температур и времени охлаждения имеет решающее значение для минимизации ишемического повреждения и предотвращения повреждения клеток из-за экстремального охлаждения.

Не трудно заметить, что общим для всех методов консервации является охлаждение донорской печени, позволяющее существенно замедлить метаболизм органа и тем самым продлить сохранность органа вне тела. Неправильное охлаждение неизбежно приводит к ишемической, а затем и реперфузионной травме различной степени тяжести.

К сожалению, на сегодняшний день наиболее подробно исследован только процесс теплопередачи при охлаждении тонких образцов печёночной ткани. Примерами таких исследований являются работы [18–22]. Теплофизика охлаждения печени как целого исследована не достаточно. Связано это со сложностью организации ткани, затрудняющей проведение точных экспериментальных исследований.

Учитывая важность правильного охлаждения изъятой печени для длительной сохранности органа вне тела, возникла необходимость в создании математической модели печени и численного исследования процесс её охлаждения.

#### **Математическая модель охлаждения печени**

В клинической практике большое распространение получила схема сегментарного деления печени по Куино, 1957 (рис. 1). По этой схеме печень делится на восемь сегментов: хвостатый сегмент левой доли (I), задний сегмент левой доли (II), квадратный и передний сегменты левой доли (IV и III соответственно), латеральный верхнезадний сегмент правой доли (VII) и латеральный нижнезадний сегмент (VI), средний верхнепередний и средний нижнепередний сегменты печени (VIII и V соответственно). Каждый сегмент имеет обособленное кровоснабжение, желчный отток, иннервацию и лимфообращение.

Учитывая сегментарное строение печени, была разработана достаточно простая модель печени, состоящей из следующих частей: капсула печени, сегменты печени и дополнительные перегородки, для прохождения жидкости по всем сегментам печени. Общий вид предлагаемой модели и связь её с реальными секторами печени показан на рисунке 1.

Необходимо отметить, что моделирование охлаждения печени представляет собой нетривиальную задачу. Сложность задачи определяется сложным строением самого объекта, наличием сложных внутренних структур и сложным характером течения охлаждающей жидкости.

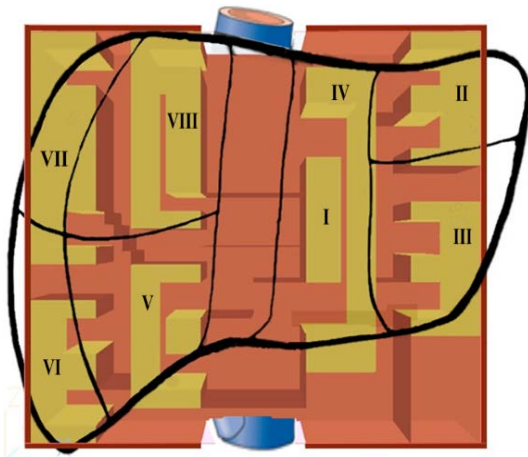


**Рисунок 1.** Общий вид предлагаемой модели и условная связь её с секторами печени: песочным цветом выделены сегменты печени по Куино в схематичном представлении; коричневым – перегородки, обеспечивающие направленное прохождение охлаждающей жидкости. Расположение и форма сегментов в модели упрощены и адаптированы в интересах математического моделирования и не полностью соответствуют анатомическому строению реальной печени

**Figure 1.** General view of the proposed model and its conditional relationship with liver sectors: sand color highlights Couinaud liver segments in a schematic representation; brown color shows partitions that ensure directed flow of the cooling fluid. The position and shape of segments in the model are simplified and adapted for mathematical modeling purposes and do not fully correspond to the anatomical structure of the actual liver

В соответствии со стандартной методикой охлаждения, течение охлаждающей жидкости через печень осуществляется соответственно сегментарной системе. Это значит, что охлаждающая жидкость почти одновременно поступает в каждый сегмент печени, проходит через него, а затем одновременно из всех сегментов собирается в артерии. Таким образом, в реальном процессе охлаждения отсутствует порядок протекания охлаждающей жидкости от сегмента к сегменту, в первую очередь или последнюю.

В силу сложного строения печени и наличия в ней большого количества каналов разного диаметра, в предлагаемой модели сделана попытка только в достаточно грубом приближении учесть основные особенности строения печени и процесса её охлаждения. В отличие от реального процесса, охлаждающая жидкость одновременно попадает в правую и левую доли печени, последовательно проходит сегменты печени, а затем одновременно из всех сегментов собирается в артерии. Такой подход имеет право на существование, так как позволяет не только учесть сложное строение печени, но и организовать правдоподобное течение охлаждающей жидкости.

Течение охлаждающей жидкости внутри предлагаемой модели печени описывается системой уравнений Навье-Стокса с учётом однородной пористости среды, в которой осуществляется течение. Оценка показала, что время формирования течения

достаточно мало (порядка  $10^{-3}$  сек) по сравнению со временем охлаждения. В силу этого можно считать, что задача является стационарной и для её решения можно использовать следующее уравнение:

$$\operatorname{div}(\rho \cdot \vec{u} \otimes \vec{u} - \mu \nabla \vec{u}) = -\nabla P + \xi \cdot \vec{u}. \quad (1)$$

Расчёт гидродинамических параметров проводился с учётом параметров, соответствующих стандартной методике охлаждения печени: расход охлаждающей жидкости – 1,5 мл/мин/г; температура жидкости – 8-13 °С; давление на артериальном входе – 90-110 мм рт. ст.;  $\rho$  – плотность,  $\mu$  – коэффициент динамической вязкости.

Предварительно, по известному расходу охлаждающей жидкости и давлению на артериальном входе, был определён коэффициент сопротивления пористой среды  $\xi = 0,00248$ .

Дальнейший расчёт гидродинамических параметров проводился на декартовой сетке  $65 \times 15 \times 57$  при помощи пакета PHOENICS [21].

В результате расчёта получены распределения давления и скорости, представленные на рисунках 2 и 3.

Таким образом, можно сделать вывод, что распределения скорости и давления внутри печени полностью соответствуют представлениям о стационарном течении жидкости в пористой среде.

В силу стационарности течения охлаждающей жидкости внутри печени для решения задачи охлаждения печени использовано следующее уравнение:

$$\frac{\partial(\rho C_p T)}{\partial t} + \operatorname{div}[\rho C_p \vec{u} T - \lambda \operatorname{grad}(T)] = 0, \quad (2)$$

где  $C_p$  – изобарная теплоемкость,  $\lambda$  – коэффициент теплопроводности,  $T$  – температура.

Для уравнения (2) граничными условиями являются граничные условия третьего рода на всех граничных поверхностях:

$$-\lambda \frac{\partial T}{\partial \vec{n}} = \alpha (T - T_{oc}). \quad (3)$$

В соотношении (3)  $\vec{n}$  – нормаль к поверхности,  $\alpha$  – коэффициент теплоотдачи,  $T_{oc}$  – температура окружающей среды, принятая равной 22 °С.

Коэффициент теплоотдачи выбирался для каждой поверхности с учётом того, что теплоотдача в окружающем воздухе осуществлялась за счёт естественной конвекции.

Решение задачи охлаждения проводилось с учётом параметров, соответствующих стандартной методике охлаждения печени: расход охлаждающей жидкости – 1,5 мл/мин/г; температура жидкости 8-13 °С; давление на входе – 90-110 мм рт. ст. При расчёте значения  $\rho$ ,  $\mu$ ,  $C_p$  и  $\alpha$  выбирались из табличных значений для воды. Коэффициент теплопроводности  $\lambda = 0,55$  Вт/м К был выбран в соответствии с результатами работы [22].

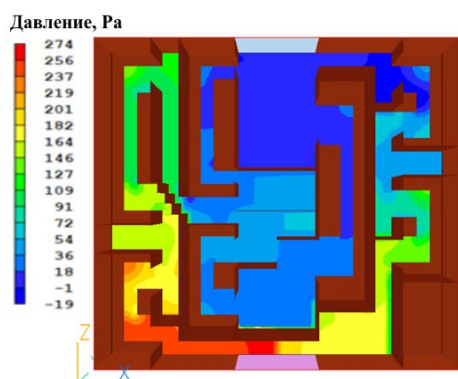


**Рисунок 2.** Результаты численного моделирования распределения гидродинамического давления внутри печени. Цветовая шкала отражает градиент давления от максимального (красный) до минимального (синий) значения в паскалях. Представленное распределение демонстрирует характерные особенности течения охлаждающей жидкости через пористую структуру органа при стандартной методике перфузии

**Figure 2.** Results of numerical modeling of hydrodynamic pressure distribution inside the liver. The color scale reflects the pressure gradient from maximum (red) to minimum (blue) values in pascals. The presented distribution demonstrates characteristic features of cooling fluid flow through the porous structure of the organ using the standard perfusion technique

Расчёт охлаждения проводился при помощи пакета PHOENICS на той же сетке, что и расчёт течения. Распределение скорости при расчёте охлаждения считалось стационарным, в расчёте использовано поле скорости, рассчитанное на предыдущем этапе. На каждом шаге по времени контролировалась сходимость расчёта и баланс тепла. Баланс тепла выполнялся с точностью, как минимум,  $10^{-5}$ , что является достаточно хорошей величиной.

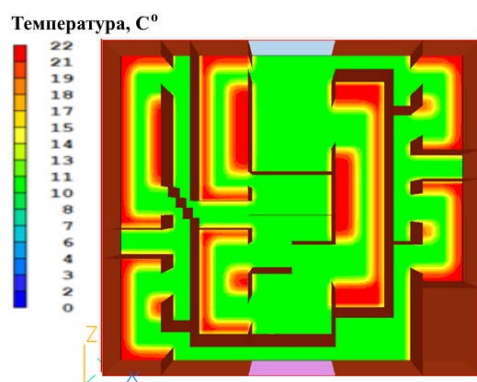


**Рисунок 4.** Распределение температуры в начальный момент перфузии. Цветовая шкала отражает температурный градиент от максимальной (красный, соответствует начальной температуре органа) до минимальной (синий, соответствует температуре охлаждающей жидкости) в градусах Цельсия. Представленное распределение демонстрирует исходное состояние теплового поля печени перед началом активного охлаждения и служит отправной точкой для анализа динамики процесса гипотермической перфузии

**Figure 4.** Temperature distribution at the initial moment of perfusion. The color scale reflects the temperature gradient from maximum (red, corresponding to the initial temperature of the organ) to minimum (blue, corresponding to the temperature of the cooling fluid) in degrees Celsius. The presented distribution demonstrates the initial state of the liver's thermal field before active cooling begins and serves as a starting point for analyzing the dynamics of the hypothermic perfusion process

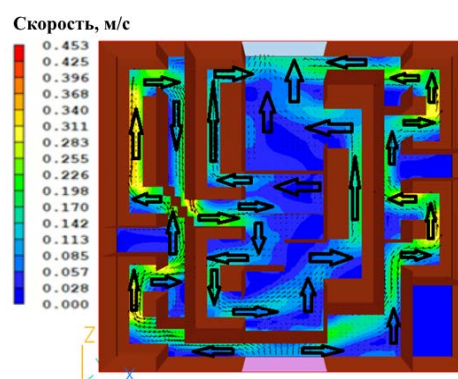


**Рисунок 3.** Результаты численного моделирования распределения скорости потока охлаждающей жидкости внутри печени. Цветовая шкала отображает градиент скорости от максимальной (красный) до минимальной (синий) в м/с. Визуализация демонстрирует неравномерность перфузии различных сегментов органа и формирование преимущественных путей тока жидкости через пористую структуру печеночной ткани

**Figure 3.** Results of numerical modeling of cooling fluid flow velocity distribution inside the liver. The color scale displays the velocity gradient from maximum (red) to minimum (blue) in m/s. The visualization demonstrates the uneven perfusion of different organ segments and the formation of preferential fluid flow pathways through the porous structure of liver tissue

Результаты расчётов представлены на рисунках 4-10. На рисунках 4-9 представлено распределение температуры в печени в фиксированные моменты времени охлаждения. Более подробно изменение температуры в различных сегментах печени с течением времени представлено на рисунке 10. Цифровое обозначение температурных кривых на рисунке 10 соответствует номерам сегментов на рисунке 1.

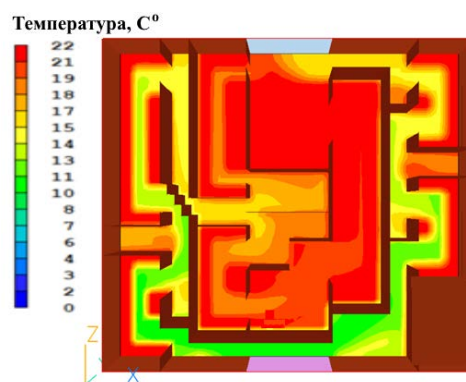


**Рисунок 5.** Распределение температуры в печени через 20 секунд после начала охлаждения. Цветовая шкала отражает температурный градиент в градусах Цельсия

**Figure 5.** Temperature distribution in the liver 20 seconds after the start of cooling. The color scale reflects the temperature gradient in degrees Celsius. Primary cooling zones near the perfusion fluid inlet are noticeable

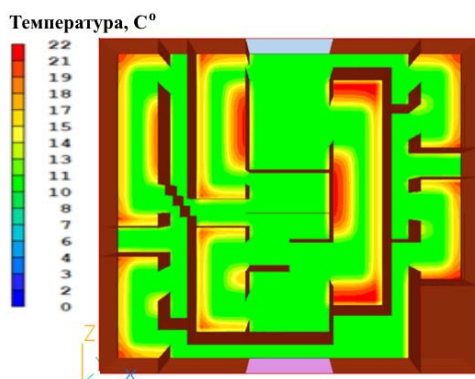


**Рисунок 6.** Распределение температуры в печени через 80 секунд после начала охлаждения. Цветовая шкала отражает температурный градиент в градусах Цельсия

**Figure 6.** Temperature distribution in the liver 80 seconds after the start of cooling. The color scale reflects the temperature gradient in degrees Celsius. Primary cooling zones near the perfusion fluid inlet are noticeable

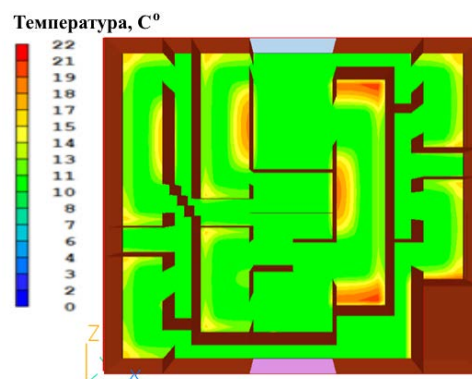


**Рисунок 7.** Распределение температуры в печени через 180 секунд после начала охлаждения. Цветовая шкала отражает температурный градиент в градусах Цельсия

**Figure 7.** Temperature distribution in the liver 180 seconds after the start of cooling. The color scale reflects the temperature gradient in degrees Celsius. Primary cooling zones near the perfusion fluid inlet are noticeable

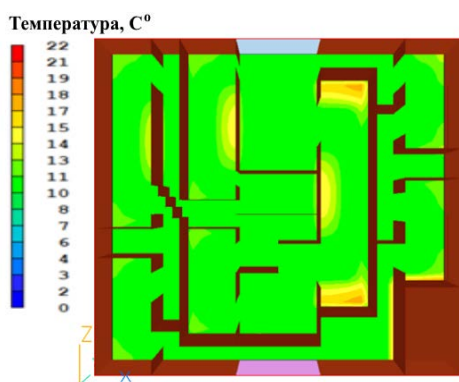


**Рисунок 8.** Распределение температуры в печени через 320 секунд после начала охлаждения. Цветовая шкала отражает температурный градиент в градусах Цельсия

**Figure 8.** Temperature distribution in the liver 320 seconds after the start of cooling. The color scale reflects the temperature gradient in degrees Celsius. Primary cooling zones near the perfusion fluid inlet are noticeable

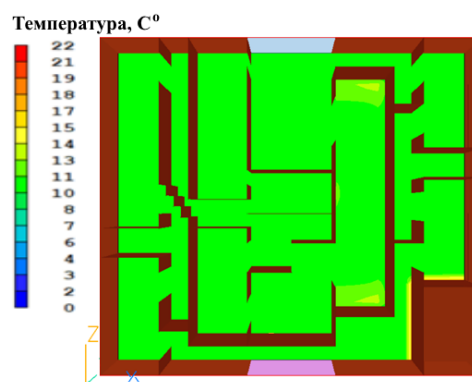


**Рисунок 9.** Распределение температуры в печени через 720 секунд после начала охлаждения. Цветовая шкала отражает температурный градиент в градусах Цельсия

**Figure 9.** Temperature distribution in the liver 720 seconds after the start of cooling. The color scale reflects the temperature gradient in degrees Celsius. Primary cooling zones near the perfusion fluid inlet are noticeable

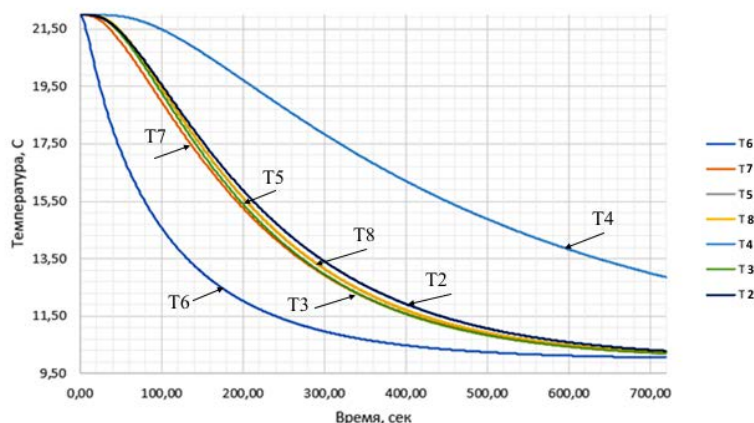


**Рисунок 10.** Изменение температуры в различных сегментах печени с течением времени. График демонстрирует динамику охлаждения отдельных сегментов печени (обозначены различными цветами) на протяжении всего процесса перфузии. Наблюдается выраженная неравномерность скорости снижения температуры: сегменты, расположенные ближе к входу охлаждающей жидкости, достигают целевой температуры значительно быстрее удаленных участков. Максимальный температурный градиент между сегментами наблюдается в интервале 100-300 секунд от начала охлаждения

**Figure 10.** Temperature changes in different liver segments over time. The graph demonstrates the cooling dynamics of individual liver segments (indicated by different colors) throughout the entire perfusion process. There is a pronounced unevenness in the rate of temperature decrease: segments located closer to the cooling fluid inlet reach the target temperature significantly faster than distant areas. The maximum temperature gradient between segments is observed in the interval of 100-300 seconds from the start of cooling

Как видно из графика и рисунков распределения температуры, быстрее всего охлаждаются сегменты 6 и 3, далее почти с одинаковой скоростью охлаждаются сегменты 7, 2, 5 и 8. Медленнее охлаждается сегмент 4. Полное охлаждение происходит за 720 секунд.

### Выводы

Правильное охлаждение донорской печени позволяет существенно замедлить метаболизм органа и тем самым продлить время хранения до последующей трансплантации. Чем дольше время консервации, тем большему количеству больных, нуждающихся в трансплантации, может быть оказана необходимая врачебная помощь. В силу этого математическое моделирование теплофизики охлаждения печени как целого органа играют важную роль. Необходимо отметить, что моделирование охлаждения печени – весьма непростая задача, труд-

ность которой определяется сложным строением органа и характером течения охлаждающей жидкости. Понимая это, авторы разработали модель, в которой на данном этапе учтены только основные особенности процесса охлаждения. Однако даже в этой простой постановке задачи с помощью модели удалось установить, что стандартная методика охлаждения печени не обеспечивает его равномерности: скорость охлаждения различных областей оказалась разной. Это создаёт риск температурного градиента внутри органа, что может способствовать неравномерному ишемическому повреждению различных участков ткани. Полученные результаты подчеркивают необходимость совершенствования методик охлаждения, включая адаптацию параметров подачи охлаждающей жидкости для обеспечения более равномерного распределения температуры в донорском органе.

### Литература [References]

- 1 World Health Organization (WHO) (2023) 'Global Hepatitis Report'. Available at: [www.who.int](http://www.who.int) (Accessed: 20 January 2024).
- 2 European Association for the Study of the Liver (EASL) 'Liver disease burden in Europe: Epidemiology and challenges'. *Journal of Hepatology*. 2023;78(5):980-998.
- 3 Global Observatory on Donation and Transplantation (GODT) (2023) 'Annual Global Transplant Report'. Available at: [www.transplant-observatory.org](http://www.transplant-observatory.org) (Accessed: 20 January 2024).
- 4 United Network for Organ Sharing (UNOS) (2023) 'Annual Liver Transplantation Report'. Available at: [www.unos.org](http://www.unos.org) (Accessed: 20 January 2024).
- 5 Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) (2023) 'Liver Transplant Statistics 2023'. Available at: [www.optn.transplant.hrsa.gov](http://www.optn.transplant.hrsa.gov) (Accessed: 20 January 2024).
- 6 Papalois V.E., Kostopanagiotou G. Organ Donation and Transplantation: An Interdisciplinary Approach. London: Springer. 2016.
- 7 Kupiec-Weglinski J.W., Busuttill R.W. Ischemia and reperfusion injury in liver transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2015;47(3):1193-1197.
- 8 Hauet T., Eugene M. A new era in organ preservation. *American Journal of Transplantation*. 2008;8(1):19-27.
- 9 Moers C., Smits J.M., Maathuis M.H.J., Treckmann J. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. *The New England Journal of Medicine*. 2012;366(8):770-781.
- 10 Watson C.J.E., Kosmoliaptis V., Pley C., Randle L.V., Gimson A.E., Brais R., Klinck J.R., Friend P.J. Normothermic perfusion of the isolated liver for preservation and transplantation. *American Journal of Transplantation*. 2010;10(1):204-214.
- 11 Van Rijn R., Schurink I.J., de Vries Y., van den Berg A.P., Cerisuelo M.C., Martins P.N., Fondevila C., Perera M.T.P.R., Hessheimer A.J., Heaton N., Putter H. Hypothermic machine perfusion in liver transplantation: A randomized trial. *The New England Journal of Medicine*. 2017;376(21):1932-1941.
- 12 Nasralla D., Coussios C.C., Mergental H., Akhtar M.Z., Butler A.J., Ceresa C.D.L., Chiocchia V., Dutton J.J., Garcia-Valdecasas J.C., Heaton N., Hodson L. A randomized trial of normothermic preservation in liver transplantation. *Nature*. 2018;557(7703):50-56.
- 13 Weissenbacher A., Vrakas G., Nasralla D., Ceresa C.D. The future of organ perfusion and reconditioning. *Transplant International*. 2019;32(6):586-597.
- 14 Giwa S., Lewis J.K., Alvarez L., Langer R., Roth A.E., Church G.M., Markmann J.F., Sachs D.H., Chandraker A., Wertheim J.A., Rothblatt M., Boyden E.S., Eidbo E. The promise of organ and tissue preservation to transform medicine. *Nature Biotechnology*. 2017;35(6):530-542.
- 15 Ding C., Ge J., Lian F., Han X., Li Q. Advances in liver preservation: A review of new strategies and technologies. *World Journal of Gastroenterology*. 2019;25(2):153-165. (In Russ.).
- 16 Elliott G., Bartlett A., Josephson M., Morris P. Cryopreservation of liver tissues for transplantation: Current perspectives. *Journal of Transplantation Science and Technology*. 2017;9(3):215-229.
- 17 Carrel A. *Transplantation of Tissues and Organs*. New York: Macmillan. 2019.
- 18 Благодатских А.В. и др. Установка для измерения теплопроводности тканей биологических объектов. Тез. докл. кафедры «Вычислительная техника» (Ижевск, 2-6 апр. 1996 г.). Ижевск : Экспертиза, 1996:37. Blagodatskikh A.V. i dr. Ustanovka dlya izmereniya teploprovodnosti tkaney biologicheskikh ob'yektov. Tez.dokl. kafedry «Vy-chislitel'naya tekhnika» (Izhevsk, 2-6 apr. 1996 g.). Izhevsk : Ekspertiza, 1996:37. (In Russ.).
- 18 Благодатских А.В. и др. Методика измерения теплофизических параметров тканей биологических объектов. Тез. докл. кафедры «Вычислительная техника» (Ижевск, 2-6 апр. 1996 г.). Ижевск : Экспертиза, 1996:36. Blagodatskikh A.V. i dr. Metodika izmereniya teplofizicheskikh parametrov tkaney biologicheskikh ob'yektov. Tez. dokl. ka-fedry «Vychislitel'naya tekhnika» (Izhevsk, 2-6 apr. 1996 g.). Izhevsk : Ekspertiza, 1996:36. (In Russ.).
- 20 Куликов В.А., Сяктерев В.Н. Система для измерения теплопроводности биологической ткани. Вестник ИжГТУ. 2012;4(56):116-118. Kulikov V.A., Syakterev V.N. System for measuring thermal conductivity of biological tissue. Bulletin of Izhevsk State Technical University. 2012;4(56):116-118. (In Russ.).
- 21 Official site of company CHAM / Products, 2013. URL: [www.cham.co.uk](http://www.cham.co.uk).
- 22 Bukharov A.V., Martynyuk A.P., Ginevskiy A.F., Bukharova M.A., Gulyaev V.A. A mathematical model of donor kidney cooling in hypothermic non-perfusion preservation. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2019;11(2):123-128. <https://doi.org/10.17691/stm2019.11.2.18>

**Авторская справка****Бухаров Александр Васильевич**

Д-р техн. наук, профессор, ведущий учёный в области теплофизики и гидродинамики монодисперсных потоков, Национальный исследовательский университет «МЭИ».

Вклад автора: концепция и дизайн исследования, разработка математической модели, анализ результатов моделирования, написание текста статьи, финальное редактирование рукописи.

**Гиневский Алексей Феликсович**

Канд. техн. наук, доцент кафедры низких температур, Национальный исследовательский университет «МЭИ».

Вклад автора: разработка уравнений теплообмена для модели, верификация результатов моделирования, участие в написании раздела «Материалы и методы», консультирование по вопросам гидродинамики в пористых средах.

**Серегин Иван Сергеевич**

Инженер, Национальный исследовательский университет «МЭИ».  
ORCID 0009-0007-3487-6149

Вклад автора: адаптация системы уравнений Навье-Стокса для пористой структуры печени, численная реализация модели в программном пакете PHOENICS, визуализация результатов моделирования.

**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 им. В.П. Демикова, Пироговский Университет; заведующий кафедрой хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз»; заведующий хирургическим отделением по координации донорства органов и(или) тканей человека НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.  
ORCID 0000-0001-5889-8675; b.i.yaremin@reaviz.online

Вклад автора: сбор и анализ данных о стандартных методиках охлаждения донорской печени, консультирование по вопросам трансплантации, клиническая интерпретация результатов моделирования.

**Аносова Екатерина Юрьевна**

Врач клинический ординатор центра трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; ассистент кафедры морфологии, Пироговский университет.  
ORCID 0000-0002-0241-1298

Вклад автора: моделирование анатомических особенностей печени и характеристик сосудистой сети, разработка параметров для оценки неравномерности охлаждения, участие в написании раздела «Результаты».

**Казымов Бахтияр Иسمетович**

Врач-хирург, научный сотрудник центра трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; ассистент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз».  
ORCID 0000-0001-5723-4818

Вклад автора: разработка методики многоточечной перфузии на основе результатов моделирования, оценка температурных градиентов в различных сегментах печени, подготовка графического материала.

**Новрузбеков Мурад Сафтарович**

Д-р мед. наук, профессор, научный руководитель центра трансплантации печени; заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; профессор кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз».  
ORCID 0000-0002-6362-7914

Вклад автора: клиническая оценка влияния неравномерного охлаждения на риск ишемически-реперфузионного повреждения, формулирование практических рекомендаций на основе результатов моделирования, участие в написании раздела «Выводы».

**Author's reference****Aleksandr V. Bukharov**

Dr. Sci. (Tech.), Professor, leading scientist in the field of thermal physics and hydrodynamics of monodisperse flows, National Research University "MPEI".

Author's contribution: research concept and design, mathematical model development, analysis of modeling results, manuscript writing, final manuscript editing.

**Aleksey F. Ginevsky**

Cand. Sci. (Tech.), Associate Professor of the Department of Low Temperatures, National Research University "MPEI".

Author's contribution: development of heat exchange equations for the model, verification of modeling results, contribution to the "Materials and Methods" section, consulting on hydrodynamics in porous media.

**Ivan S. Seregin**

Engineer, National Research University "MPEI".  
ORCID 0009-0007-3487-6149

Author's contribution: adaptation of the Navier-Stokes equations for the porous structure of the liver, numerical implementation of the model in the PHOENICS software package, visualization of modeling results.

**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"; Head of the Surgical Department for Coordination of Human Organ and/or Tissue Donation at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology.  
ORCID 0000-0001-5889-8675; b.i.yaremin@reaviz.online

Author's contribution: collection and analysis of data on standard donor liver cooling techniques, consultation on transplantation issues, clinical interpretation of modeling results.

**Ekaterina Yu. Anosova**

Clinical resident of the liver transplantation Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; Assistant Professor, Department of Morphology, Pirogov University.  
ORCID 0000-0002-0241-1298

Author's contribution: modeling of anatomical features of the liver and characteristics of the vascular network, development of parameters for assessing cooling non-uniformity, contribution to the "Results" section.

**Bakhtiyar I. Kazymov**

Surgeon, researcher at the Liver Transplantation Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; Assistant of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz".  
ORCID 0000-0001-5723-4818

Author's contribution: development of multi-point perfusion methodology based on modeling results, assessment of temperature gradients in different liver segments, preparation of graphical materials.

**Murad S. Novruzbekov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Director of the Liver Transplantation Center; Head of the Department of Transplantology and Artificial Organs, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; Professor of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz".  
ORCID 0000-0002-6362-7914

Author's contribution: clinical assessment of the effect of uneven cooling on the risk of ischemia-reperfusion injury, formulation of practical recommendations based on modeling results, contribution to the "Conclusions" section.

# МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

---

## MEDICAL IMAGING

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ  
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.MIM.1>  
УДК 616.831-009.11-053.2-073.756.8:615.851.83



### ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ИЗМЕНЕНИЙ КОННЕКТОМА ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИОННОГО КОСТЮМА «REFORMA-ТЭКТ»

Ф.А. Тлизамова<sup>1</sup>, А.Ю. Ефимцев<sup>1</sup>, Г.Е. Труфанов<sup>1</sup>, Д.С. Чегина<sup>1</sup>, И.С. Палеева<sup>1</sup>,  
А.М. Климович<sup>1</sup>, А.П. Кочетова<sup>2</sup>, М.Б. Сковцова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, ул. Аккуратова, д. 2, г. Санкт-Петербург, 197341, Россия  
<sup>2</sup>Школа № 627 Невского района Санкт-Петербурга, ул. Новосёлов, д. 11, г. Санкт-Петербург, 193079, Россия

**Резюме.** *Актуальность.* Церебральный паралич является ведущей причиной первичной инвалидности среди заболеваний нервной системы в Российской Федерации согласно данным ФГБУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Минтруда России. Функциональная МРТ в состоянии покоя (фМРТп) представляет собой современный метод нейровизуализации, позволяющий идентифицировать функциональные изменения в коннектопе головного мозга у детей с церебральным параличом и отслеживать их реорганизацию в процессе нейрореабилитации. Это имеет критическое значение для разработки эффективных стратегий лечения и программ медико-социальной реабилитации. *Цель исследования:* оценить потенциал функциональной МРТ в состоянии покоя как инструмента для анализа терапевтической эффективности нейрореабилитационных мероприятий с использованием специализированного костюма «Reforma-ТЭКТ». *Объект и методы.* Исследование выполнено на МР-томографе с напряжённостью магнитного поля 1,5 Тесла. Проанализированы изменения функциональной связанности рабочих сетей покоя головного мозга у 30 пациентов с церебральным параличом до и после курса реабилитации с применением нейрореабилитационного костюма «Reforma-ТЭКТ». *Результаты.* Межгрупповой статистический анализ выявил у всех 30 пациентов с церебральным параличом достоверные различия ( $p < 0,05$ ) в функциональной коннективности сети пассивного режима работы мозга по сравнению с контрольной группой. В динамике зафиксировано усиление функциональной связанности между медиальной префронтальной корой, лингвальной рабочей сетью (нижняя лобная извилина слева), фронтопариетальной корой справа и средней лобной извилиной справа. Одновременно наблюдалось снижение коннективности с компонентами рабочей сети внимания. *Заключение.* Применение функциональной МРТ в состоянии покоя у пациентов с детским церебральным параличом обеспечивает возможность детекции изменений в коннектопе головного мозга. При корректном методологическом подходе данная технология нейровизуализации может служить объективным инструментом мониторинга эффективности терапевтических мероприятий. Результаты, полученные в ходе исследования, способствуют совершенствованию реабилитационных стратегий для пациентов, проходящих лечение последствий перинатального поражения центральной нервной системы.

**Ключевые слова:** Церебральный паралич [D002547]; Функциональная магнитно-резонансная томография [D050428]; Коннектом [D000077239]; Головной мозг [D001921]; Дети [D002648]; Нейрореабилитация [D000071939]; Реабилитационные устройства [D019651]; Динамическая проприоцептивная коррекция [D000076417]; Нейропластичность [D055594]; Моторная функция [D009049]; Реабилитационная медицина [D012046]; Нейровизуализация [D055426]; Детский церебральный паралич [D002547 + D010372]; Функциональная связанность [D056228]; Лечебные костюмы [D005695 + D019651].

**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:** Тлизамова Ф.А., Ефимцев А.Ю., Труфанов Г.Е., Чегина Д.С., Палеева И.С., Климович А.М., Кочетова А.П., Сковцова М.Б. Функциональная магнитно-резонансная томография в оценке изменений коннектома головного мозга у детей с церебральным параличом после применения нейрореабилитационного костюма «Reforma-ТЭКТ». *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(2):189–197. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.MIM.1>



## FUNCTIONAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE ASSESSMENT OF CHANGES IN THE BRAIN CONNECTOME IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY AFTER THE USE OF THE NEUROREHABILITATION SUIT «REFORMA-ТЭКТ»

Fatima A. Tlizamova<sup>1</sup>, Aleksandr Yu. Efimtsev<sup>1</sup>, Gennadiy E. Trufanov<sup>1</sup>, Dar'ya S. Chegina<sup>1</sup>, Irina S. Paleeva<sup>1</sup>, Anastasiya M. Klimovich<sup>1</sup>, Anna P. Kochetova<sup>2</sup>, Mariya B. Skvortsova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Almazov National Medical Research Center, 2, Akkuratova St., St. Petersburg, 197341, Russia

<sup>2</sup>School No. 627 of the Nevsky District of St. Petersburg, 11, Novoselov St., St. Petersburg, 193079, Russia

**Abstract.** *Background.* Cerebral palsy is the leading cause of primary disability among neurological diseases in the Russian Federation, according to the Federal Bureau of Medical and Social Expertise of the Ministry of Labor of Russia. Resting-state functional MRI (rs-fMRI) is a modern neuroimaging technique that allows identification of functional changes in the brain connectome of children with cerebral palsy and tracking their reorganization during neurorehabilitation. This is critically important for developing effective treatment strategies and medical-social rehabilitation programs. *Objective.* To evaluate the potential of resting-state functional MRI as a tool for analyzing the therapeutic efficacy of neurorehabilitation interventions using the specialized "Reforma-ТЭКТ" suit. *Object and methods.* The study was performed using a 1.5 Tesla MR scanner. Changes in the functional connectivity of resting-state brain networks were analyzed in 30 patients with cerebral palsy before and after rehabilitation with the "Reforma-ТЭКТ" neurorehabilitation suit. *Results.* Intergroup statistical analysis revealed significant differences ( $p < 0.05$ ) in the functional connectivity of the default mode network in all 30 cerebral palsy patients compared to the control group. Dynamic assessment showed increased functional connectivity between the medial prefrontal cortex, lingual working network (left inferior frontal gyrus), right frontoparietal cortex, and right middle frontal gyrus. Simultaneously, decreased connectivity with components of the attention network was observed. *Conclusion.* The use of resting-state functional MRI in patients with cerebral palsy enables detection of changes in the brain connectome. With correct methodological approach, this neuroimaging technology can serve as an objective tool for monitoring therapeutic efficacy. The results obtained in this study contribute to improving rehabilitation strategies for patients undergoing treatment for the consequences of perinatal central nervous system damage.

**Key words:** Cerebral Palsy [D002547]; Functional Magnetic Resonance Imaging [D050428]; Connectome [D000077239]; Brain [D001921]; Children [D002648]; Neurorehabilitation [D000071939]; Rehabilitation Devices [D019651]; Dynamic Proprioceptive Correction [D000076417]; Neuroplasticity [D055594]; Motor Function [D009049]; Rehabilitation Medicine [D012046]; Neuroimaging [D055426]; Pediatric Cerebral Palsy [D002547 + D010372]; Functional Connectivity [D056228]; Therapeutic Garments [D005695 + D019651].

**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:** Tlizamova F.A., Efimtsev A.Yu., Trufanov G.E., Chegina D.S., Paleeva I.S., Klimovich A.M., Kochetova A.P., Skvortsova M.B. Functional magnetic resonance imaging in the assessment of changes in the brain connectome in children with cerebral palsy after the use of the neurorehabilitation suit «Reforma-ТЭКТ». *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):189-197. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.MIM.1>

### Введение

Детский церебральный паралич (ДЦП) – термин, описывающий группу хронических неврологических расстройств, характеризующихся стойкими двигательными и функциональными нарушениями ребенка в результате дизонтогенеза мозга или его повреждения в антенатальный и неонатальный периоды [1].

Термин «церебральный паралич» был впервые использован более 170 лет назад английским хирургом-ортопедом Уильямом Литтлом, который коррелировал трудные роды и неонатальную гипоксию со спастичностью конечностей и последовательными деформациями опорно-двигательного аппарата [2].

В Российской Федерации в 2023 г. первичная заболеваемость ДЦП у детей до 14 лет составила 209,4 на 100 тыс., в возрасте от 15 до 18 лет – 14,4 на 100 тыс. населения [3]. При ДЦП также нередко наблюдаются различные неврологические и психические расстройства, при этом их выраженность может варьировать от лёгких отклонений в эмоциональной сфере до тяжёлых интеллектуальных нарушений [4]. Таким образом, двигательные нарушения

при ДЦП могут сочетаться с умственной отсталостью, трудностями восприятия и обучения [5]. Иногда отмечаются патологические изменения со стороны зрения, слуха, чувствительности и различная патология со стороны внутренних органов, которые усугубляют степень задержки психомоторного развития [6].

В связи с этим особую актуальность приобретают как современные средства нейрореабилитации, так и методы объективной оценки их терапевтического эффекта, одним из которых на сегодняшний день является магнитно-резонансная томография в состоянии покоя (фМРТп).

Одним из новых направлений нейрореабилитации являются различные виды электростимуляции, такие как транскраниальная, чрескожная, транслингвальная и прочие [7].

Нейрореабилитационный костюм «Reforma-ТЭКТ» является одной из новейшей разработок в данной области, который представляет собой систему физиотерапевтической чрескожной электрической нейромюстимуляции. Метод основан на постоянной

стимуляции нервной системы, активируя мозг и иницируя процессы нейропластичности [8].

В современной детской неврологии растёт интерес к изучению патогенетических и нейрофизиологических механизмов, связанных с двигательными нарушениями при ДЦП, а также к исследованию процессов нейропластичности на фоне проводимого лечения, что стало более доступно благодаря прогрессу в методах нейровизуализации, которые позволяют не только обнаруживать функциональные изменения в коннектоме головного мозга, но и отслеживать динамику их изменений в процессе нейрореабилитации. На основе этих данных можно определить механизмы, способствующие улучшению моторики и координации движений у детей с ДЦП, что имеет значительное клиническое значение для повышения эффективности лечения [9].

Функциональная магнитно-резонансная томография является одной из ведущих методик картирования функциональных зон головного мозга в виду своей неинвазивности, отсутствия лучевой нагрузки и относительно широкой распространённости [10].

Суть данной методики заключается в измерении гемодинамических изменений в ответ на нейрональную активность (BOLD- эффект) [11]. Наиболее часто используемым на данный момент вариантом функциональной МРТ у детей является её выполнение в состоянии покоя, то есть без применения внешних стимулов [12].

Основным преимуществом фМРТ является её способность выявить функциональную связность без необходимости выполнения задачи, что делает её особенно полезной для изучения групп населения, которым может быть сложно проводить фМРТ на основе задач, таких как дети, пожилые люди или люди с тяжёлыми когнитивными нарушениями [13].

Функциональная МРТ покоя позволяет оценить функциональные связи (коннективность) в так называемых сетях покоя головного мозга, важнейшей из которых является сеть пассивного режима работы мозга (СПРРМ), включающая медиальную префронтальную кору (МПФК), кору задней части поясной извилины и предклинье. СПРРМ регулирует протекание когнитивных процессов: памяти, внимания, эмоций [14].

Изучение механизмов нейропластичности при ДЦП и определение изменений коннектома на фоне лечения представляют собой важные направления, которые способствуют разработке новых реабилитационных методов и прогнозированию течения заболевания [15].

В зарубежной литературе имеется несколько исследований, которые фокусируются на анализе функциональной активности сетей покоя головного мозга у пациентов с ДЦП [16, 17]. В Российской Фе-

дерации существуют лишь единичные работы, посвящённые оценке эффективности нейрореабилитации у детей с ДЦП с использованием фМРТ [18]. Всё вышеперечисленное свидетельствует о необходимости дальнейших исследований в данной области для совершенствования методов реабилитации и мониторинга терапии у этой категории пациентов.

**Цель исследования:** анализ возможностей функциональной МРТ в состоянии покоя для оценки терапевтического эффекта нейрореабилитационных мероприятий после использования специализированного костюма-тренажёра «Reforma-ТЭКТ».

Костюм-тренажёр «Reforma-ТЭКТ» допущен к использованию на территории Российской Федерации. Об этом свидетельствует регистрационное удостоверение №РЗН 2020/11530 от 13 августа 2020 года, выданное Росздравнадзором. (<https://nevacert.ru/reestr/med-reestr/rzn-202011530-40799/maket?ysclid=m79b90gi1667975292> или РЗН 2020/11530)

### Объект и методы

В исследовании участвовало 30 пациентов с ДЦП, форма – спастическая диплегия. Средний возраст составил  $8 \pm 3$  года (от 4 до 15 лет). Все дети прошли предварительный отбор и оценку физического состояния; имели сохраненный интеллект и не имели судорожной активности в анамнезе, т.к. она является абсолютным противопоказанием для проведения электростимуляции. Каждому пациенту было проведено комплексное обследование, которое включало неврологическое тестирование, электроэнцефалографию (ЭЭГ) и МРТ. Магнитно-резонансная томография проводилась на томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Тл и включала в себя нативное стандартное сканирование (для оценки структурных изменений головного мозга) и фМРТ в покое. Исследования были проведены до начала курса нейрореабилитации (первая временная точка) и после его завершения (вторая временная точка).

Нейрореабилитация включала использование нейрореабилитационного костюма «Reforma-ТЭКТ» – системы физиотерапевтической чрескожной электрической нейромиостимуляции. В настоящее время существует широкий выбор костюмов. Первые модели были вдохновлены «Пингвинским костюмом», новшеством из советской космической программы 1960-х годов [19]. В данном исследовании используется термально-электроимпульсный костюм-тренажёр («Reforma-ТЭКТ»), предназначенный для регуляции мышечного тонуса, тренировки различных групп мышц, комплексной функциональной подготовки и адаптации к спортивным физическим нагрузкам (рис. 1).

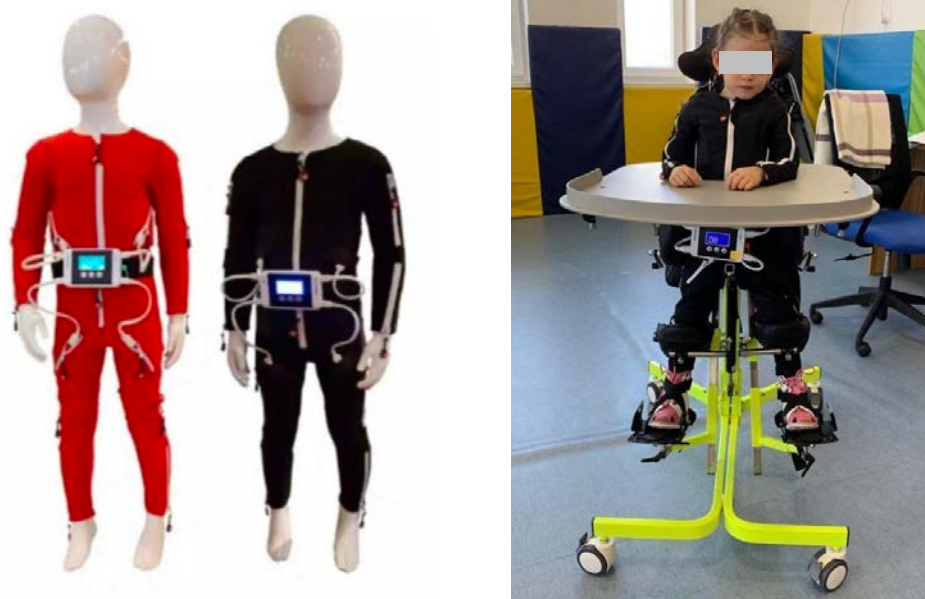


Рисунок 1. Костюм «Reforma-ТЭКТ»  
Figure 1. Suit "Reforma-ТЭКТ"

В костюме реализуется принцип реципрокного торможения, то есть при сокращении мышцы, мышцы-антагонисты будут расслабляться, а не противодействовать движению. Следовательно, через стимуляцию антагонистических мышц уменьшается спастичность. На костюме закреплены 58 электростимулирующих электродов, благодаря их расположению (попарно над каждой группой мышц) можно индивидуально рассчитать и выбрать место стимуляции. Действие костюма связано с прямым воздействием на проприоцепторы мышц и суставов и одновременной коррекцией афферентного вестибуло-проприоцептивного потока на центральные структуры областей мозга моторного контроля. Моторная афферентация оказывает глубокое активирующее действие на человеческий мозг: поток проприоцептивных стимулов изменяет функциональные свойства нейронов, превращает их в полимодальные нейроны и обеспечивает им повышенную восприимчивость к стимулам различных сенсорных модальностей. Костюм имеет систему эластичных нагрузочных элементов, которые распределены в соответствии с топографией мышц-антагонистов [20].

Пациенты использовали костюм в течение 1 месяца, по 1 часу 5 дней в неделю.

Для оценки двигательного развития, способности удержания позы сидя, функции сохранения рук, постурального контроля, мышечного тонуса, амплитуды движений в суставах и коммуникативного уровня использовались следующие шкалы и методы: MACs (шкала функции сохранения рук); SATCo (шкала оценки постурального контроля); Ashworth Scale (шкала оценки мышечного тонуса); Гониометрия (метод исследования амплитуды движений в суставах).

### Методика МРТ головного мозга

МРТ головного мозга состояла из применения традиционных импульсных последовательностей с получением изображений в трёх взаимно перпендикулярных плоскостях (T1-, T2-, TIRM, MPRAGE), а также выполнения фМРТ в состоянии покоя (табл. 1).

Таблица 1. Параметры и значения импульсной последовательности при выполнении функциональной МРТ головного мозга

Table 1. Parameters and values of the pulse sequence when performing functional MRI of the brain

| Параметры импульсной последовательности фМРТ в состоянии покоя (BOLD-) | Значения |
|------------------------------------------------------------------------|----------|
| Время повторения (TR)                                                  | 3000 мс  |
| Время эхо (TE)                                                         | 30 мс    |
| Угол поворота спинов (FA)                                              | 90°      |
| FOV                                                                    | 192 мм   |
| Матрица                                                                | 64×64    |
| Толщина среза                                                          | 4,5 мм   |
| Количество срезов                                                      | 29       |
| Количество повторений                                                  | 120      |
| Время сканирования                                                     | 6 минут  |

Во время выполнения фМРТп испытуемым даётся инструкция не спать, максимально расслабиться и стараться не думать о чем-то конкретном. Исследование проводилось без наркоза, без седации.

Родители всех пациентов подписывали информированное согласие.

Исследование выполнено с согласия Этического комитета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (выписка № 1610-23 из протокола заседания ЛЭК № 10-23 от 02 октября 2023 г.).

Постпроцессинговую обработку полученных МР-данных проводили с помощью специализированного

программного обеспечения (MatLab, CONN-TOOLBOX). Обработка данных фМРТп представляет собой анализ изменения амплитуды BOLD-сигнала от каждого вокселя на протяжении времени сканирования с дальнейшим вычислением корреляций полученных временных кривых с целью выявить синхронные и асинхронные колебания, отражающие функциональную связность соответствующих зон.

При синхронной активации различных отделов головного мозга, эти отделы считаются положительно функционально связанными друг с другом, при асинхронной активации – отрицательно функционально связанными.

Существует множество рабочих сетей головного мозга и различные методы их оценки. В данном исследовании мы применяли анализ на основе выбора зоны интереса.

### Результаты и их обсуждение

После курса применения нейрореабилитационного костюма у всех детей было отмечено клиническое улучшение координации движений и снижение мышечного тонуса, что подтверждалось данными неврологического исследования ( $p < 0,05$ ).

При применении различных шкал получены следующие результаты (табл. 2).

**Таблица 2.** Применяемые шкалы и полученные результаты  
**Table 2.** Scales used and results obtained

| Шкалы          | Результаты                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MACs           | Улучшение показателей по шкале оценки мануальных способностей у 56% исследуемых                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| SATCo          | Улучшение показателей по шкале оценки постурального контроля у 100% исследуемых                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Ashworth Scale | Улучшение показателей по шкале оценки мышечного тонуса в нижних конечностях у 100% исследуемых, в верхних конечностях у 72% исследуемых                                                                                                                                                                                                                      |
| Гониометрия    | Улучшение показателей по гониометрии по показателям тыльного сгибания ГС (при согнутом КС и разогнутом КС) у 75% исследуемых.<br>Улучшение показателей по гониометрии по показателям отведения в ТБС (при согнутом КС и разогнутом КС) у 100% исследуемых.<br>Улучшение показателей по гониометрии по показателям сгибания/разгибания в КС у 63% исследуемых |

Из данных таблицы 2 следует, что определено улучшение показателей по шкале оценки постурального контроля (SATCo) у всех исследуемых, также можно говорить об улучшении функционирования сенсомоторной системы, в том числе её осознанных компонентов.

Улучшение показателей по шкале оценки мануальных способностей (MACs) отмечено у 56% исследуемых, может указывать на повышение качества направленных сенсомоторных действий, в том числе в системе «зрение-рука».

Улучшение показателей по шкале оценки мышечного тонуса (Ashworth Scale) в нижних конечностях выявлено у всех исследуемых, в верхних конечностях – в 72% случаев, а также улучшение показателей по гониометрии: по показателям тыльного сгибания голеностопного сустава (при согнутом коленном суставе и разогнутом суставе) у 75% пациентов; по показателям отведения в тазобедренном суставе (при согнутом коленном суставе и разогнутом суставе) – у всех исследуемых; по показателям сгибания/разгибания в коленном суставе – у 63% детей, что может свидетельствовать о стабилизации функционирования компонентов сети пассивного режима работы мозга и восстановлении связи между медиальной префронтальной корой, лингвальной рабочей сетью (нижняя лобная извилина слева), фронтопариетальной корой справа, средней лобной извилиной справа.

Таким образом, на фоне проводимой нейрореабилитации, отмечается нормализация мышечного тонуса; увеличение трофики и оксигенации тканей; повышение работоспособности; расслабление дыхательной мускулатуры, что приводит к удлинению речевого выдоха и улучшению артикуляции.

По результатам анализа фМРТ в состоянии покоя у пациентов с ДЦП до и после нейростимуляции были выявлены изменения функциональной связности головного мозга при проведении межгруппового статистического анализа ( $p < 0,05$ ) (ROI-to-ROI и Seed-to-Voxel). Исследовалась реорганизация нейронных сетей в состоянии покоя, играющих ключевую роль в поддержании моторных функций и контроле спастичности, а именно:

- сеть пассивного режима работы мозга (Default mode network, DMN), которая объединяет предклинье, заднюю часть поясной извилины, латеральную теменную и медиальную префронтальную кору;
- соматосенсорные сети, которые включают первичную высшую моторную и сенсорную области;
- зона Брока, ответственная за понимание и имитацию произвольных движений, что лежит в основе формирования любых двигательных навыков;
- сеть выявления значимости, роль которой заключается в интеграции сенсорной информации, обработке внутренних и внешних значимых стимулов, и принятия решения, а также в переключении между различными динамическими состояниями мозга.

При анализе данных функциональной МРТ при выполнении межгруппового статистического анализа (two-sample t-test, сравнение состояния покоя до и после курса нейрореабилитации) с выбором сенсомоторной области левого полушария в качестве зоны интереса определена положительная динамика в виде усиления связности как со структурами мозжечка, так и с контрлатеральным полуша-

рием, аперкулярной корой, с параингулярной корой (поясной извилиной), лобной корой, с подкорковыми структурами частично (бледный шар) (рис. 2), что клинически проявлялось улучшением координации движений глаз, головы и конечностей.

Определяется статистически значимое усиление коннективности между сенсомоторной зоной как справа, так и слева и передними отделами поясной извилины, медиальной фронтальной корой, которая является, по сути, компонентом большой рабочей сети покоя головного мозга ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

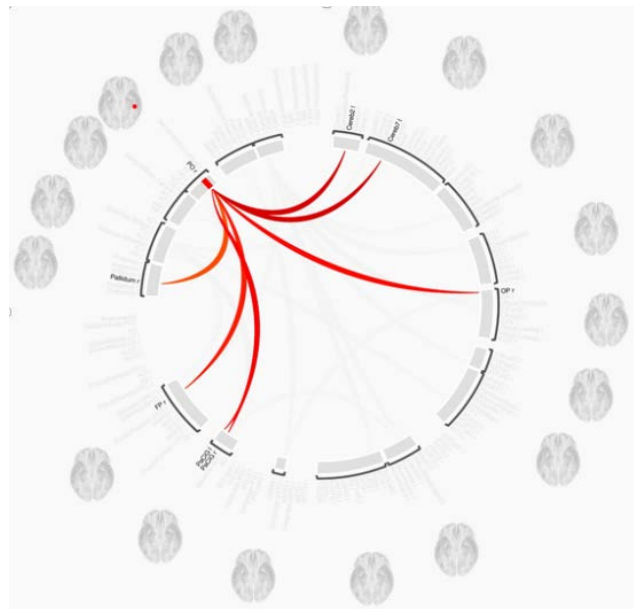
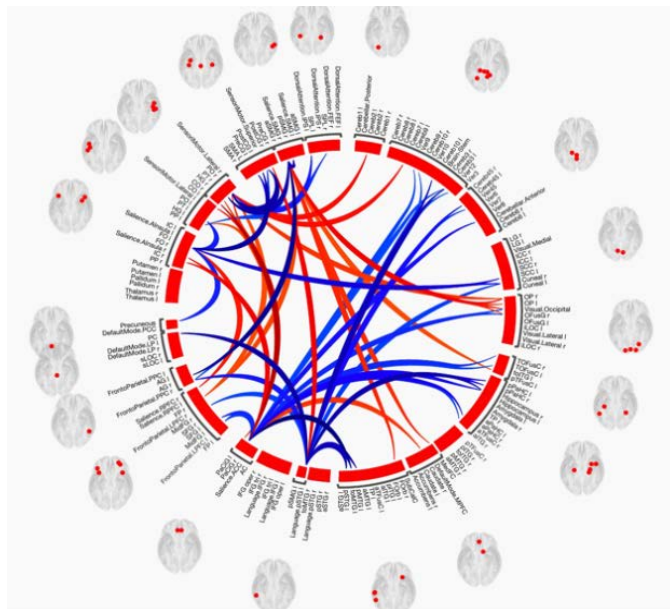


**Рисунок 2.** Коннектограмма изменения функциональной коннективности между различными структурами головного мозга у пациентов с ДЦП до и после применения костюма «Reforma-ТЭКТ». Градация цвета отражает значение  $p$  FDR corr (градация красный-бордовый отражает усиление коннективности)

**Figure 2.** Connectogram of changes in functional connectivity between different structures of the brain in patients with cerebral palsy before and after using the Reforma-TEKT suit. The color gradation reflects the  $p$  FDR corr value (the red-burgundy gradation reflects increased connectivity)

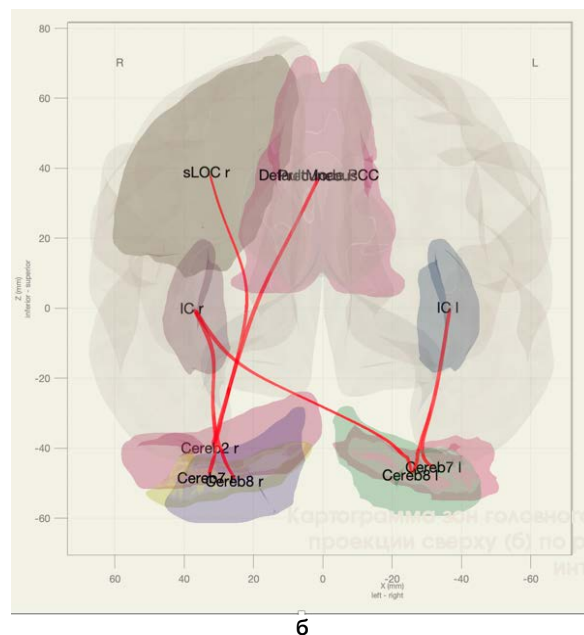
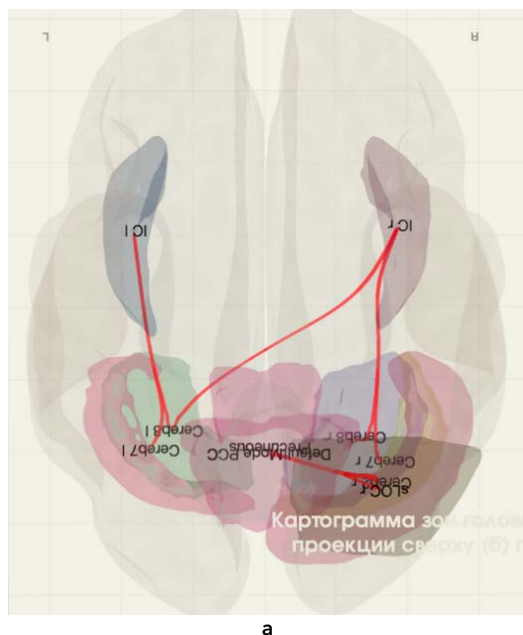


**Рисунок 3.** Картограмма зон головного мозга (а) и 3D-реконструкция проекции сверху (б) по результатам анализа всех зон интереса. Усиление коннективности между сенсомоторной зоной как справа, так и слева и передними отделами поясной извилины, медиальной фронтальной корой (выделено красным цветом)

**Figure 3.** Map of brain areas (a) and 3D reconstruction of the projection from above (b) based on the results of the analysis of all areas of interest. Increased connectivity between the sensorimotor area on both the right and left and the anterior cingulate cortex, medial frontal cortex (highlighted in red)

То есть речь идет о варианте нейропластичности, когда изменения функциональной связности не в конкретной зоне, а затрагивают несколько зон головного мозга.

Основные компоненты рабочих сетей головного мозга, которые продемонстрировали статистически значимое усиление связности, – это отделы мозжечка с островковой корой, а также с элементами рабочей сети покоя (предклинье, задний цингулюм).

Если говорить об оценке на основе выбора зон интереса, то такой зоной была медиальная префронтальная кора (mPFC), которая входит в состав сети пассивного режима работы мозга (СПРРМ), и также включает в себя кору задней части поясной извилины и предклинье. СПРРМ представляет собой динамическую систему, которая связана с различ-

ными областями головного мозга и выполняет множество функций, затрагивая когнитивные процессы, память, внимание, регуляцию эмоций.

Исследования с использованием фМРТ показали, что медиальная префронтальная кора (mPFC), в частности передняя медиальная префронтальная кора (amPFC), может модулировать мимическое поведение [21].

У пациентов с ДЦП в динамике было установлено усиление связности, между медиальной префронтальной корой, лингвальной рабочей сетью (нижняя лобная извилина слева), фронтопариетальной корой справа, средней лобной извилиной справа. При этом было выявлено ослабление связности с компонентами рабочей сети внимания (рис. 4).

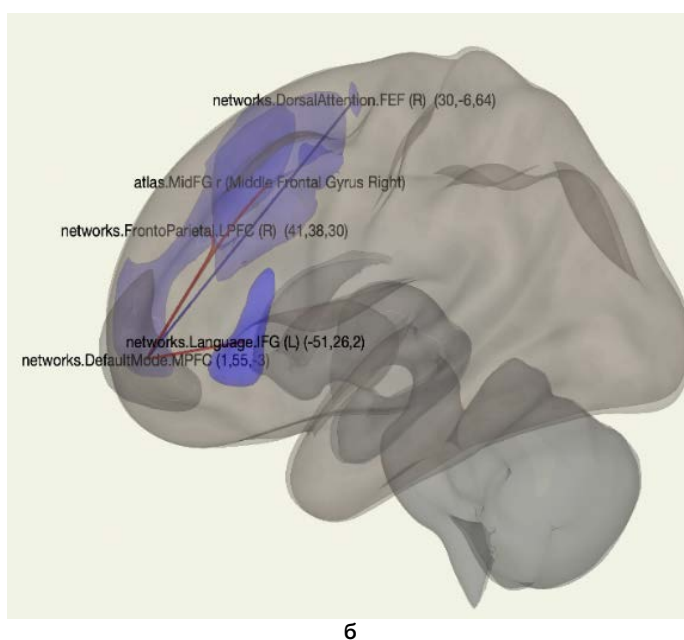
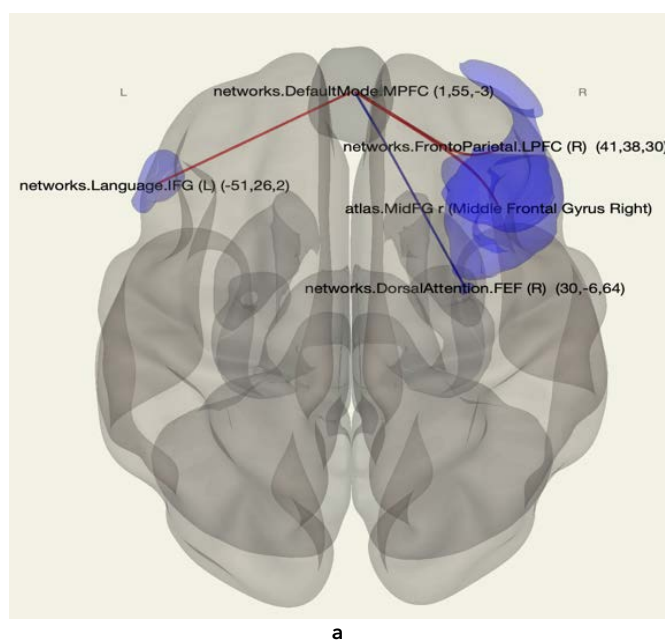


**Рисунок 4.** 3D-реконструкция в аксиальной (а) и сагиттальной (б) плоскостях. Показаны области статистически значимых различий: увеличение (красным цветом) и уменьшение (синим цветом) функциональной связности

**Figure 4.** 3D reconstruction in the axial (a) and sagittal (b) planes. Areas of statistically significant differences are shown: an increase (in red) and a decrease (in blue) in functional connectivity

При этом было выявлено ослабление связности медиальной префронтальной коры с компонентами рабочей сети внимания. Эти изменения отражают, вероятно, положительную динамику моторных навыков и некоторых когнитивных функций в рамках нейропластичности на фоне проводимой нейрореабилитации.

В результате проведенного исследования доказано, что применение костюма «Reforma-ТЭКТ» способствует улучшению показателей двигательного развития, нормализации мышечного тонуса, увеличению трофики и оксигенации тканей, повышению работоспособности, а также расслаблению дыхательной мускулатуры, что приводит к удлинению речевого выдоха и улучшению артикуляции.

### Заключение

Магнитно-резонансная томография, включающая применение традиционных методик и функциональной МРТ покоя, является достоверным методом оценки функциональных изменений головного мозга у детей с ДЦП до и после проведения нейрореабилитации. Применение специального программного обеспечения (MatLab, CONN-TOOLBOX) позволяет проводить качественную и количественную оценку выявленных изменений и наглядно представлять их в графическом виде.

Проведение комплексной МРТ позволило получить одновременную информацию о локализации и

объёме функциональных изменений головного мозга у детей с ДЦП.

В динамике достоверно выявлено усиление коннективности между медиальной префронтальной корой, лингвальной рабочей сетью (нижняя лобная извилина слева), фронтопарietальной корой справа, средней лобной извилиной справа.

Было выявлено ослабление коннективности медиальной префронтальной коры с компонентами рабочей сети внимания – фронтальными полями глаз и задней теменной корой. Они являются основными анатомическими зонами сети, которые связаны между собой верхним продольным пучком.

Зона LIPV участвует в контроле внимания и движений глаз, важна при зрительно ориентированных действиях, например при дотягивании и указании, движениях рук.

Получены новые данные о динамике функциональной активности рабочих сетей головного мозга в группах пациентов с различной степенью эффективности терапии ДЦП. Применение нейрореабилитационного костюма «Reforma-ТЭКТ» усиливает эффективность стандартной двигательной реабилитации, что подтверждается данными функциональной МРТ покоя.

#### Литература [References]

- 1 Sudati I.P., Damiano D., Rovai G., de Campos A.C. Neural Correlates of Mobility in Children with Cerebral Palsy: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2024;21:1039. <https://doi.org/10.3390/ijerph21081039>
- 2 Федорущкина Н.А. Нутритивный статус детей со спастическими формами детского церебрального паралича. М., 2023. Fedorushkina N.A. Nutritional status of children with spastic forms of cerebral palsy. Moscow, 2023. (In Russ.).
- 3 Федеральная служба государственной статистики rosstat.gov.ru 2023. Federal State Statistics Service rosstat.gov.ru 2023 (In Russ.).
- 4 Vitrikas K, Dalton H, Breish D. Cerebral Palsy: An Overview. *Am Fam Physician*. 2020 Feb 15;101(4):213-220. PMID: 32053326
- 5 Stadskleiv K. Cognitive functioning in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2020 Mar;62(3):283-289. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14463>. Epub 2020 Jan 9. PMID: 32010976
- 6 Sadowska M, Sarecka-Hujar B, Kopyta I. Cerebral Palsy: Current Opinions on Definition, Epidemiology, Risk Factors, Classification and Treatment Options. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020 Jun 12;16:1505-1518. <https://doi.org/10.2147/NDT.S235165>. PMID: 32606703; PMCID: PMC7297454.
- 7 Loffi R.G., Souto D.O., Cruz T.K.F., Lima A.F.B.d., Rocha F.R.M.C., Barreto S.R., Santana P.A.N., Nascimento A.A.A.C., Haase V.G. Narrative Review of the Theoretical-Methodological Foundations of the TREINI Program. *Children*. 2024;11:1181. <https://doi.org/10.3390/children11101181>
- 8 Литус А.Ю. Лучшие отечественные технические средства реабилитации. костюм-тренажер «REFORMA-ТЭКТ» © CMTR 2021. Litus A.Yu. The best domestic technical means of rehabilitation. training suit "REFORMA-TEKT" © CMTR 2021. (In Russ.).
- 9 Чегина Д.С. Магнитно-резонансная томография в оценке коннектома головного мозга у пациентов с детским церебральным параличом в поздней резидуальной стадии до и после транслингвальной нейростимуляции. М., 2022:129. Chegina D.S. Magnetic resonance imaging in assessing the brain connectome in patients with cerebral palsy in the late residual stage before and after translingual neurostimulation. Moscow, 2022:129. (In Russ.).
- 10 Amemiya S, Takao H, Abe O. Resting-State fMRI: Emerging Concepts for Future Clinical Application. *J Magn Reson Imaging*. 2024 Apr;59(4):1135-1148. <https://doi.org/10.1002/jmri.28894>. Epub 2023 Jul 9. PMID: 37424140.
- 11 Du Y, Fang S, He X, Calhoun VD. A survey of brain functional network extraction methods using fMRI data. *Trends Neurosci*. 2024 Aug;47(8):608-621. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2024.05.011>. Epub 2024 Jun 20. PMID: 38906797.!!!
- 12 Талабаев М.В., Соловьева А.Ю., Антоненко А.И., Апанасенко М.А. Эффективность разработанных парадигм при выполнении функциональной магнитно - резонансной томографии головного мозга у детей. *Медицинские новости*. 2022;5(332):73-76. Talabaev M.V., Solovieva A.Yu., Antonenko A.I., Apanasenko M.A. Efficiency of the developed paradigms in performing functional magnetic resonance imaging of the brain in children. *Medical news*. 2022;5(332):73-76. (In Russ.).
- 13 Hoyer R, Laureys S. The Interest and Usefulness of Resting State fMRI in Brain Connectivity Research. *Brain Connect*. 2024 Sep;14(7):354-356. <https://doi.org/10.1089/brain.2024.0052>. Epub 2024 Aug 7. PMID: 39078316.
- 14 Bukkiewa TA, Pospelova ML, Efimtsev AYU, Fionik OV, Alekseeva TA, Gorbunova EA, Krasnikova VV, Makhanova AM, Nikolaeva AE, Tonyan SN, Levchuk AG, Trufanov GE. Modern neuroimaging techniques in the assessment of changes in the brain connectome in patients with postmastectomy syndrome. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2022;2(1):73-82. (In Russ.). <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2022-2-1-73-82>
- 15 Саломон И. Нейробиологические взгляды на церебральный паралич: обзор механизмов и терапевтических стратегий. *Поведение мозга*. 2024;14(10):e70065. Salomon I. Neurobiological perspectives on cerebral palsy: a review of mechanisms and therapeutic strategies. *Brain Behavior*. 2024;14(10):e70065. (In Russ.). <https://doi.org/10.1002/brb3.70065>. PMID: 39378294; PMCID: PMC11460637.
- 16 Boerwinkle VL, Sussman BL, de Lima Xavier L, Wyckoff SN, Reuther W, Kruer MC, Arhin M, Fine JM. Motor network dynamic resting state fMRI connectivity of neurotypical children in regions affected by cerebral palsy. *Front Hum Neurosci*. 2024 May 21;18:1339324. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2024.1339324>. PMID: 38835646; PMCID: PMC11148452.
- 17 Ashtiyani M, Moradi Birgani P, Soleimani M, Jameie SB, Shahrokhi A, Mirbagheri MM, Deevband MR. Corpus Callosum Functional Activities in Children with Cerebral Palsy. *J Biomed Phys Eng*. 2024 Feb 1;14(1):21-30. <https://doi.org/10.31661/jbpe.v0i0.2106-1354>. PMID: 38357606; PMCID: PMC10862116.
- 18 Чегина Д.С., Игнатова Т.С., Ефимцев А.Ю., Лепехина А.С., Левчук А.Г., Труфанов Г.Е. Функциональные изменения рабочих сетей покоя головного мозга у пациентов со спастической диплегией после транслингвальной нейростимуляции. *Лучевая диагностика и терапия*. 2021;12(3):26-34. Chegina D.S., Ignatova T.S., Efimtsev A.Yu., Lepekhina A.S., Levchuk A.G., Trufanov G.E. Functional changes in the working resting networks of the brain in patients with spastic diplegia after translingual neurostimulation. *Radiation diagnostics and therapy*. 2021;12(3):26-34. (In Russ.).
- 19 Bar-Haim S., Harries N., Belokopytov M., Frank A., Copeliovitch L., Kaplanski J., Lahat E. Comparison of efficacy of Adeli suit and neurodevelopmental treatments in children with cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol*. 2006;48:325-330. <https://doi.org/10.1017/S0012162206000727>

- 20 Мотанова Е., Бекренева М., Рукавишников И., Шигуева Т.А., Савеко А.А., Томиловская Э.С. Применение космических технологий, направленных на проприоцептивную коррекцию в наземной медицине в России. *Передний Физиол.* 2022;13:921862. Motanova E., Bekrenева M., Rukavishnikov I., Shigueva T.A., Saveko A.A., Tomilovskaya E.S. Application of space technologies aimed at proprioceptive correction in terrestrial medicine in Russia. *Peredniy Fiziol.* 2022;13:921862. (In Russ.). <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.921862>. PMID: 35784861; PMCID: PMC9243534.
- 21 Wang Y, Hamilton AF. Anterior medial prefrontal cortex implements social priming of mimicry. *Social Cognitive and Affective Neuroscience.* 2015;10(4):486–493. <https://doi.org/10.1093/scan/nsu076>. PMC 4381231. PMID 25009194

**Авторская справка****Тлизамова Фатима Альбековна**

Аспирант кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова. [fatima.albekovna@mail.ru](mailto:fatima.albekovna@mail.ru)

Вклад автора: методология, проведение исследования, верификация данных, анализ данных.

**Ефимцев Александр Юрьевич**

Д-р мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.

ORCID 0000-0003-2249-1405; [atralf@mail.ru](mailto:atralf@mail.ru)

Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач исследования, одобрение финальной версии перед публикацией.

**Труфанов Геннадий Евгеньевич**

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.

ORCID 0000-0002-1611-5000; [trufanovge@mail.ru](mailto:trufanovge@mail.ru)

Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач исследования, одобрение финальной версии перед публикацией.

**Чегина Дарья Сергеевна**

Канд. мед. наук, врач-рентгенолог отделения МРТ, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.

ORCID 0000-0002-7630-8242; [dashachegina@gmail.com](mailto:dashachegina@gmail.com)

Вклад автора: методология, проведение исследования, верификация данных, анализ данных.

**Палеева Ирина Сергеевна**

Ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.

ORCID 0009-0005-0557-1990; [paleewa.ir@yandex.ru](mailto:paleewa.ir@yandex.ru)

Вклад автора: методология, проведение исследования, верификация данных, анализ данных.

**Климович Анастасия Михайловна**

Ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.

ORCID 0009-0003-4957-7695; [vargina.anast@yandex.ru](mailto:vargina.anast@yandex.ru)

Вклад автора: методология, проведение исследования, верификация данных, анализ данных.

**Кочетова Анна Павловна**

Канд. пед. наук, директор школы № 627 Невского района Санкт-Петербурга.

[A-h92@yandex.ru](mailto:A-h92@yandex.ru)

Вклад автора: обзор публикаций по теме статьи, редактирование текста.

**Скворцова Мария Борисовна**

Заместитель директора по воспитательной работе ВР школы № 627 Невского района Санкт-Петербурга.

[skvo\\_grimm@mail.ru](mailto:skvo_grimm@mail.ru)

Вклад автора: обзор публикаций по теме статьи, редактирование текста.

**Author's reference****Fatima A. Tlizamova**

Postgraduate student, Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with Clinic, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center.

[fatima.albekovna@mail.ru](mailto:fatima.albekovna@mail.ru)

Author's contribution: methodology, conducting the study, data verification, data analysis.

**Aleksandr Yu. Efimtsev**

Dr. Sci. (Med.), Associate Professor Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with Clinic, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center.

ORCID 0000-0003-2249-1405; [atralf@mail.ru](mailto:atralf@mail.ru)

Author's contribution: development of the study concept, formulation of study objectives, approval of the final version before publication.

**Gennadiy E. Trufanov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with Clinic of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center.

ORCID 0000-0002-1611-5000; [trufanovge@mail.ru](mailto:trufanovge@mail.ru)

Author's contribution: development of the study concept, formulation of study objectives, approval of the final version before publication.

**Dar'ya S. Chagina**

Cand. Sci. (Med.), Radiologist, MRI Department, Almazov National Medical Research Center.

ORCID 0000-0002-7630-8242; [dashachegina@gmail.com](mailto:dashachegina@gmail.com)

Author's contribution: methodology, study implementation, data verification, data analysis.

**Irina S. Paleeva**

Resident, Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with Clinic of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center. Almazova.

ORCID 0009-0005-0557-1990; [paleewa.ir@yandex.ru](mailto:paleewa.ir@yandex.ru)

Author's contribution: methodology, conducting the study, data verification, data analysis.

**Anastasiya M. Klimovich**

Resident of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with the Clinic of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center.

ORCID 0009-0003-4957-7695; [vargina.anast@yandex.ru](mailto:vargina.anast@yandex.ru)

Author's contribution: methodology, conducting the study, data verification, data analysis.

**Anna P. Kochetova**

Cand. Sci. (Ped.), Principal of School No. 627 of the Nevsky District of St. Petersburg.

[A-h92@yandex.ru](mailto:A-h92@yandex.ru)

Author's contribution: review of publications on the topic of the article, text editing.

**Mariya B. Skvortsova**

Deputy Director for Educational Work of the VR School No. 627 of the Nevsky District of St. Petersburg.

[skvo\\_grimm@mail.ru](mailto:skvo_grimm@mail.ru)

Author's contribution: review of publications on the topic of the article, editing the text.



## ОЦЕНКА ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВО-АРТЕРИАЛЬНОГО СОПРЯЖЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

К.В. Кондрашова<sup>1</sup>, М.К. Рыбакова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Калужская областная клиническая больница, ул. Вишневского, 1, г. Калуга, 248007, Россия

<sup>2</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия

**Резюме.** Актуальность. Нарушение функции правого желудочка играет важную роль в течении хронической сердечной недостаточности и её исходов. Систолическая функция правого желудочка тесно связана с постнагрузкой, поэтому очень важно оценивать правожелудочково-артериальное сопряжение. Цель исследования: определить значения показателей правожелудочково-артериального сопряжения при трансторакальной эхокардиографии в норме и у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и лёгочной гипертензией. Объект и методы. В исследование включен 41 пациент с хронической сердечной недостаточностью вследствие ишемической болезни сердца или дилатационной кардиомиопатии с признаками лёгочной гипертензии по данным трансторакальной эхокардиографии. Средний возраст составил  $69,2 \pm 10,1$  года; из них 12 (29%) женщин и 29 (71%) мужчин. У 27 (65,9%) пациентов с хронической сердечной недостаточностью фракция выброса левого желудочка была в пределах нормы. Также в исследование включено 37 здоровых лиц, средний возраст которых составил  $59 \pm 12$  лет. При эхокардиографическом исследовании оценивались показатели правожелудочково-артериального сопряжения, такие как отношение амплитуды движения латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана (tricuspid annular plane systolic excursion – TAPSE), скорости движения латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана в режиме тканевой импульсно-волновой доплерографии (скорость пика  $s'$ ), фракционного изменения площади (ФИП) правого желудочка, глобальной продольной систолической деформации (ГПСД) правого желудочка и продольной систолической деформации свободной стенки правого желудочка к систолическому давлению в лёгочной артерии (СДЛА). Результаты. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и лёгочной гипертензией все показатели правожелудочково-артериального сопряжения достоверно отличались от контрольной группы ( $P < 0,0001$ ), вне зависимости от величины фракции выброса левого желудочка. При этом показатели правожелудочково-артериального сопряжения (ФИП/СДЛА,  $s$  ФК ТК/СДЛА, ГПСД ПЖ/СДЛА, ПСД СС ПЖ/СДЛА) продемонстрировали высокую чувствительность и специфичность в отношении выявления нарушения связи между правым желудочком и лёгочной артерией. Наибольшую информативность среди показателей правожелудочково-артериального сопряжения продемонстрировали ГПСД ПЖ/СДЛА и ПСД СС ПЖ/СДЛА. В контрольной группе отмечено снижение показателей правожелудочково-артериального сопряжения у лиц более старшего возраста. Выводы. Включение параметров правожелудочково-артериального сопряжения в исследование функции правого желудочка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и лёгочной гипертензией повышает выявляемость разобщения между правым желудочком и лёгочной артерией.

**Ключевые слова:** функциональная МРТ [D060277]; коннектом [D001921.535.791.785]; детский церебральный паралич [D002547]; нейрореабилитация [D009469]; коррекционные костюмы [D011862]; нейропластичность [D009474]; сети покоя головного мозга [D066127]; функциональная коннективность [D056948].

**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:** Кондрашова К.В., Рыбакова М.К. Оценка правожелудочково-артериального сопряжения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и лёгочной гипертензией. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(2):198-205. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.MIM.2>



## EVALUATION OF RIGHT VENTRICULAR-ARTERIAL COUPLING IN CHRONIC HEART FAILURE AND PULMONARY HYPERTENSION

Kseniya V. Kondrashova<sup>1</sup>, Marina K. Rybakova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kaluga Regional Clinical Hospital, Vishnevsky St., 1, Kaluga, 248007, Russia

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

**Abstract.** *Rationale.* Right ventricular dysfunction plays an important role in the course of chronic heart failure and its outcomes. Right ventricular systolic function is closely related to afterload; therefore, it is important to assess right ventricular-arterial coupling. *Objective.* To determine the values of right ventricular-arterial coupling (RVAC) parameters during transthoracic echocardiography in healthy subjects and in patients with chronic heart failure and pulmonary hypertension. *Material and methods.* 41 patients with chronic heart failure due to coronary heart disease or dilated cardiomyopathy with signs of PH were examined. The average age of the patients was  $69.2 \pm 10.1$  years; 12 women (29%), 29 men (71%). In 27 of patients with CHF and PH (65.9%), the left ventricular ejection fraction (LVEF) was within normal limits. Echocardiographic examination assessed various parameters of RVAC, such as the ratios of TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion), peak systolic tissue velocity of the lateral tricuspid annulus (S'), RVFAC (fractional area change), RVGLS, and RVFWLS to pulmonary artery systolic pressure (PASP). *Results.* In patients with chronic heart failure and pulmonary hypertension, all measures of RVAC were significantly different from the control group ( $P < 0.0001$ ), regardless of the left ventricular ejection fraction value. All the indicators of RVAC demonstrated high sensitivity and specificity in relation to RV-arterial uncoupling. In the control group, there was a decrease in RVAC rates in older individuals. The most diagnostic accuracy among RVAC parameters was demonstrated by RVGLS/PASP and RVFWLS/PASP. *Conclusions.* Application of RVAC parameters in the RV function assessment increases the detection of RV-arterial uncoupling in chronic heart failure and pulmonary hypertension.

**Key words:** functional MRI [D060277]; connectome [D001921.535.791.785]; cerebral palsy [D002547]; neurorehabilitation [D009469]; corrective suits [D011862]; neuroplasticity [D009474]; resting state networks [D066127]; functional connectivity [D056948].

**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:** Kondrashova K.V., Rybakova M.K. Evaluation of right ventricular-arterial coupling in chronic heart failure and pulmonary hypertension. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):198-205. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.MIM.2>

### Введение

Лёгочное сосудистое русло в норме представляет собой систему с низким давлением, низким сопротивлением и высокой податливостью, способную приспосабливаться к значительному увеличению кровотока при минимальном повышении среднего давления в лёгочной артерии. При этом правый желудочек (ПЖ) непосредственно связан с этим руслом, обеспечивая транспортировку крови к лёгочным артериям [1].

Правожелудочковая недостаточность возникает из-за нарушения сократимости ПЖ, перегрузки объёмом или перегрузки давлением. Хроническая правожелудочковая недостаточность чаще всего является следствием хронической перегрузки давлением, что может быть вызвано, например, лёгочной артериальной гипертензией или вторичной лёгочной гипертензией (ЛГ) при патологии левых камер [2, 3]. Было убедительно показано, что систолическая функция ПЖ тесно связана с постнагрузкой, и поэтому очень важно оценивать правожелудочно-артериальное сопряжение (ПЖАС) [4, 5]. При нормальном сопряжении между ПЖ и лёгочной артерией (ЛА) сократимость ПЖ и величина постнагрузки, определяемая величиной лёгочного сосудистого сопротивления, согласованы друг с другом. При хронической сердечной недостаточности (ХСН) повышение давления в ЛА приводит к компенсаторному увеличению сократительной способности, а также к гипертрофии стенки ПЖ, что позволяет

сохранить нормальное взаимодействие между ПЖ и ЛА. Прогрессирование процесса приводит к разобщению кардиопульмональной системы и развитию правожелудочковой недостаточности с возможной дилатацией его полости.

«Золотым стандартом» оценки функции ПЖ, а также показателей гемодинамики в системе ЛА является катетеризация правых камер, однако данная методика является инвазивной, трудоёмкой и не используется в рутинной практике [6]. В клинической практике трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) является основным методом оценки функции ПЖ. Для оценки связи ПЖ и ЛА используется отношение показателей систолической функции ПЖ (например, TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion, фракционное изменение площади ПЖ (ФИП ПЖ), глобальная продольная систолическая деформация (ГПСД) ПЖ и продольная систолическая деформация свободной стенки (ПСД СС) ПЖ), скорость движения латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана в тканевом доплере – пик s, к величине систолического давления в лёгочной артерии (СДЛА) [7, 8]. СДЛА традиционно оценивают с помощью непрерывноволновой доплерографии потока трикуспидальной регургитации по модифицированному уравнению Бернулли. Вторичная трикуспидальная регургитация связана с повышенной смертностью, так как может ускорить разрыв связи между ПЖ и ЛА [9]. Более изученным показателем ПЖАС является

TAPSE/СДЛА. Для определения нормальных значений этого показателя Ferrara F., Rudski L.G. и соавт. обследовали 1168 здоровых лиц. В результате было выявлено, что показатель TAPSE не зависел от возраста, но был выше у мужчин, а величина TAPSE/СДЛА снижалась с возрастом за счёт повышения СДЛА (от  $19,8 \pm 5,3$  мм рт. ст. в группе 16-29 лет до  $23,0 \pm 6,3$  мм рт. ст. в группе 60-92 года) [10]. В большом исследовании Fortuni F, Butcher SC и др. проанализированы параметры ПЖАС у 1149 пациентов со вторичной трикуспидальной регургитацией с медианой наблюдения 51 месяц. С помощью многофакторного анализа авторы пришли к выводу, что значение TAPSE/СДЛА  $< 0,31$  был единственным эхокардиографическим параметром, который сохранил независимую связь со смертностью от всех причин (отношение рисков 1,46; 95% доверительный интервал (ДИ) от 1,19 до 1,79;  $P < 0,001$ ) [9]. Деформационные методики являются относительно новыми в оценке функции ПЖ, тем не менее растёт количество исследований, в которых показатели продольной деформации ПЖ также используются при оценке ПЖАС [11].

**Цель исследования:** определить значения показателей ПЖАС при трансторакальной ЭхоКГ в норме; определить диагностическую значимость параметров ПЖАС у пациентов с ХСН и ЛГ.

#### Объект и методы

В исследование включено 78 человек. Из них 41 человек с ХСН вследствие ишемической болезни сердца (ИБС) ( $n = 39$ ) и дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) ( $n = 2$ ) с признаками ЛГ по данным трансторакальной ЭхоКГ, поступивших в стационар с жалобами на одышку, отёки нижних конечностей, снижение толерантности к физической нагрузке. Критериями включения пациента в исследование были: возраст старше 18 лет, наличие ЛГ по данным трансторакальной ЭхоКГ, наличие ХСН III-IV ФК (по Нью-Йоркской ассоциации сердца – NYHA), развившейся в результате ИБС и ДКМП, информированное согласие на участие в исследовании. Средний возраст пациентов данной группы составил  $69,2 \pm 10,1$  года, из них было 12 (29%) женщин и 29 (71%) мужчин. 95,1% пациентов данной группы имели сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия (25 человек, 61%), сахарный диабет (14 человек, 34,1%). У 20 (48,8%) пациентов имелись нарушения ритма в виде постоянной формы фибрилляции/трепетания предсердий, у 8 (19,5%) человек был ранее имплантирован электрокардиостимулятор. Критериями исключения из исследования являлись: острый инфаркт миокарда; поражение трикуспидального клапана вследствие инфекционного эндокардита; протезирование трикуспидального

клапана в анамнезе; сочетание ХСН и ТЭЛА; неудовлетворительное качество изображения, затрудняющее проведение и трактовку результатов ЭхоКГ, ЧСС (ЧЖС) более 90 уд. в мин.

37 человек составили группу контроля, в которую вошли лица старше 18 лет, не имеющие жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы, с нормальными данными электрокардиографии покоя, артериального давления покоя и показателей ЭхоКГ. Средний возраст лиц группы контроля составил  $59 \pm 12$  лет.

Трансторакальную ЭхоКГ проводили на аппарате Vivid E95 (GE HealthCare, США) с синхронизацией ЭКГ. В качестве показателей систолической функции ПЖ для оценки ПЖАС использовали следующие показатели: TAPSE), пик  $s$ , ФИП ПЖ, ГПСД ПЖ и ПСД СС ПЖ. Показатели ГПСД ПЖ и ПСД СС ПЖ рассчитывались с использованием программного пакета EchoPak (GE HealthCare, США) на сохраненных цифровых кинопетлях, записанных из апикального четырёхкамерного доступа с ориентацией на ПЖ на протяжении трёх сердечных циклов. Величину СДЛА оценивали по модифицированному уравнению Бернулли:  $СДЛА = 4V^2 + RA \text{ pressure}$  (где  $V$  – пиковая скорость трикуспидальной регургитации,  $RA \text{ pressure}$  – давление в правом предсердии). Давление в правом предсердии рассчитывали путём измерения диаметра нижней полой вены и его изменения в зависимости от фаз дыхания [12, 13]. Критерием наличия ЛГ считали величину СДЛА более 35 мм рт. ст. [13]. Оценка ПЖАС проводилась путём соотношения параметров систолической функции ПЖ (TAPSE, ФИП ПЖ, пика  $s$ , ГПСД ПЖ и ПСД СС ПЖ) к величине СДЛА.

Согласно клиническим рекомендациям «Хроническая сердечная недостаточность» от 2024 г., пациенты с ХСН и ЛГ были разделены на две группы в зависимости от значений ФВ ЛЖ: 27 (65,9%) пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ ( $\leq 50\%$ ) и 14 (34,1%) пациентов со сниженной ФВ ЛЖ ( $< 50\%$ ) [14]. Критерием нарушения связи между ПЖ и ЛА в нашем исследовании мы считали снижение TAPSE/СДЛА  $< 0,4$  [13].

Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ MedCalc (версия 22.005-64bit) (MedCalc Software Ltd., Бельгия). После проверки количественных данных на нормальность распределения было принято решение представлять все количественные параметры в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ) для величин с нормальным распределением и в виде медианы, 25-75-го процентилей (интерквартильный размах) для величин с распределением, отличным от нормального. Достоверность различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Различия считали достоверными при  $P < 0,05$ . Также для оценки диа-

гностической значимости показателей ПЖАС использовали ROC-анализ с представлением пороговых значений, чувствительности и специфичности предлагаемых тестов, а также площади под кривой (area under the curve – AUC) с 95%-м доверительным интервалом (ДИ).

### Результаты

В таблице 1 представлены показатели систолической функции ПЖ, СДЛА и ПЖАС в норме в разных возрастных группах.

Как видно из представленных данных, в нашем исследовании показатели TAPSE и ГПСД ПЖ не зависели от возраста. Однако у лиц старше 50 лет

отмечено достоверное снижение таких показателей систолической функции ПЖ, как ФИП ПЖ, пика s, ПСД СС ПЖ, а также повышение СДЛА. Кроме того, отмечается снижение всех показателей ПЖАС у лиц старше 60 лет.

Более выраженное снижение показателей систолической функции ПЖ отмечалось при сниженной ФВ ЛЖ, однако достоверного отличия СДЛА не выявлено. Кроме того, в обеих группах показатели функции ПЖ и СДЛА отличались от таковых в контрольной группе ( $0,0001 < P < 0,0028$ ).

Значения показателей ПЖАС в контрольной группе и у пациентов с ХСН и ЛГ представлены в таблице 3.

**Таблица 1.** Показатели систолической функции ПЖ, СДЛА и ПЖАС в контрольной группе

**Table 1.** Indicators of RV systolic function, PASP and RVAS in the control group

| Показатель                   | Возраст, лет        |                    |                     | P                                            |
|------------------------------|---------------------|--------------------|---------------------|----------------------------------------------|
|                              | 40-49 (1)<br>n = 11 | 50-59 (2)<br>n = 9 | 60-76 (3)<br>n = 17 |                                              |
| TAPSE, мм                    | 25 (22,5;25,0)      | 22,9 ± 2,2         | 23,7 ± 2,8          | 1-2 0,2465<br>2-3 0,3420<br>1-3 0,8488       |
| ФИП ПЖ, %                    | 51,6 ± 6,9          | 48,8 ± 7,6         | 45,9 ± 5,5          | 1-2 0,6752<br>2-3 0,3311<br>1-3 0,0209       |
| Пик s, см/с                  | 15,09 ± 3,30        | 13,11 ± 1,62       | 14,94 ± 2,25        | 1-2 < 0,0977<br>2-3 < 0,0111<br>1-3 < 0,6153 |
| ГПСД ПЖ, %                   | 23,8 ± 3,0          | 20,5 (19,9; 23,3)  | 22,5 ± 1,9          | 1-2 0,0670<br>2-3 0,0705<br>1-3 0,2684       |
| ПСД СС ПЖ, %                 | 25,9 ± 4,2          | 22,9 (21,2; 25,1)  | 26,1 ± 3,2          | 1-2 0,2870<br>2-3 0,0491<br>1-3 0,5407       |
| СДЛА, мм рт. ст.             | 17,5 ± 4,8          | 23,1 ± 5,7         | 24,7 ± 3,8          | 1-2 0,0675<br>2-3 0,4016<br>1-3 0,0007       |
| TAPSE/СДЛА, мм/мм рт. ст.    | 1,47 ± 0,46         | 1,05 ± 0,31        | 0,98 ± 0,16         | 1-2 0,0481<br>2-3 0,7667<br>1-3 0,0022       |
| ФИП/СДЛА, %/мм рт. ст.       | 3,13 ± 0,96         | 2,23 ± 0,67        | 1,89 ± 0,30         | 1-2 0,0275<br>2-3 0,3057<br>1-3 0,0001       |
| Пик s/СДЛА, см/с/мм рт. ст.  | 0,96 ± 0,38         | 0,61 ± 0,20        | 0,61 ± 0,14         | 1-2 0,0227<br>2-3 0,8888<br>1-3 0,0060       |
| ГПСД ПЖ/СДЛА, %/мм рт. ст.   | 1,46 ± 0,48         | 1,00 ± 0,35        | 0,94 ± 0,16         | 1-2 0,0250<br>2-3 0,8082<br>1-3 0,0010       |
| ПСД СС ПЖ/СДЛА, %/мм рт. ст. | 1,60 ± 0,58         | 1,13 ± 0,14        | 1,10 ± 0,21         | 1-2 0,0439<br>2-3 0,5004<br>1-3 0,0084       |

**Примечание:** TAPSE – амплитуда движения латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана; пик s – максимальная систолическая скорость движения латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана в режиме тканевого доплера; ГПСД ПЖ – глобальная продольная систолическая деформация ПЖ; ПСД СС ПЖ – пиковая систолическая деформация свободной стенки ПЖ; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии.

**Таблица 2.** Показатели систолической функции ПЖ и СДЛА у пациентов с ХСН

**Table 2.** RV systolic function and SPAP parameters in patients with CHF

| Группы/функция ПЖ                   | Сохран. ФВ ЛЖ (n = 27) | Сниж. ФВ ЛЖ (n = 14) | P      |
|-------------------------------------|------------------------|----------------------|--------|
| TAPSE, мм                           | 17,2 ± 4,2             | 12,9 ± 3,3           | 0,0013 |
| Фракционное изменение площади ПЖ, % | 35,2 ± 10,2            | 25,8 ± 5,9           | 0,0012 |
| Пик s, см/с                         | 12,3 ± 3,9             | 8,1 ± 2,6            | 0,0008 |
| ГПСД ПЖ, %                          | 17,1 ± 4,8             | 10,5 ± 3,5           | 0,0001 |
| ПСД СС ПЖ, %                        | 19,7 ± 6,1             | 12,5 ± 3,8           | 0,0003 |
| СДЛА, мм рт. ст.                    | 53,4 ± 21,3            | 60,6 ± 20,2          | 0,1487 |

**Примечание:** TAPSE – амплитуда движения латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана; пик s – максимальная систолическая скорость движения латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана в режиме тканевого доплера; ГПСД ПЖ – глобальная продольная систолическая деформация ПЖ; ПСД СС ПЖ – пиковая систолическая деформация свободной стенки ПЖ; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии.

Таблица 3. Показатели ПЖАС в исследуемых группах  
Table 3. Indicators of the PLAS in the study groups

| Группа/показатель            | Контроль (n = 37) | ХСН и ЛГ (N = 41) | P        |
|------------------------------|-------------------|-------------------|----------|
| TAPSE/СДЛА, мм/мм рт. ст.    | 1,15 ± 1,37       | 0,33 ± 1,17       | < 0,0001 |
| ФИП/СДЛА, %/мм рт. ст.       | 2,35 ± 0,83       | 0,67 ± 0,39       | < 0,0001 |
| Пик s/СДЛА, см/с/мм рт. ст.  | 0,71 ± 0,29       | 0,23 ± 0,14       | < 0,0001 |
| ГПСД ПЖ/СДЛА, %/мм рт. ст.   | 1,11 ± 0,40       | 0,31 ± 0,18       | < 0,0001 |
| ПСД СС ПЖ/СДЛА, %/мм рт. ст. | 1,25 ± 0,46       | 0,36 ± 0,22       | < 0,0001 |

Результаты ROC-анализа для показателей ФИП/СДЛА, пик s/СДЛА, ГПСД ПЖ/СДЛА, ПСД СС ПЖ/СДЛА представлены на рисунках 1-4. Все параметры ПЖАС продемонстрировали высокую чув-

ствительность в выявлении нарушения ПЖАС у пациентов с ХСН и ЛГ. Однако большей специфичностью обладали показатели ГПСД ПЖ/СДЛА и ПСД СС ПЖ/СДЛА.

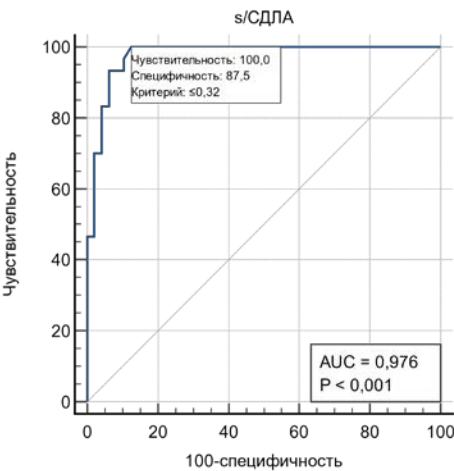


Рисунок 1. Диагностическая значимость пик s/СДЛА у пациентов с ХСН и ЛГ  
Figure 1. Diagnostic significance of peak s/SPLA in patients with CHF and PH

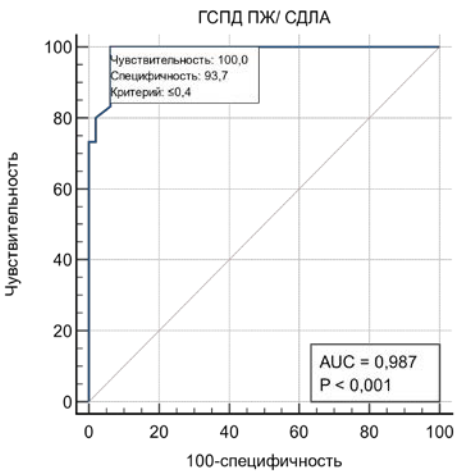


Рисунок 3. Диагностическая значимость ГПСД ПЖ/СДЛА у пациентов с ХСН и ЛГ  
Figure 3. Diagnostic significance of RV GPPS/SPAP in patients with CHF and PH

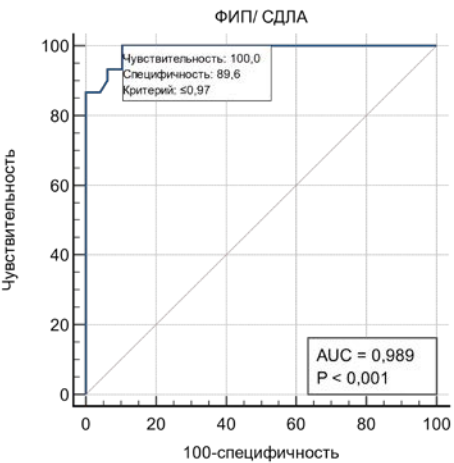


Рисунок 2. Диагностическая значимость ФИП/СДЛА у пациентов с ХСН и ЛГ  
Figure 2. Diagnostic significance of FIP/SPPA in patients with CHF and PH

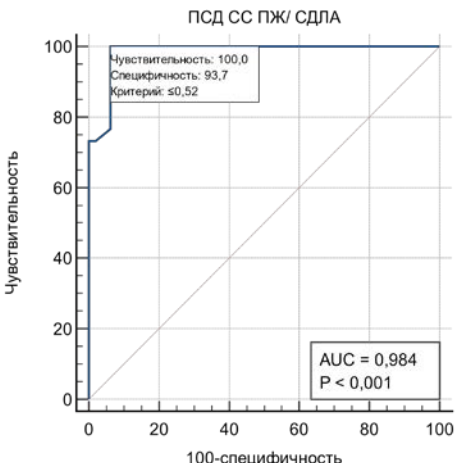


Рисунок 4. Диагностическая значимость ПСД СС ПЖ/СДЛА у пациентов с ХСН и ЛГ  
Figure 4. Diagnostic significance of RV SV/PASP in patients with CHF and PH

## Обсуждение

Известно, что дисфункция правого желудочка является важным фактором, определяющим функциональную способность и прогноз у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, независимо от степени дисфункции левого желудочка. В нашем исследовании у пациентов с ХСН и ЛГ показатели систолической функции ПЖ, а также показатели ПЖАС были достоверно ниже по сравнению с группой контроля независимо от значений ФВ ЛЖ, что согласуется с данными предыдущих исследований [15].

«Золотым стандартом» оценки функции ПЖ является МРТ сердца, а «золотым стандартом» оценки связи ПЖ и ЛА – метод катетеризации правых камер [6]. В настоящее время существует несколько показателей ПЖАС, в том числе с применением технологии спекл-трекинг ЭхоКГ. В нашем исследовании для оценки ПЖАС использовались как традиционные показатели систолической функции ПЖ (TAPSE, ФИП ПЖ, пик  $s$ ), так и параметры продольной деформации ПЖ. Показатель TAPSE/СДЛА хорошо изучен и широко используется [6, 15]. В исследовании Ferrara F., Rudski L.G. и соавт. отмечена зависимость TAPSE/СДЛА от возраста [10]. Аналогичные данные получены и нами в группе здоровых лиц. Так, достоверное снижение всех показателей ПЖАС отмечено у лиц старше 60 лет. По результатам различных исследований пороговое значение TAPSE/СДЛА колеблется от 0,3 до 0,55 [3, 4, 13]. Во многих исследованиях доказана корреляция этого отношения с данными МРТ и катетеризации правых камер. Например, Tello K, Wan J и соавт. сопоставляли результаты МРТ и ЭхоКГ, выполненных за день до катетеризации правых камер. В этом же исследовании пороговое значение TAPSE/СДЛА 0,31 мм/мм рт. ст. позволяло выявить разобщение ПЖ и ЛА (чувствительность 87,5%, специфичность 75,9%) [4].

Другие показатели ПЖАС, такие как пик  $s$ /СДЛА, ФИП/СДЛА, ГПСД ПЖ/СДЛА и ПСД СС ПЖ/СДЛА встречаются реже, и границы нормы чётко не определены [15]. В работе Jentzer JC, Anavekar NS и соавт. отмечена связь отношения пика  $s$ /СДЛА с госпитальной смертностью [8]. В проведённом нами исследовании пороговое значение отношения пик  $s$ /СДЛА составило 0,32 см/с/мм рт. ст. В последние годы возросло количество работ по изучению продольной деформации правого желудочка. Эти показатели применяются как для оценки систолической функции ПЖ, так и для оценки ПЖАС. В исследовании Brener MI, Grayburn P и соавт. прогрессирующее разобщение между ПЖ и ЛА определялось как со-

отношение ПСД СС ПЖ/СДЛА  $\leq 0,5\%$ /мм рт. ст. [17]. В нашем исследовании показатели ПЖАС с применением параметров продольной деформации (ГПСД ПЖ и ПСД СС ПЖ) оказались наиболее информативными (чувствительность 100%, специфичность 93,7%). Iacoviello M, Monitillo F и соавт. обследовали 315 амбулаторных пациентов с ХСН, чтобы выяснить, может ли связь между ПЖ и ЛА, полученная путём оценки продольной деформации ПЖ и СДЛА улучшить стратификацию риска. Достоверно связаны с риском смертности оказались значения ГПСД ПЖ/СДЛА  $< 0,43$  и ПСД СС ПЖ/СДЛА  $< 0,44$  [18]. Полученные нами данные продемонстрировали высокую диагностическую значимость параметров ПЖАС для выявления разобщения связи ПЖ-ЛА у пациентов с ХСН и ЛГ.

Несомненно, показатели связи ПЖ и ЛА в последнее время вызывают большой интерес благодаря неинвазивности и простоте получения. Однако каждый из оцениваемых параметров имеет свои ограничения. Например, TAPSE и скорость пика  $s$  могут зависеть от угла между лучом сканирования и направлением движения латеральной части фиброзного кольца трёхстворчатого клапана, а также от условий нагрузки на ПЖ, и оценивают лишь базальный отдел свободной стенки ПЖ [19, 20]. Параметры продольной деформации зависят от качества визуализации ПЖ и опыта оператора. Поэтому функция ПЖ и связь его с ЛА следует оценивать не на основе одного параметра, а используя нескольких методов, которые могут быть применены в зависимости от уровня дисфункции ПЖ. Ограничениями нашего исследования являлись невозможность проведения всем пациентам магнитно-резонансной томографии сердца и катетеризации правых камер сердца, а также небольшое количество пациентов.

## Выводы

Выявлено достоверное снижение всех показателей ПЖАС у пациентов с ХСН и ЛГ ( $P < 0,0001$ ) вне зависимости от величины ФВ ЛЖ.

Все показатели ПЖАС (ФИП/СДЛА,  $s$  ФК ТК/СДЛА, ГПСД ПЖ/СДЛА, ПСД СС ПЖ/СДЛА) продемонстрировали высокую чувствительность в выявлении нарушения связи между ПЖ и системой ЛА.

Наиболее информативными тестами для выявления нарушения ПЖАС оказались отношения ГПСД ПЖ/СДЛА и ПСД СС ПЖ/СДЛА.

В контрольной группе выявлено достоверное различие показателей ПЖАС в разных возрастных подгруппах.

## Литература [References]

- 1 Todaro MC, Carerj S, Zito C, Trifirò MP, Consolo G, Khandheria B. Echocardiographic evaluation of right ventricular-arterial coupling in pulmonary hypertension. *Am J Cardiovasc Dis*. 2020 Oct 15;10(4):272-283. PMID: 33224574; PMCID: PMC7675169.
- 2 Thandavarayan R.A., Chitturi K.R., Guha A. Pathophysiology of acute and chronic right heart failure. *Cardiol. Clin.* 2020;38(2):149-160. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2020.01.009>
- 3 Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С., Азизов В.А.-О., Барбараш О.Л., Веселова Т.Н., Галявич А.С. и др. Диагностика и лечение лёгочной гипертензии. *Евразийский кардиологический журнал*. 2020;1:78-124. Chazova I.E., Martynyuk T.V., Valieva Z.S., Azizov V.A.-O., Barbarash O.L., Veselova T.N., Galyavich A.S. et al. Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eurasian Journal of Cardiology*. 2020;1:78-124. (In Russ.). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-lechenie-lyogochnoy-gipertenzii> (дата обращения: 08.10.2024).
- 4 Tello K, Wan J, Dalmer A, Vanderpool R, Ghofrani HA, Naeije R, Roller F, Mohajerani E, Seeger W, Herberg U, Sommer N, Gall H, Richter MJ. Validation of the Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion/Systolic Pulmonary Artery Pressure Ratio for the Assessment of Right Ventricular-Arterial Coupling in Severe Pulmonary Hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019 Sep;12(9):e009047. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.119.009047>. Epub 2019 Sep 10. PMID: 31500448; PMCID: PMC7099862.
- 5 Guazzi M, Dixon D, Labate V, Beussink-Nelson L, Bandera F, Cuttica MJ, Shah SJ. RV Contractile Function and its Coupling to Pulmonary Circulation in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Stratification of Clinical Phenotypes and Outcomes. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017 Oct;10(10 Pt B):1211-1221. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.12.024>. Epub 2017 Apr 12. PMID: 28412423.
- 6 Исламова М.Р., Лазарев П.В., Сафарова А.Ф., Кобалава Ж.Д. Значение дисфункции правого желудочка, правожелудочково-артериального сопряжения при хронической сердечной недостаточности: роль эхокардиографии. *Кардиология*. 2018;58(5):82-90. Islamova M.R., Lazarev P.V., Safarova A.F., Kobalava Zh.D. The Value of Right Ventricular Dysfunction and Right Ventricular-Pulmonary Artery Coupling in Chronic Heart Failure: The Role of Echocardiography. *Kardiologiya*. 2018;58(5):82-90. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.5.10124>
- 7 Ishiwata J, Daimon M, Nakanishi K, Sugimoto T, Kawata T, Shinozaki T, Nakao T, Hirokawa M, Sawada N, Yoshida Y, Amiya E, Hatano M, Morita H, Yatomi Y, Komuro I. Combined evaluation of right ventricular function using echocardiography in non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *ESC Heart Fail*. 2021 Oct;8(5):3947-3956. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13519>. Epub 2021 Aug 4. PMID: 34346188; PMCID: PMC8497345.
- 8 Jentzer JC, Anavekar NS, Reddy YNV, Murphree DH, Wiley BM, Oh JK, Borlaug BA. Right Ventricular Pulmonary Artery Coupling and Mortality in Cardiac Intensive Care Unit Patients. *J Am Heart Assoc*. 2021 Apr 6;10(7):e019015. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019015>. Epub 2021 Mar 28. PMID: 33775107; PMCID: PMC8174347.
- 9 Fortuni F, Butcher SC, Dietz MF, van der Bijl P, Prihadi EA, De Ferrari GM, Ajmone Marsan N, Bax JJ, Delgado V. Right Ventricular-Pulmonary Arterial Coupling in Secondary Tricuspid Regurgitation. *Am J Cardiol*. 2021 Jun 1;148:138-145. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.02.037>. Epub 2021 Mar 3. PMID: 33667451.
- 10 Ferrara F., Rudski L.G., Vriz O., Gargani L., Afilalo J., D'Andrea A., D'Alto M., Marra A.M., Aciri E., Stanzola A.A., Ghio S., Cittadini A., Naeije R., Bossone E. Physiologic correlates of tricuspid annular plane systolic excursion in 1168 healthy subjects. *Int. J. Cardiol*. 2016;223:736-743. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.08.275>
- 11 Bosch L, Lam CSP, Gong L, Chan SP, Sim D, Yeo D, Jaueferally F, Leong KTG, Ong HY, Ng TP, Richards AM, Arslan F, Ling LH. Right ventricular dysfunction in left-sided heart failure with preserved versus reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2017 Dec;19(12):1664-1671. <https://doi.org/10.1002/ehf.873>. Epub 2017 Jun 8. PMID: 28597497.
- 12 Rudski L.G., Lai W.W., Afilalo J., Hua L., Handschumacher M.D., Chandrasekaran K., Solomon S.D., Louie E.K., Schiller N.B. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2010;23(7):685-713. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.05.010>
- 13 Mukherjee M, Rudski LG, Addetia K, Afilalo J, D'Alto M, Freed BH, Friend LB, Gargani L, Grapsa J, Hassoun PM, Hua L, Kim J, Mercurio V, Saggat R, Vonk-Noordegraaf A. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults and Special Considerations in Pulmonary Hypertension: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2025 Mar;38(3):141-186. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2025.01.006>. PMID: 40044341.
- 14 Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Аронов Д.М., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):6162. Galyavich A.S., Tereshchenko S.N., Uskach T.M., Ageev F.T., Aronov D.M., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L. et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6162. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>
- 15 Ghio S, Guazzi M, Scardovi AB, Klersy C, Clemenza F, Carluccio E, Temporelli PL, Rossi A, Faggiano P, Traversi E, Vriz O, Dini FL; all investigators. Different correlates but similar prognostic implications for right ventricular dysfunction in heart failure patients with reduced or preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2017 Jul;19(7):873-879. <https://doi.org/10.1002/ehf.664>. Epub 2016 Nov 17. PMID: 27860029.
- 16 Rako ZA, Kremer N, Yogeswaran A, Richter MJ, Tello K. Adaptive versus maladaptive right ventricular remodelling. *ESC Heart Fail*. 2023 Apr;10(2):762-775. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14233>. Epub 2022 Nov 23. PMID: 36419369; PMCID: PMC10053363.
- 17 Brener MI, Grayburn J, Lindenfeld J, Burkhead D, Liu M, Zhou Z, Alu MC, Medvedofsky DA, Asch FM, Weissman NJ, Bax J, Abraham W, Mack MJ, Stone GW, Hahn RT. Right Ventricular-Pulmonary Arterial Coupling in Patients With HF Secondary MR: Analysis From the COAPT Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021 Oct 25;14(20):2231-2242. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.07.047>. PMID: 34674862.
- 18 Iacoviello M, Monitillo F, Citarelli G, Leone M, Grande D, Antoncetti V, Rizzo C, Terlizze P, Romito R, Caldarola P, Ciccone MM. Right ventriculo-arterial coupling assessed by two-dimensional strain: A new parameter of right ventricular function independently associated with prognosis in chronic heart failure patients. *Int J Cardiol*. 2017 Aug 15;241:318-321. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.04.051>. Epub 2017 May 1. PMID: 28479093.
- 19 Wu VC, Takeuchi M. Echocardiographic assessment of right ventricular systolic function. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8(1):70-79. doi:10.21037/cdt.2017.06.05
- 20 Kittipovanonth M, Bellavia D, Chandrasekaran K, Villarraga HR, Abraham TP, Pellikka PA. Doppler myocardial imaging for early detection of right ventricular dysfunction in patients with pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(9):1035-1041.

**Авторская справка****Кондрашова Ксения Владимировна**

Врач ультразвуковой диагностики, заведующая отделением ультразвуковой диагностики регионального сосудистого центра, Калужская областная клиническая больница.

ORCID 0009-0000-4672-2779; xenijasv@yandex.ru

Вклад автора: анализ и подготовка текста работы, анализ данных литературы.

**Рыбакова Марина Константиновна**

Д-р мед. наук, профессор кафедры ультразвуковой диагностики, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

Вклад автора: концепция и дизайн исследования, редакция научной работы.

**Author's reference****Kseniya V. Kondrashova**

Ultrasound diagnostics doctor, head of the ultrasound diagnostics department of the regional vascular center, Kaluga Regional Clinical Hospital.

ORCID 0009-0000-4672-2779; xenijasv@yandex.ru

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

**Marina K. Rybakova**

Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Ultrasound Diagnostics, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

Author's contribution: concept and design of the study, editing of the scientific work.

# ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

---

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

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ  
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.OZ0Z.1>  
УДК 61(092):94(47+57)



### НЕОРДИНАРНАЯ ИСТОРИЯ ЖИЗНИ ИВАНА ВАСИЛЬЕВИЧА КРИВОНОГОВА: ОТ РЯДОВОГО ВРАЧА ДО ДЕПУТАТА ГОСУДАРСТВЕННОЙ ДУМЫ

А.Е. Мосеев, И.М. Кобелев<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Городская многопрофильная больница №2, Учебный пер., д. 5, г. Санкт-Петербург, 194354, Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, пр. Динамо, д. 3, г. Санкт-Петербург, 197110, Россия

**Резюме.** История медицины пишется не только яркими событиями в медицинской сфере, новыми открытиями и нововведениями, но и людьми, которые творят данные события. Одним из достойных представителей медицинской сферы деятельности является Иван Васильевич Кривоногов. Освещение истории его жизни и трудовой деятельности во времена существования Российской империи является актуальной задачей на фоне появления новых, ранее неизвестных фактов биографии врача. Целью настоящего исследования явилось уточнение некоторых фактов из жизни доктора медицины Ивана Васильевича Кривоногова, поиск ранее неизвестных биографических данных. 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 документы из Государственного архива Архангельской области, газетные статьи, книжные издания, документы электронной библиотеки ГПИБ, научные статьи и прочее. Иван Васильевич был родом из купеческой семьи, его отец торговал товарами повседневного спроса в г. Архангельске. Успешно окончил Императорскую военно-медицинскую академию в Санкт-Петербурге в 1891 г., после чего всю свою жизнь посвятил медицине. В 1896 г. врач Кривоногов защитил диссертацию, став доктором медицины. С 1896 г. работал младшим, а затем старшим врачом Особого Беломорского отдела пограничной стражи, проживал в г. Архангельске. Во время Русско-японской войны был врачом, а затем и заведующим лазарета по принятию раненых и больных с Дальнего Востока, созданного как отклик на просьбу о помощи великих княгинь Марии Павловны и Ксении Александровны. Являлся одним из основателей Архангельского общества изучения Русского Севера (1908 г.), сооснователем Архангельского фотографического общества (1909 г.). Иван Васильевич возглавлял Общество архангельских врачей с 1913 г. и заведовал лечебницей общества. 10 (23) декабря 1913 г. на дополнительных выборах Кривоногов И.В. избран в IV Государственную Думу от первого и второго съездов городских избирателей, где вошёл во фракцию прогрессистов. Несомненно, представленные данные существенно дополняют известную на сегодняшний день биографию врача, который стал частью истории медицины, и память о котором должны чтить его благодарные потомки.

**Ключевые слова:** История медицины [D006664]; Государственная Дума [D018783]; Российская политическая история [D011634]; Биография врача [D001522]; Русско-японская война [D012470]; Императорская военно-медицинская академия [D008495]; История здравоохранения [D006293].

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

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

**Для цитирования:** Мосеев А.Е., Кобелев И.М. Неординарная история жизни Ивана Васильевича Кривоногова: от рядового врача до депутата Государственной Думы. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(2):206–210. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.OZ0Z.1>

## THE EXTRAORDINARY LIFE STORY OF IVAN VASILIEVICH KRIVONOGOV: FROM AN ORDINARY DOCTOR TO A DEPUTY OF THE STATE DUMA

Aleksandr E. Moseev, Ivan M. Kobelev<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>City Multidisciplinary Hospital No. 2, 5, Uchebny Pereulok, St. Petersburg, 194354, Russia

<sup>2</sup>Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3, pr. Dynamo, Saint Petersburg, 197110, Russia

**Abstract.** The history of medicine is written not only by bright events in the medical field, new discoveries and innovations, but also by the people who create these events. One of the worthy representatives of the medical field of activity is Ivan Vasilyevich Krivonogov. Covering the history of his life and work during the existence of the Russian Empire is a pressing task against the background of the emergence of new, previously unknown facts of the doctor's biography. The purpose of this study was to clarify some facts from the life of Doctor of Medicine Ivan Vasilyevich Krivonogov, to search for previously unknown biographical data. The methodological basis of the study was a systematic approach based on the principles of historicism, objectivity and scientificity, as well as general scientific methods (generalization, analysis, synthesis, induction). The materials for the study were documents from the State Archives of the Arkhangelsk Region, newspaper articles, book publications, documents of the electronic library of the State Public Historical Library, scientific articles, etc. Ivan Vasilyevich came from a merchant family, his father traded in consumer goods in Arkhangelsk. He successfully graduated from the Imperial Military Medical Academy in St. Petersburg in 1891, after which he devoted his entire life to medicine. In 1896, physician Krivonogov defended his dissertation, becoming a doctor of medicine. From 1896, he worked as a junior and then senior physician of the Special White Sea Department of the Border Guard, and lived in Arkhangelsk. During the Russo-Japanese War, he was a physician, and then the head of the hospital for the reception of the wounded and sick from the Far East, created in response to a request for help from the Grand Duchesses Maria Pavlovna and Ksenia Alexandrovna. He was one of the founders of the Arkhangelsk Society for the Study of the Russian North (1908), and a co-founder of the Arkhangelsk Photographic Society (1909). Ivan Vasilyevich headed the Society of Arkhangelsk Physicians from 1913 and was in charge of the society's hospital. On December 10 (23), 1913, in the by-elections, Krivonogov I. V. was elected to the IV State Duma from the first and second congresses of city voters, where he joined the progressive faction. Undoubtedly, the presented data significantly supplement the biography of the doctor known to date, who became part of the history of medicine and whose memory should be honored by his grateful descendants.

**Key words:** History of medicine [D006664]; State Duma [D018783]; Russian political history [D011634]; Physician biography [D001522]; Russo-Japanese War [D012470]; Imperial Military Medical Academy [D008495]; History of healthcare [D006293].

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

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

**Cite as:** Moseev A. E., Kobelev I. M. The extraordinary life story of Ivan Vasilyevich Krivonogov: from an ordinary doctor to a deputy of the State Duma. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2025;15(2):206–210. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.OZ0Z.1>

### Введение

Историю медицины составляют не только яркие события в медицинской сфере, будь то открытие медицинского учреждения, появление нового, более эффективного оперативного вмешательства при какой-либо патологии, создание нового лекарства или внедрение искусственного интеллекта в терапевтическую и диагностическую практику, но и, главным образом, люди, без которых данные нововведения были бы невозможны. Только люди, по большей части, с медицинским образованием, обобщая свой накопленный за годы работы в медицинской сфере опыт, могут найти проблему и предложить более эффективный вариант её решения. Благодаря их находчивости и высоким интеллектуальным способностям, количество неизлечимых пациентов уменьшается, число успешных операций увеличивается, объём эффективных лекарств растёт, как повышается число здоровых людей, за что им благодарно население, государство. О таких людях пишут в газетах, статьях, их показывают по телевизионным передачам, им вручают награды, присваивают почётные звания, чтобы их имена не ушли в забвение, чтобы о них помнили люди, чтобы они стали яркой страницей истории медицины. Один из таких людей, чьи организаторские способности позволили улучшить медицинскую сферу деятельности, является Иван Васильевич Кривоногов. Освещение

истории его жизни и трудовой деятельности во времена существования Российской империи является актуальной задачей на фоне появления новых, ранее неизвестных фактов биографии врача.

**Целью** настоящего исследования явилось уточнение некоторых фактов из жизни доктора медицины Ивана Васильевича Кривоногова, поиск ранее неизвестных биографических данных.

### 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 документы из Государственного архива Архангельской области, газетные статьи, книжные издания, документы Государственной публичной исторической библиотеки России, научные статьи и пр.

### Результаты и обсуждение

С давних времен на правом берегу Северной Двины, неподалеку от города Архангельска, располагалось село Уйма. Деревянные постройки пяти деревень с условными границами тянулись вдоль побережья, никто не знал точно, где заканчивалась одна деревня, и начиналась другая. Широкою из-

вестность село приобрело после публикации жизнеописания Семёна Михайловича Кривоногова, ставшего прообразом героя Писаховских сказок – Сени Малины.

До Октябрьской революции 1917 г. население Уймы в основном занималось сельским хозяйством. У каждого жителя добротный рубленый дом, во дворе скот, сенокосные угодья, картофельные поля. И только одно здание было из кирпича – церковь в честь Собора Пресвятой Богородицы. Есть основания полагать, что стены возводились из местного кирпича. Одним из производителей данного востребованного материала числился завод местного купца Василия Николаевича Кривоногова.

Карьера купца складывалась успешно, совместно с родственниками он учредил в Архангельске товарищество «для производства торговых операций с разными товарами», построил на Троицком проспекте большой дом. Меценат с репутацией набожного человека всю жизнь содействовал благотворительности, в конце XIX в. являлся старостой Архангельского кафедрального Свято-Троицкого собора, в 1905 г. пожертвовал 9800 рублей и учредил пять стипендий в Николаевской богадельне [1]. Рано овдовев, воспитал, выучил и «выпустил в свет» двух сыновей Ивана и Петра. Младший пошел по стопам отца, стал купцом, а старший остался в истории города как известный практикующий врач, активный участник общественной жизни и член Государственной Думы 4-го созыва (1913–1917 гг.).

Иван Васильевич Кривоногов родился в селе Уйма в 1866 г. Его мать, Матрёна Семёновна, умерла, когда мальчику было 8 лет, что наложило на последнего неизгладимое впечатление. Отсутствие материнской любви, строгое отцовское воспитание развило в подростке такие человеческие качества, как высокая организованность, целеустремлённость, умение всего добиваться в жизни самому. Об этом вспоминали его современники. Далее учеба в Архангельской гимназии, где любознательный и энергичный подросток особый интерес проявлял к точным наукам. В 1886 г. юноша поступил в Императорскую военно-медицинскую академию в Санкт-Петербурге, которую через 5 лет успешно окончил с присвоением степени лекаря.

1 декабря 1891 г. Иван Васильевич был определён в 69-й Рязанский полк младшим врачом, через год откомандирован в Люблинский лазарет. 7 марта 1893 г. зачислен в запас чиновников Военно-медицинского ведомства и назначен врачом Шенкурского уезда Архангельской губернии, а также состоял врачом при местной тюрьме и в Духовном училище. С апреля 1895 года числился сверхштатным младшим медицинским чиновником Медицинского департамента и одновременно ординатором клиники профессора В.Н. Сиротина. В 1896 г.

И.В. Кривоногов защитил диссертацию на степень доктора медицины по теме «О терапевтическом значении солей калия при болезнях сердца» [2].

В октябре 1893 г. был подписан указ Сенату «О преобразовании пограничной стражи в отдельный корпус и об утверждении временного штата управления означенного корпуса». Ещё через два года министр финансов С.Ю. Витте представил Государственному совету доклад о «неустроенности» медицинского обеспечения нижних чинов корпуса и проект организации его Врачебной части. 26 февраля (10 марта) 1896 г. император Николай II утвердил мнение Государственного совета «Об устройстве Врачебной части в Отдельном корпусе пограничной стражи и об утверждении расписания числа старших и младших врачей, а также нижних чинов медицинского и хозяйственного разрядов в означенном корпусе». Именно данную дату с полным правом следует считать днём рождения органа управления военной медициной современных пограничных войск России. Создание врачебной части было крайне необходимо, поскольку заболеваемость в корпусе была высокой: на 100 человек списочного состава приходилось до 4-х и более больных, в то время как в частях военного ведомства данный показатель не превышал 3-х человек.

Зачисляли на службу в пограничную стражу только лучших, поэтому опытный тридцатилетний доктор Кривоногов сумел получить работу в корпусе по медицинской части, успешно пройдя горнило тщательного отбора. С 10 июля 1896 г. он зачислен на должность младшего врача, а через пять лет назначен старшим врачом Особого Беломорского отдела пограничной стражи. Проживал с семьёй в собственном доме в городе Архангельске (пр. Троицкий, д. 6). Женат, имел в браке троих детей [3].

Врач Кривоногов И.В. был человеком деятельным, с первых дней службы сумел наладить работу подчинённых ему медиков, и, самое важное, привести в надлежащий вид помещения лазарета (находился в частном доме в Соломбале), «располагавшегося в наёмном здании, где в достатке имелись просторные, удобно распланированные и хорошо содержащиеся палаты». Так, состояние лечебницы описывается в отчёте проверяющего: «...а лазарет щегольским видом своим, обильным снабжением, прекрасным содержанием больных и полным благоустройством, производит отрадное впечатление» [4]. В качестве пожелания высказывалось мнение о пристройке к зданию помещения для покойницкой и дезинфекции.

«Делопроизводство и отчётность в канцелярии ... и лазарете ведётся правильно, ясно и успешно, все установленные Инструкцией книги и ведомости заведены по установленным формам и ведутся отчетливо. Денежные суммы при проверке оказались

на лицо» [4]. В наличии имелись также необходимые медицинские инструменты и лекарственные средства по специально разработанным табелям.

В бытность И.В. Кривоногова среди пограничников систематически проводились профилактические и эпидемиологические мероприятия, способствовавшие ликвидации многочисленных очагов инфекционных заболеваний. Особое внимание обращалось на повышение культуры быта, питания и размещения солдат. Данное направление его деятельности регламентировалось «Наставлением для сбережения здоровья нижних чинов», в котором разъяснялись меры, принятие которых предохраняло тело от резких охлаждений, кишечно-желудочных заболеваний, от болезней кожи, ушных и венерических заболеваний. Нижним чинам давались советы: как вести себя при купании, обморожении, солнечных и тепловых ударах.

В ежегодных санитарных отчётах Иван Васильевич беспристрастно описывал положение дел в области местной медицины, проявлял принципиальность и «... отсутствие желания скрыть или умалить недочёты и недостатки, при постоянном стремлении улучшить быт солдат и офицеров, и благосостояние медицинских чинов...» [5].

В отрядах и на постах Беломорского отдела регулярно исследовались источники питьевой воды, организован регулярный контроль над качеством приготовления пищи и выпечкой хлеба, устроены бани. Каждый пост снабжён медицинской аптечкой и наставлением по оказанию самопомощи, пограничников обеспечили индивидуальными перевязочными пакетами. Офицеры корпуса, а равно и их семьи, стали пользоваться лечением в лазаретах корпуса за счёт казны.

В октябре 1904 г. исполнительная комиссия Красного Креста, куда входили в том числе великие княгини Мария Павловна и Ксения Александровна, обратилась ко всем гражданам, живущим в пределах Петербургского военного округа, в том числе в Архангельской губернии, с просьбой бесплатно принять возвращающихся с Дальнего Востока больных и раненых воинов. На просьбу откликнулось архангельское купечество. Временный лазарет был организован на средства Кружка архангельского купечества по организации частного лазарета для раненых и размещался на верхнем этаже дома купца Карпова на углу улицы Соборной и Троицкого проспекта. 17 мая 1905 г. прибыли первые 7 раненых на Дальнем Востоке. Врачом, а затем и заведующим лазарета вызвался быть И.В. Кривоногов [6].

Иван Васильевич вёл активную общественную жизнь. Он один из основателей Архангельского общества изучения Русского Севера (1908 г.), сооснователь Архангельского фотографического общества (1909 г.) [7]. Кроме того, был избран председателем

попечительского совета 2-й женской гимназии Архангельска, членом попечительского совета Мариинской женской гимназии (в данной должности попечителем учебного округа утверждён не был). Состоял председателем родительского комитета 1-й и 2-й женских гимназий и членом того же комитета мужской гимназии. Член Архангельского речного яхт-клуба.

В 1911 г. врач Кривоногов был вынужден уйти в отставку из пограничной стражи после того, как на заседании общества архангельских врачей предложил почтить вставанием память скончавшегося бывшего председателя I Государственной Думы С.А. Муромцева. За годы службы в пограничной страже удостоен ордена Св. Станислава 3-й степени (1901 г.) и ордена Св. Анны 3-й степени (1905 г.).

После увольнения, в силу своего характера, Кривоногов И.В. «руки не отпустил», занялся частной врачебной практикой. Возглавил Общество архангельских врачей (с 15 марта 1913 г.) и заведовал лечебницей общества. При его непосредственном участии в 1909 г. рядом со старым деревянным зданием лечебницы по Псковскому проспекту, на углу улицы Воскресенской и Псковского проспекта, было построено новое каменное одноэтажное здание, в котором развернули стационар. Старое здание осталось за лечебницей, в нём разместилась амбулатория. Избирался гласным городской думы Архангельска. Одновременно являлся председателем училищной комиссии (до 1913 г.) и членом Ломоносовского комитета.

10 (23) декабря 1913 г. на дополнительных выборах Кривоногов И.В. избран в IV Государственную Думу от первого и второго съездов городских избирателей, где вошёл во фракцию прогрессистов [8]. Стал членом ряда думских комиссий: по исполнению государственной росписи доходов и расходов, бюджетной, о народном здравии (с 2 декабря 1916 г. – товарищ председателя), комиссии по личному составу, по местному самоуправлению и комиссии по рыболовству.

С началом Первой Мировой войны Иван Васильевич утверждён помощником заведующего медицинской частью, созданной на Северо-Западном фронте при главном уполномоченном Красного Креста. Через несколько месяцев, 5 декабря 1914 г., он получил должность помощника самого главного уполномоченного.

После Февральской революции 1917 г. Кривоногов И.В. выполнял различные поручения от имени Временного комитета Государственной думы (ВКГД). В начале марта 1917 г. был направлен комиссаром ВКГД и Временного правительства России в родной Архангельск для организации местной власти и «приветствия воинских частей». Кроме того, ему было поручено урегулировать конфликт

между городской думой и Советом рабочих и солдатских депутатов Архангельска, возникший по поводу пополнения корпуса депутатов тремя десятками гласными от рабочих, причём с правом решающего голоса [3].

12 марта Иван Кривоногов был приглашён принять непосредственное участие в работе центрального аппарата Российского общества Красного Креста – его главного управления. Стал председателем комиссии по пособиям, созданной как единый орган, обеспечивающий пособиями различные категории граждан.

Иван Васильевич Кривоногов скончался 18 октября 1918 г. в Архангельске [9].

### Заключение

Иван Васильевич Кривоногов – достойный представитель плеяды медицинских деятелей, которые

прославляют отечественную медицину и память о которых не должна угаснуть. Дополненные в результате проведённого исследования данные служат очередным подтверждением многогранности таланта данного человека. В частности, было выяснено о деятельности Кривоногова И.В. в должности врача Особого Беломорского отдела пограничной стражи, участие в работе общества Российского Красного Креста, участие в работе лазарета по лечению раненых и больных воинов, возвращающихся с Дальнего Востока, сначала в должности врача, а затем и заведующего, уточнены данные о происхождении Ивана Васильевича и месте его проживания. Несомненно, представленные данные существенно дополняют известную на сегодняшний день биографию врача, который стал частью истории медицины, и память о котором должны чтить его благодарные потомки.

### Литература [References]

- 1 Шумилов Н.А. Архангельский родословец: (генеалогия наиболее известных дворянских, купеческих, мещанских и крестьянских родов Архангельской земли): генеалогический справочник. Государственный архив Архангельской обл. Архангельск. 2009; 1087 с. Shumilov N.A. Arkhangel'skiy rodoslovet: (genealogiya naibolee izvestnykh dvoryanskikh, kupecheskikh, meshchanskikh i krest'yanskikh rodov Arkhangel'skoy zemli): genealogicheskiy spravochnik. Gosudarstvennyy arkhiv Arkhangel'skoy obl. Arkhangel'sk. 2009; 1087 s. (In Russ.).
- 2 [Биография И.В. Кривоногова]. Газета «Архангельск», 11 декабря 1913;3. [Biografiya I.V. Krivonogova]. Gazeta «Arkhangel'sk», 11 dekabrya 1913;3. (In Russ.).
- 3 Николаев А.Б. Кривоногов Иван Васильевич. Государственная дума Российской империи: 1906–1917 (под ред. Б.Ю. Иванова, А.А. Комзоловой, И.С. Ряховской). М.: РОССПЭН, 2008; 735 с. Nikolaev A.B. Krivonogov Ivan Vasil'evich. Gosudarstvennaya дума Rossiyskoy imperii: 1906–1917 (pod red. B.Yu. Ivanova, A.A. Komzolovoy, I.S. Ryakhovskoy). Moscow: ROSSPEN, 2008; 735 s. (In Russ.).
- 4 Электронная библиотека ГПИБ. Приказ по 1-му округу Отдельного корпуса пограничной стражи ... № 37: 30 июля 1900 г. Об осмотре Беломорского отдела. 1900; 8 с. Elektronnaya biblioteka GPIB. Prikaz po 1-mu okrugу Otdel'nogo korpusa pogranichnoy strazhi ... № 37: 30 iyulya 1900 g. Ob osmotre Belomorskogo otdela. 1900; 8 s. (In Russ.).
- 5 Коновалов М.И. Медико-санитарная часть в войсках Отдельного корпуса пограничной стражи. Военно-медицинский журнал. 1901; 7: 2191–2229. Kononov M.I. Mediko-sanitarnaya chast' v voyskakh Otdel'nogo korpusa pogranichnoy strazhi. Voenno-meditsinskiy zhurnal. 1901; 7: 2191–2229. (In Russ.).
- 6 Лапина Н.М. 110-летие русско-японской войны. Деятельность Архангельского управления Российского общества Красного Креста в годы войны. Юбилейные памятные даты медицины и здравоохранения Архангельской области на 2014 год. Т. II. Архангельск, 2014; 80–85. Lapina N.M. 110-letie russko-yaponskoy voyny. Deyatel'nost' Arkhangel'skogo upravleniya Rossiyskogo obshchestva Krasnogo Kresta v gody voyny. Yubileynye pamyatnye daty meditsiny i zdravookhraneniya Arkhangel'skoy oblasti na 2014 god. T. II. Arkhangel'sk, 2014; 80–85. (In Russ.).
- 7 Добрыднев В.А. Их объединила светопись: Из истории самого северного фотообщества России. Архангельская старина. 2009–2010; 3-1(3-4):52–57. Dobrydney V.A. Ikh ob'edinila svetopis': Iz istorii samogo severnogo fotoobshchestva Rossii. Arkhangel'skaya starina. 2009–2010; 3-1(3-4):52–57. (In Russ.).
- 8 Кирьянов И.К. Кривоногов Иван Васильевич (1866 – н.р. 1917). Российские парламентарии начала XX века: новые политики в новом политическом пространстве. Пермь, 2006: 368 с. Kir'yanov I.K. Krivonogov Ivan Vasil'evich (1866 – n.r. 1917). Rossiyskie parlamentarii nachala XX veka: novye politiki v novom politicheskom prostranstve. Perm', 2006: 368 s. (In Russ.).
- 9 Памяти И.В. Кривоногова. Газета «Северное утро», 24 ноября 1918 года; 235 (2131): 2. Pamyati I.V. Krivonogova. Gazeta «Severnoe utro», 24 noyabrya 1918 goda; 235 (2131): 2. (In Russ.).

### Авторская справка

**Мосеев Александр Евгеньевич**

Член Союза писателей России.

ORCID: 0009-0007-9186-3555

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 клинично-диагностической лаборатории, Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург; старший научный сотрудник, Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии.

ORCID 0000-0002-9414-4595, ivan\_kobelev\_2017@mail.ru

Вклад автора: редактирование текста статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

### Author's reference

**Aleksandr E. Moseev**

Member of the Union of Writers of Russia.

ORCID: 0009-0007-9186-3555

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.), clinical laboratory diagnostics doctor, 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: editing the text of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ  
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.OZOZ.2>  
УДК 616.831-005.4:616-07-08(091)



## ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ПРИЧИНАХ, МЕТОДАХ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ОТ ДРЕВНЕГО МИРА ДО НОВЕЙШЕГО ВРЕМЕНИ

Е.В. Шевченко, Э.А. Ковалева, Х.В. Коригова, И.С. Алиев, Г.Р. Рамазанов

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Б. Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия

**Резюме.** *Актуальность.* Представления о механизмах развития инсульта менялись на протяжении столетий, подвергаясь влиянию не только уровня технологий, но и научно-философской мысли соответствующей эпохи. *Цель исследования:* проанализировать эволюцию представлений о причинах, методах диагностики и лечения ишемического инсульта от Древнего мира до современности. *Материалы и методы.* Проведён исторический анализ медицинской литературы, научных трудов и клинической практики разных эпох, связанных с изучением и лечением инсульта. *Результаты.* Прослежена трансформация концепции ишемического инсульта от древнегреческой «апоплексии» до современного понимания патофизиологии церебральной ишемии. Выделены два основных исторических периода в изучении инсульта, разделённых открытиями европейских учёных XIX века. Описана эволюция диагностических методов от клинического наблюдения до современных технологий нейровизуализации, а также развитие терапевтических подходов от симптоматического лечения до реперфузионной терапии и организации специализированной помощи. *Выводы.* Знание исторического пути развития представлений об ишемическом инсульте позволяет осмыслить современные подходы к его диагностике и лечению, оценить вклад выдающихся исследователей и роль научно-технического прогресса в совершенствовании помощи пациентам с цереброваскулярной патологией.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт [D020521]; история медицины [D006664]; апоплексия [D001119]; реперфузионная терапия [D019151]; тромболизис [D013918]; тромбэктомия [D017133]; ишемическая пенумбра [D056589]; организация медицинской помощи [D006293].

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

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

**Для цитирования:** Шевченко Е.В., Ковалева Э.А., Коригова Х.В., Алиев И.С., Рамазанов Г.Р. История развития представлений о причинах, методах диагностики и лечения ишемического инсульта от древнего мира до новейшего времени. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(2):211-221. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.OZOZ.2>

## THE HISTORY OF THE DEVELOPMENT OF IDEAS ABOUT THE CAUSES, METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ISCHEMIC STROKE FROM THE ANCIENT WORLD TO MODERN TIMES

Evgeniy V. Shevchenko, Ella A. Kovaleva, Khedi V. Korigova, Ilgar S. Aliyev, Ganipa R. Ramazanov

N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

**Abstract.** *Relevance.* The ideas about the mechanisms of stroke development have changed over the centuries, being influenced not only by the level of technology, but also by the scientific and philosophical thought of the corresponding era. *Objective of the study:* to analyze the evolution of ideas about the causes, methods of diagnosis and treatment of ischemic stroke from the Ancient World to the present day. *Materials and Methods.* A historical analysis of medical literature, scientific works and clinical practice of different eras associated with the study and treatment of stroke was carried out. *Results.* The transformation of the concept of ischemic stroke from the ancient Greek "apoplexy" to the modern understanding of the pathophysiology of cerebral ischemia is traced. Two main historical periods in the study of stroke are distinguished, separated by the discoveries of European scientists of the 19th century. The evolution of diagnostic methods from clinical observation to modern neuroimaging technologies, as well as the development of therapeutic approaches from symptomatic treatment to reperfusion therapy and the organization of specialized care are described. *Conclusions.* Knowledge of the historical path of development of ideas about ischemic stroke allows us to understand modern approaches to its diagnosis and treatment, to evaluate the contribution of outstanding researchers and the role of scientific and technological progress in improving care for patients with cerebrovascular pathology..

**Key words:** ischemic stroke [D020521]; history of medicine [D006664]; apoplexy [D001119]; reperfusion therapy [D019151]; тромболизис [D013918]; thrombectomy [D017133]; ischemic penumbra [D056589]; healthcare organization [D006293].

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

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

**Cite as:** Shevchenko E.V., Kovaleva E.A., Korigova KH.V., Aliyev I.S., Ramazanov G.R. The history of the development of ideas about the causes, methods of diagnosis and treatment of ischemic stroke from the ancient world to modern times. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):211-221. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.OZOZ.2>

## Введение

Первое упоминание клинических признаков инсульта в истории медицины обнаружено более 2500 лет назад, в то время как понятию «инфаркт» в том виде, в котором оно нам знакомо, немногим более 150 лет, а первому успешному методу патогенетической терапии ишемического инсульта менее 30 лет. Представления о механизмах развития инсульта менялись на протяжении столетий, подвергаясь влиянию не только уровня технологий, но и научно-философской мысли эпохи. В данной статье мы хотим представить, на наш взгляд, наиболее важные вехи в изучении причин и патогенеза, в развитии методов диагностики и лечения ишемического инсульта (ИИ).

## Апоплексия – предшественник понятия «инсульт» в Древнем мире и Средневековье

Упоминания заболеваний нервной системы в истории Древнего мира до Гиппократов немногочисленны. Первое описание повреждения головного мозга с указанием таких симптомов как афазия, гемипарез, парез взора, менингеального синдрома обнаружено в древнеегипетском папирусе Эдвина Смита, датированном 1700 г. до н.э. [1].

Внезапное прекращение произвольных движений или утрату сознания в древней греко-латинской медицине называли «апоплексия» (от греческого существительного «πληξη» [plexes] – внезапный удар). Термин был введен Гиппократом и его последователями между V и IV веками до н.э. и обозначал не столько определённую нозологию, сколько различные неврологические и соматические заболевания, проявляющиеся остро возникающими очаговыми симптомами, кратковременной утратой сознания или снижением уровня бодрствования: инсульт, новообразования головного мозга, эпилепсия, тромбоэмболия лёгочной артерии, инфаркт миокарда и т.д.

Медицинская школа Гиппократов разделяла учение Платона о трёх составляющих души, одна из которых, «логистикон», была локализована в голове, ассоциирована с разумом и управляла другими компонентами психики (кажущаяся бесспорной современному человеку связь мышления и управления с мозгом не была очевидна для древних греков. Так, Аристотель, авторитетнейший философ человеческой истории, локализовал данные функции в сердце). Одновременно с этим существовало представление о головном мозге как о железе, содержащей и распространяющей кровь и другие жидкости во все части тела. Прекращение или замедление оттока жидкости от мозга, вызванное избытком «желчи» или «мокроты», приводило к апоплексии (существовавшая в древнегреческой медицине гуморальная теория называла четыре «кардинальные»

жидкости, присутствующие в балансе у здорового человека, – кровь, мокрота, желтая и черная желчь) [2].

В трудах Гиппократов описаны два состояния, связанные с нарушением циркуляции жидкостей: их избыточное накопление в мозге и недостаток их поступления в органы (созвучные с современными представлениями о геморрагическом и ишемическом инсульте соответственно) (рис. 1). Гиппократ и его последователи выделили основные черты, присущие инсульту – внезапность и тяжесть. Известно изречение древнегреческих медиков об апоплексии: «невозможно вылечить тяжёлый приступ и трудно вылечить лёгкий» [3]. Взгляд медицинского сообщества на инсульт как на состояние, не поддающееся методам лечения, позволяющими радикально изменить ход заболевания, сохранялся до конца XX века [4].

Способы лечения различных заболеваний в натурфилософии основывались на принципе, автором которого считают Алкмеона Кротонского – «Противоположное есть лекарство для противоположного». Алкмеон, врач и философ V века, автор первого известного медицинского трактата в Древней Греции. Здоровье он рассматривал как уравновешенное состояние разнообразных противоположностей: влажного и сухого, холодного и тёплого, горького и сладкого. Превалирование одного из компонентов пары – есть причина болезни. Исходя из этого, Алкмеон считал, что терапия должна быть противоположна симптому болезни [5]. Например, при апоплексии: раздражить ослабленную и утратившую чувствительность конечность (многие вспомнят колющие шарики в руках у пациентов с инсультом в наше время и смогут провести мысленную параллель).



Рисунок 1. Генез апоплексии согласно Галену  
Figure 2. Genesis of apoplexy according to Galen

Значительное влияние на врачей поздней античной эпохи и средневековья оказали работы древнеримского медика Целия Аврелиана. Известность ему принесли переводы на латынь трудов представителей Методической школы медицины Древней Греции и Рима, ведущим представителем которой был Соран Эфесский, практиковавший в Риме в конце I века и в первой половине II века. Про самого Целия Аврелиана известно немного: он родился на территории современного Алжира и был врачом в Карфагене предположительно в V столетии н.э.

В работе, посвящённой лечению хронических заболеваний, «*Tardarum sive chronicarum passionum*», Целий Аврелиан описал клинические особенности и методы лечения паралича. Он отметил, что паралич возникает у пожилых людей чаще, чем у молодых, нередко без видимой причины. Указал предикторы плохого прогноза восстановления паралича: полное отсутствие движений, наличие расстройств чувствительности, а также нарушение жизненно важных функций. Лечение паралича включало как применение природных факторов (нагретые камни, обертывание шерстяными тканями, воск, солевые ванны и т.д.), так и пассивные и активные занятия с поражёнными конечностями. Устройство, применявшееся для занятий ходьбой, представляло собой подобие тележки с парой колёс и выполняло ту же функцию, что и современные ходунки.

Подход к лечению паралича, описанный Целием Аврелианом, находит параллели с современной концепцией реабилитации: так, согласуясь с принципом раннего начала восстановительного лечения, занятия следовало проводить с третьего дня заболевания [6]. Работа с больным, страдающим параличом, предполагала последовательное выполнение пассивных и активных упражнений с постепенно нарастающим усилием, адаптацию к положению сидя и стоя, а также ходьбу с помощью одного или двух ассистентов или вспомогательных средств. Оценку результата лечения паралича проводили на основании анализа динамики ключевого признака – «signa» – мышечной слабости, нарушения чувствительности и т.д. [7, 8].

Гален, философ и врач греческого происхождения, живший во II-III веке н.э. в Римской Империи, кардинальным образом повлиял на развитие европейской медицины. Его труды в сфере анатомии, физиологии, патофизиологии и фармакологии пользовались авторитетом на протяжении более чем 1500 лет после его смерти. Именно Галену принадлежит идея о том, что мозг управляет движениями тела с помощью нервов.

Головной мозг, согласно Галену, функционировал благодаря притоку по артериям «жизненного духа» из сердца. Затем «жизненный дух» трансформировался в «сетчатом сплетении» рядом с гипофи-

зом в «животный дух». Последний хранился в желудочках мозга и осуществлял передачу двигательных импульсов и сенсорных данных к различным частям тела. Причину апоплексии Гален видел в нарушении потока «животного духа» из мозга вследствие избытка «мокроты» (рис. 2) [9].

После распада Римской Империи начался длительный период стагнации в медицине. Лечение апоплексии в средние века совмещало в себе принципы, унаследованные от греко-римской традиции, и ритуальные практики. Видение патогенеза апоплексии основывалось на учении о четырёх кардинальных жидкостях и модели, предложенной Галеном.

### Трансформация представлений об апоплексии в Новом времени

Импульсом для нового этапа в изучении апоплексии стала возобновившаяся в эпоху позднего средневековья практика вскрытия тел умерших людей. Швейцарский патолог и фармаколог Иоганн Якоб Вепфер (1620-1695) обнаружил «слизистые образования» в артериях мозга человека и предположил их влияние на развитие апоплексии, однако, находясь под влиянием идей Галена, считал эти образования препятствием для тока «жизненного духа». Другой его заслугой, уже посмертной, является тот факт, что из аорты, полученной при вскрытии тела учёного, создан первый препарат артерии, изменённой атеросклерозом.

Последующее распространение аутопсии, как метода изучения заболеваний, привело к ослаблению авторитета гуморальной теории и укреплению доктрины «солидизма», согласно которой в основе патологического процесса лежали изменения плотных структур организма. К приверженцам солидизма относился основоположник патологической анатомии, итальянский учёный Джованни Баттиста Морганьи (1682-1771). В своей работе «Об очагах и причинах болезней, исследуемых с помощью анатомии» (*De Sedibus et Causis Morborum Per Anatomen Indagatis* (1761)) Морганьи проанализировал и сопоставил клинические данные и результаты вскрытий нескольких сотен больных. В части, посвящённой апоплексии, автор описал две формы данного заболевания: «полнокровная» (*sanguineous*) апоплексия, связанная с истечением крови из артерии мозга, и «серозная» апоплексия, вызванная избыточным скоплением жидкости в головном мозге.

Основным патологическим фактором в развитии апоплексии Морганьи считал сдавление мозга излившейся кровью или «серозной» жидкостью, а не скопление «мокроты» или чёрной желчи в желудочках, как предполагал Гален. Однако представление о том, что апоплексия может быть вызвана скоплением «холодных соков» в голове, не было полностью отвергнуто, и некоторые случаи «серозной»

апоплексии были объяснены при помощи гуморальной теории. Непосредственным следствием сдавления мозга кровью или серозной жидкостью, по мнению Морганьи, являлось препятствие для движения животного духа. Таким образом, при значительном сокращении роли гуморальной теории, концепция апоплексии Морганьи включала архаичную идею сверхъестественной нематериальной силы [10].

Философская мысль в Европе Нового времени характеризовалась изменением вектора развития от идеализма к материализму и от теоретического уровня научного познания к эмпирическому. Работы Френсиса Бэкона, Рене Декарта, Томаса Гоббса и Галилео Галилея повлияли на формирование новой естественнонаучной методологии, опирающейся на опытные, фактические данные, противоположной средневековой схоластике.

Первый в истории медицины клинко-анатомический анализ вне идей витализма провёл французский врач Жан-Андре Рошу. В своей диссертационной работе, опубликованной в 1812 году, он заключил, что причиной апоплексии служит кровоизлияние в мозг, описал проявления и прогноз данного заболевания. Отмечая длительность восстановления утраченных функций после апоплексии, Рошу писал: «Время даёт успех, который приписывают лекарствам». В своей работе Рошу писал о необходимости различать апоплексию от «размягчения мозга» – состояния, которое автор и современники интерпретировали как энцефалит [11]. Позже другой французский учёный Леон Ростан предположил не воспалительный характер «размягчения мозга», связав его с оссификацией церебральных артерий [12].

Грандиозный вклад в естественную науку прусского патолога Рудольфа Вирхова выразился в том числе в работах, посвящённых изучению нарушения кровообращения и ишемии. Его авторству принадлежат термины «тромбоз» и «эмболия», актуальные по сей день. Развивая современное Вирхово представление об атеросклерозе, учёный предположил, что плотные сгустки, обнаруживаемые в артериальном русле, являются результатом химических изменений крови при её взаимодействии с патологически изменённой сосудистой стенкой. Такое явление Вирхов назвал тромбозом. Впоследствии он предложил триаду факторов, необходимых для развития тромбоза: повреждение сосудистой стенки, нарушение кровотока и изменения свёртывающей системы крови. Вирхов определил атеросклероз как наиболее частую патологию сосудистой стенки и называл его «простым жировым изменением». Явление, при котором тромб мигрирует от места своего возникновения в дистальное кровеносное русло, Вирхов назвал эмболией, описав её на примере

больного с гангреной нижних конечностей и заболеванием сердца [13, 14]. Длительное время данное понятие ассоциировали только с кардиогенными источниками, пока в 1905 году Ганс Хиари на материале вскрытий 400 больных описал артерио-артериальную эмболию у больных с тромбозом церебральных артерий и стенозирующим атеросклерозом сонных артерий [15].

Развитие патологической анатомии благодаря широкому применению микроскопии и сопоставление клинического и морфологического материалов привели к изменению парадигмы паралича и апоплексии, а также формированию нового понятийного аппарата. Впервые термин «инфаркт» был предложен учеником и последователем Вирхова Юлиусом Конхаймом. Индуцируя артериальную эмболию воском в экспериментах с лягушками, он описал два вида инфаркта: «ишемический некроз» и «геморрагический инфаркт» – термины, остававшиеся актуальными более ста лет, но уже архаичные для современной клинической медицины [16].

### Новейшее время

Цереброваскулярная патология, как сфера интереса неврологов, представлявших самостоятельную медицинскую специальность с 60-х годов XIX века, связана с работами Шарля Фуа. В 1925–1927 гг. Фуа, анализируя клинические и патологоанатомические проявления, описал симптомокомплексы, характерные для инфаркта в бассейнах передней ворсинчатой артерии, передней, средней и задней мозговых артерий.

До второй четверти XX века изучение сосудистого русла мозга человека было возможно только *post mortem*. В 1927 году Антониу Эгаш Мониш (человек богатой и разносторонней биографии – невролог и психиатр, политик и общественный деятель Португалии, лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине) представил Неврологическому обществу в Париже «Артериальную энцефалографию» – первую в истории селективную ангиографию и одновременно первую ангиографию сосудов мозга. До введения Свеном Сельдингером в 1953 году техники катетеризации сосуда по проводнику, селективную ангиографию выполняли после хирургического доступа к сосуду при частичном пережатии его проксимальной части [17].

Первые попытки повлиять на непосредственную причину ишемии мозга удалением тромба из церебральной артерии были реализованы в 1950-х годах. В 1951 году посредством артериотомии было проведено извлечение тромба из внутренней сонной артерии, а в 1954 году – из средней мозговой артерии. Тромботические массы удаляли из средней мозговой артерии, «выжимая» от дистального

конца сосуда к проксимальному в сторону разреза. Исходы такой операции были различными [18, 19].

Открытия в сфере естественных наук и математики конца XIX и первой половины XX века, а также практические достижения научно-технической революции середины прошлого столетия, задали новый темп развития медицины. Последующее изучение патофизиологии ИИ, развитие методов его диагностики и лечения были тесно связаны с появлением электронной техники.

В 1960-х годах физиком Алланом Кормаком были опубликованы научные работы, касающиеся принципа компьютерной томографии, а в 1971 году впервые применён в клинической практике компьютерный томограф, сконструированный инженером Годфри Хаунсфилдом. Первое в истории КТ-изображение было получено при сканировании головы женщины, страдающей новообразованием мозга. Исследование длилось несколько часов, а обработка данных и создание изображений – несколько суток [20]. Открытие ядерного магнитного резонанса советским физиком Евгением Константиновичем Завойским и американскими физиками Феликсом Блоком и Эдвардом Перселлом в 1940-х годах легло в основу нового метода диагностики – магнитно-резонансной томографии (МРТ). Пол Лотербур и Питер Мэнсфилд разработали средства визуализации излучаемых протонами сигналов, а Раймонд Дамадян в 1977 году разработал первый аппарат для МРТ. Усовершенствования характеристик магнитного поля и радиосигнала в последующие десятилетия улучшили качество изображения и сделали МРТ «золотым стандартом» диагностики ИИ [21, 22].

Изучение модели инфаркта мозга с окклюзией средней мозговой артерии в экспериментах с животными в 1970-х годах показало, что кровоток в ишемизированной ткани может быть снижен в разной степени. Это подтверждало идею, озвученную ещё в 1874 году Отто Гюнбером, о том, что вещество полушария мозга снабжается кровью более чем по одному пути [23]. В исследовании на обезьянах Йенс Аструп и соавт. (1977) с помощью измерения электрического ответа коры мозга, уровней внеклеточного калия и pH были определены пороговые значения ишемии в соответствии со скоростью мозгового кровотока и установлено, что показатель менее 15 мл/100г/мин ассоциирован с прекращением электрической активности мозга, а кровоток менее 6 мл/100г/мин – с гибелью нейронов (рис. 3). Также было показано, что восстановление кровотока возобновляло электрическую активность на некоторых участках мозга [24, 25].

На основе этих и других работ в данной области в 1981 году Йенсом Аструп и Линдси Саймон было сформировано понятие «ишемическая полутень» или «пенумбра» – область пониженной скорости мозгового кровотока с отсутствующими спонтанными или индуцированными электрическими потенциалами при сохраняющейся способности поддерживать ионный гомеостаз и трансмембранные электрические потенциалы [26, 27]. Дальнейшие исследования с помощью позитронно-эмиссионной томографии показали динамический характер отношения необратимой части ишемии (ядра) и обратимой (пенумбры): длительно существовавшее снижение кровотока приводило к увеличению первого и уменьшению последней [28].

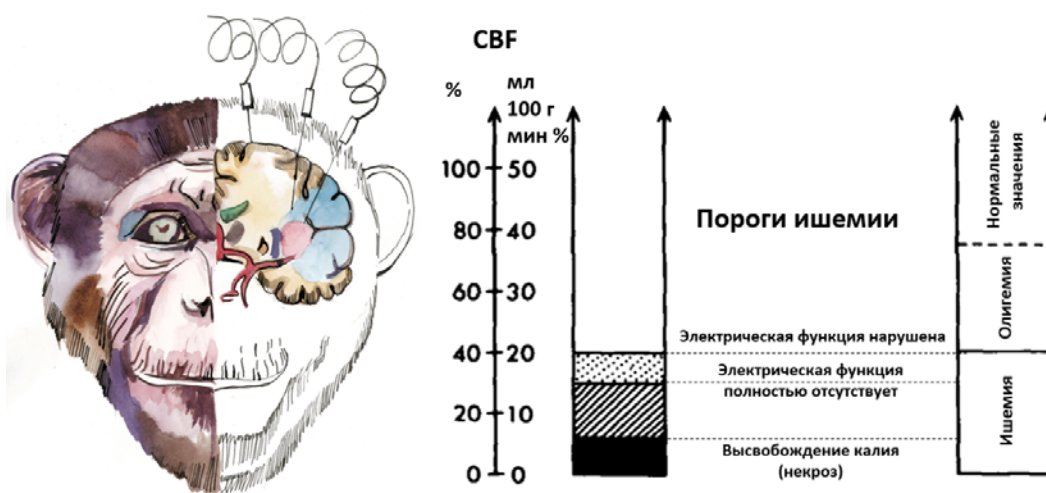


**Рисунок 2.** Концепция обратимой и необратимой ишемии была сформирована на основании результатов экспериментов с окклюзией церебральных сосудов у животных с применением вызванных потенциалов и микроэлектродов, измеряющих K<sup>+</sup> и pH. Примечание: CBF (cerebral blood flow) – скорость мозгового кровотока

**Figure 3.** The concept of reversible and irreversible ischemia was formed based on the results of experiments with cerebral vascular occlusion in animals using evoked potentials and microelectrodes measuring K<sup>+</sup> and pH. Note: CBF (cerebral blood flow) is the speed of brain movement

Таким образом, сложилось понимание патогенеза острой церебральной ишемии как динамического процесса, находящегося в зависимости от времени и перфузионных показателей. Стало очевидным, что лечение ИИ должно быть в первую очередь направлено на восстановление кровотока – реперфузию в зоне ишемической полутени.

Первым тромболитическим средством, применённым в лечении ИИ, стала стрептокиназа, открытая в 1933 году и показавшая эффективность при инфаркте миокарда в 1950–1960 гг. Однако первое исследование в 1964 году показало худшие результаты лечения у больных с ИИ, получавших стрептокиназу. Последующие рандомизированные контролируемые исследования с применением компьютерной томографии, а также мета-анализ, показали большую частоту геморрагических осложнений и худшие исходы в группе стрептокиназы [29]. Исследование эндогенного фибринолитика – урокиназы для внутривенного введения в 1980–1990 гг. также не показало преимуществ при большей частоте симптомных геморрагических трансформаций, в то время как результаты внутриартериального тромболитика урокиназой в исследованиях PROACT I и PROACT II выглядели многообещающе [30–32].

Полученный в 1983 году продукт генной инженерии – рекомбинантный активатор плазминогена (РТПА), также как и стрептокиназа, был успешно применён для лечения инфаркта миокарда, а также тромбоэмболии лёгочной артерии и других тромботических событий [33]. Результаты первого рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого испытания NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) в 1995 году позволили зарегистрировать РТПА в качестве средства для системной тромболитической (сТЛТ). В объединённом анализе исследований NINDS, ECASS и ATLANTIS была выявлена тесная связь между эффективностью лечения и временем введения РТПА, а исследование ECASS III, завершённое в 2008 году, показало эффективность и безопасность внутривенного тромболитика в пределах до 4,5 ч от начала заболевания [34, 35].

В ранних попытках эндоваскулярного лечения окклюзированной церебральной артерии применяли инструменты для хирургии коронарных артерий и артерий конечностей, что нередко сопровождалось дистальной эмболией [36]. В 2001 году в Калифорнийском университете было впервые применено специализированное устройство для внутрисосудистой тромбоэмбоэктомии (ВСТЭ) MERCI, а с

2004 по 2009 гг. проведены контролируемые исследования, показавшие эффективность и безопасность метода для лечения ИИ в восьмичасовом терапевтическом окне [37–39]. В 2009 году опубликовано первое исследование с использованием аспирационного катетера «Пенумбра», результаты которого сопоставимы с последним исследованием MERCI и PROACT II [40, 41].

Дальнейшему совершенствованию инструментов для эндоваскулярного лечения ИИ послужила модель поток-перенаправляющего стента для лечения аневризм головного мозга. На основе данной модели был создан стент-ретривер [42].

В 2015 году пять рандомизированных исследований (MR CLEAN, ESCAPE, SWIFT PRIME, EXTEND-IA и REVASCAT) продемонстрировали эффективность механической тромбэкстракции у больных с ИИ, а мета-анализ (HERMES) результатов данных исследований в 2016 году подтвердил, что ВСТЭ приводит к лучшим исходам, чем стандартная терапия с или без сТЛТ [42–47]. Благодаря исследованиям DAWN и DEFUSE 3 с анализом показателей КТ перфузии и результатов ВСТЭ терапевтическое окно было увеличено до 24 часов, а алгоритм эндоваскулярного лечения острого ишемического инсульта приобрёл современную форму (рис. 4).

Система оказания помощи больным с инсультом прошла эволюцию от неспециализированного подхода и идеи «Инсульт – неизбежный результат старения» до создания сети специализированных центров с мультидисциплинарным подходом.

В 1950–1960 гг. происходит становление концепции помощи больным с инсультом, предполагающей совместную координированную работу врачей разных специальностей. Первые отделения для больных с инсультом были сосредоточены только вокруг задач реабилитации. Организация работы такого отделения представлена в 1950 г. в Северной Ирландии [4].

Академик АМН СССР, профессор Николай Кириллович Боголепов первым теоретически обосновал и организовал специализированную неврологическую помощь больным с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) на догоспитальном этапе. Для этого в 1962 г. были созданы неврологические бригады на базе Станции скорой медицинской помощи в городе Москве [48]. В 1970-х г. в СССР и Северной Америке начали работу отделения реанимации и интенсивной терапии для больных с инсультом [4, 48, 49].

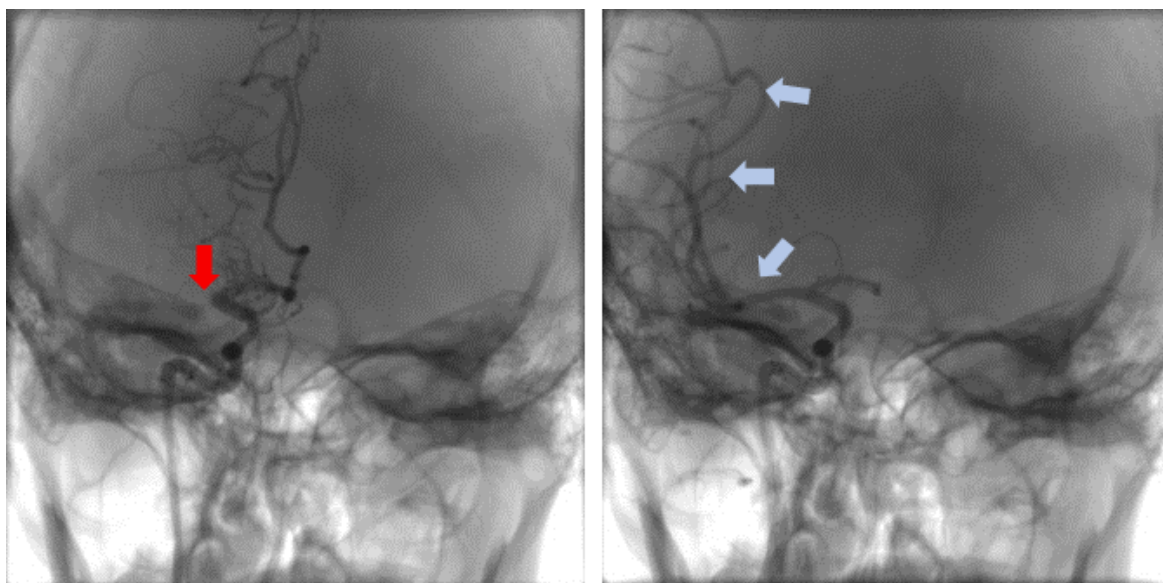


**Рисунок 3.** Селективная церебральная ангиография, прямая проекция. Оклюзия М1 сегмента правой средней мозговой артерии (СМА) до внутрисосудистой тромбозэкстракции (слева) и после (справа). Красной стрелкой обозначено место окклюзии правой СМА, голубыми стрелками – контрастированная СМА после восстановления кровотока.

**Figure 4.** Selective cerebral angiography, frontal projection. Occlusion of the M1 segment of the right middle cerebral artery (MCA) before intravascular thromboembolic extraction (left) and after (right). The red arrow indicates the site of occlusion of the right MCA, blue arrows indicate the contrasted MCA after restoration of blood flow

### Развитие помощи больным с ишемическим инсультом в советской и российской медицине

Оказание помощи больным с цереброваскулярной патологией как одно из течений отечественной неврологии характеризуется преемственностью его представителей, от учителя к ученику, восходя к основоположнику российской неврологии А.Я. Кожевникову.

Цереброваскулярная патология была основным направлением научной деятельности профессора Н.К. Боголепова. Им была обоснована необходимость организации специализированной неврологической и нейрохирургической помощи больным с ОНМК, были сделаны первые шаги в организации интенсивной терапии инсульта в нейрореанимационном отделении и заложены основы этапной помощи больным с церебральным инсультом, включающей интенсивную терапию.

Николай Кириллович обобщил опыт изучения различных двигательных нарушений при инсульте, впервые описал гемихорею, пароксизмальный хореический рубральный гиперкинез, гиперкинезы типа жестикуляции (паракинезы), полицитемическую хорею, болевые гиперкинезы лица. Профессор Боголепов описал симптомы, позволившие клиницисту обнаружить очаговое повреждение мозга у больного в коме в период, когда нейровизуализация ещё не вошла в клиническую практику: симптом ротированной стопы, тонический постуральный рефлекс стопы, симптом гипотонии век [50].

Изучение цереброваскулярной патологии при соматических заболеваниях, начатое Николаем Ки-

рилловичем Боголеповым, продолжил его ученик, выдающийся врач, учёный и организатор, академик Российской академии медицинских наук Левон Оганесович Бадалян. В своей докторской диссертации Левон Оганесович изучил расстройства мозгового кровообращения при хирургическом лечении пороков сердца [51].

Евгений Иванович Гусев – ведущий отечественный невролог, академик Российской академии наук (РАН), заслуженный деятель науки Российской Федерации, создатель одной из ведущих отечественных школ неврологии. В широком круге научных проблем, которые разрабатываются на руководимой Е.И. Гусевым кафедре, большое место занимают вопросы сосудистых заболеваний нервной системы. На основе изучения закономерностей изменений центральной и церебральной гемодинамики, микроциркуляции и метаболизма в головном мозге были разработаны новые положения относительно механизмов развития, диагностики и лечения ишемических и геморрагических инсультов, лечебных и реабилитационных мероприятий при инсультах, внедрены в практику новые организационные формы этапной медицинской помощи соответствующим контингентам больных, что позволило снизить летальность и улучшить функциональные исходы ОНМК. В 1989 году Евгений Иванович стал руководить Всероссийским обществом неврологов [52].

Среди многообразия направлений научных трудов академика РАН, профессора Михаила Александровича Пирадова большую долю составляют работы в области изучения мозгового кровотока и мета-

болизма, патологии магистральных артерий головы, разработки новых методов лечения тяжёлых форм ОНМК. Им создана модель специализированной нейрореанимационной помощи больным с инсультом, результатом работы которой стало снижение в полтора раза летальности при ИИ. Актуальным направлением исследований в Научном центре неврологии под руководством М.А. Пирадова являются технологии нейромодуляции и нейрореабилитации у пациентов с ОНМК [53].

Реализация хирургических методов лечения и профилактики ИИ в России во многом стали результатом научной, клинической и организационной работы выдающегося нейрохирурга, академика РАН, профессора Владимира Викторовича Крылова и его учеников. Владимир Викторович работал над совершенствованием, методологическим сопровождением и практическим применением реваскуляризирующих операций сосудов головного мозга, содействовал становлению эндоваскулярной хирургии при цереброваскулярных заболеваниях. Совместно с Министром здравоохранения РФ Вероникой Игоревной Скворцовой инициировали в нашей стране программу по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Владимир Викторович дал профессиональную жизнь нескольким поколениям нейрохирургов и анестезиологов-реаниматологов, многие из которых возглавляют нейрохирургические отделения, стали руководителями клиник и научно-исследовательских институтов в Москве и за её пределами [54]. Так, головной региональный сосудистый центр в составе научно-исследовательского института им. Н.В. Склифосовского, в стенах которого был написан представленный текст, впервые возглавил ученик В.В. Крылова, профессор РАН Сергей Сергеевич Петриков [55].

Современная система оказания помощи больным с ОНМК в РФ была создана и совершенствовалась под руководством член-корреспондента РАН профессора Вероники Игоревны Скворцовой.

В 1999 году по инициативе Вероники Игоревны была создана междисциплинарная организация – Национальная ассоциация по борьбе с инсультом (НАБИ) с участием неврологов, кардиологов, нейрохирургов, сосудистых хирургов, реабилитологов и других специалистов. Создание НАБИ позволило решить несколько беспрецедентных для здравоохранения страны задач: провести системные эпидемиологические исследования в РФ, получить информацию о структуре факторов риска, создать «Регистр инсульта в Российской Федерации», внедрить

новые диагностические алгоритмы, терапевтические, реабилитационные и профилактические подходы [56].

В 2005 г. по инициативе и при непосредственном участии В.И. Скворцовой Министерство здравоохранения и социального развития России разработало ведомственную целевую программу «Снижение смертности и инвалидности от сосудистых заболеваний мозга в Российской Федерации». Организационно-методическая модель российской «сосудистой программы» была признана Всемирной организацией по борьбе с инсультом лучшей в мире. Результатом работы программы стало создание во всех субъектах РФ региональных сосудистых центров и первичных сосудистых отделений, способных оказывать специализированную и высокотехнологическую помощь при ИИ и других ОНМК. Обучение врачей, организационную помощь, методическое сопровождение работы в сосудистых центрах по всей стране обеспечивали профессора Людмила Витальевна Стаховская и возглавляющий в настоящий момент Институт цереброваскулярной патологии и инсульта, главный внештатный невролог Министерства здравоохранения РФ, Николай Анатольевич Шамалов.

Под руководством В.И. Скворцовой в 2006 г. впервые в России эффективно применён метод эндоваскулярного внутриартериального тромболизиса [57].

К концу 2018 г. в России работало 615 сосудистых центров. В результате реализации программы смертность от инсульта в нашей стране по сравнению с 2008 г. снизилась более чем в два раза [58].

### Заключение

В истории развития представлений о этиологии и механизмах развития ишемического инсульта можно выделить два больших периода, разделённых открытиями европейских врачей и учёных XIX в.: Жаном-Андре Рошу, Леоном Ростаном, Рудольфом Вирховым, Юлиусом Конхаймом и др. Ранний период проникнут представлениями и понятиями натурфилософии. Последующий период – время естественнонаучного, эмпирического познания – совпадает с развитием технологий и лавинообразным накоплением новой информации. Знание пути, который прошла медицина за 2500 лет, может позволить по-новому взглянуть на современные представления, методы и инструменты и узнать в них плод научных прозрений минувшего времени или, иногда, архаичное наследие древности.

## Литература [References]

- 1 Muresanu D, Dobran SA, Cretoiu D. The birth of neurotrauma: a historical perspective from the Academy of Multidisciplinary Neurotraumatology (AMN). *J Med Life*. 2021;14(6):737-739. PMID: 35126741 <https://doi.org/10.25122/jml-2021-1006>
- 2 Matyushchenko VS. Naturalist period in the development of greek philosophy of medicine. *Amurskiy meditsinskiy zhurnal*. 2018;(3(23)):66-68. <https://doi.org/10.22448/AMJ.2018.3.66-68>
- 3 Tsoucalas G, Papaioannou TG, Karamanou M. The Hippocratic Doctrine of "the Acute Brain Suffering" as the Brain Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28(2):412-417. PMID: 30420317 <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.10.017>
- 4 Langhorne P. The Stroke Unit Story: Where Have We Been and Where Are We Going? *Cerebrovasc Dis*. 2021;50(6):636-643. PMID: 34547746 <https://doi.org/10.1159/000518934>
- 5 Пятницкий Н.Ю. Эволюция теории болезни и психических расстройств в античности: от кротонской до александрийской школы. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2022;24(3):58-65. Pyatnitskiy NYu. The Evolution of the theory of disease and mental disorders in antiquity: from croton school to alexandrian school. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2022;24(3):58-65. (In Russ.)
- 6 Пирадов М.А., Черникова Л.А., Супонева Н.А. Пластичность мозга и современные технологии нейрореабилитации. *Вестник Российской академии наук*. 2018; 88(4):299-312. Piradov M.A., Chernikova L.A., Suponeva N.A. Plastichnost' mozga i sovremennye tekhnologii neyrorabilitatsii. *Vestnik Rossiyskoy akademii nauk*. 2018; 88(4):299-312. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S0869587318040023>
- 7 Adams GF. History and the half-dead disease. Campbell oration 1972. *Ulster Med J*. 1972;41(2):89-107. PMID: 4563630
- 8 Lippert-Grüner M. Paresis, historical therapy in the perspective of Caelius Aurelianus, with special reference to the use of hydrotherapy in antiquity. *J Hist Neurosci*. 2002;11(2):105-109. PMID: 12122803 <https://doi.org/10.1076/jhin.11.2.105.15192>
- 9 Karenberg A. Historic review: select chapters of a history of stroke. *Neurol Res Pract*. 2020;2:34. Published 2020 Dec 1. PMID: 33324934 <https://doi.org/10.1186/s42466-020-00082-0> eCollection 2020
- 10 Schutta HS. Morgagni on apoplexy in De Sedibus: a historical perspective. *J Hist Neurosci*. 2009;18(1):1-24. PMID: 19160111 <https://doi.org/10.1080/09647040701578219>
- 11 Walusinski O. Jean-André Rochoux (1787-1852), a physician philosopher at the dawn of vascular neurology. *Rev Neurol (Paris)*. 2017;173(9):532-541. PMID: 28434506 <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2017.03.026>
- 12 Poirier J, Chretien F, Léon Rostan (1790-1866). *J Neurol*. 2000;247(8):659-660. PMID: 11041341 <https://doi.org/10.1007/s004150070142>
- 13 Leicester J. Rudolf Virchow and the Discovery of Cerebral Embolism. *Stroke*. 2021;52(6):e266-e268. PMID: 34029152 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.034443>
- 14 Коростовцева Л.С. Роль Р. Вирхова в изучении атеросклероза и его осложнений. *Артериальная гипертензия*. 2009;15(3):400-404. Korostovtseva LS. Rol' R. Virkhova v izuchenii ateroskleroza i ego oslozhneniy. *Arterial'naya gipertenziya*. 2009;15(3):400-404. (In Russ.)
- 15 Paciaroni M, Bogousslavsky J. How did stroke become of interest to neurologists?: a slow 19th century saga. *Neurology*. 2009;73(9):724-728. PMID: 19720980 <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181b59c1a>
- 16 Schiller F. Concepts of stroke before and after Virchow. *Med Hist*. 1970;14(2):115-131. PMID: 4914683 <https://doi.org/10.1017/s0025727300015325>
- 17 Artico M, Spoletini M, Fumagalli L, Biagioni F, Ryskalin L, Fornai F, et al. Egas Moniz: 90 Years (1927-2017) from Cerebral Angiography. *Front Neuroanat*. 2017;11:81. PMID: 28974927 <https://doi.org/10.3389/fnana.2017.00081> eCollection 2017.
- 18 Welch K. Excision of occlusive lesions of the middle cerebral artery. *J Neurosurg*. 1956;13(1):73-80. PMID: 13286728 <https://doi.org/10.3171/jns.1956.13.1.0073>
- 19 Meyer FB, Piepgras DG, Sundt TM Jr, Yanagihara T. Emergency embolectomy for acute occlusion of the middle cerebral artery. *J Neurosurg*. 1985;62(5):639-647. PMID: 3989586 <https://doi.org/10.3171/jns.1985.62.5.0639>
- 20 Sittig DF, Ash JS, Ledley RS. The story behind the development of the first whole-body computerized tomography scanner as told by Robert S. Ledley. *J Am Med Inform Assoc*. 2006;13(5):465-469. PMID: 16799115 <https://doi.org/10.1197/jamia.M2127>
- 21 Kelly MA. Stroke: a modern history. *Am J Ther*. 2011;18(1):51-56. PMID: 20634683 <https://doi.org/10.1097/MJT.0b013e3181e13a0b>
- 22 Кашаев Р.С. Открытие в Казани Е. К. Завойским явления магнитного резонанса. *Георесурсы*. 2003;2(14): 26-27. Kashaev R.C. Otkrytie v Kazani E. K. Zavoyiskim yavleniya magnitnogo rezonansa. *Georesursy*. 2003;2(14): 26-27. (In Russ.)
- 23 Vander Eecken HM, Adams RD. The anatomy and functional significance of the meningeal arterial anastomoses of the human brain. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1953;12(2):132-157. PMID: 13053234 <https://doi.org/10.1097/00005072-195304000-00002>
- 24 Astrup J, Symon L, Branston NM, Lassen NA. Cortical evoked potential and extracellular K<sup>+</sup> and H<sup>+</sup> at critical levels of brain ischemia. *Stroke*. 1977;8(1):51-57. PMID: 13521 <https://doi.org/10.1161/01.str.8.1.51>
- 25 Ermine CM, Bivard A, Parsons MW, Baron JC. The ischemic penumbra: From concept to reality. *Int J Stroke*. 2021;16(5):497-509. PMID: 33818215 <https://doi.org/10.1177/1747493020975229>
- 26 d'Esterre CD, Boesen ME, Ahn SH, Pordeli P, Najm M, Minhas P, et al. Time-dependent computed tomographic perfusion thresholds for patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 2015;46(12):3390-3397. PMID: 26514186 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009250>
- 27 Astrup J, Siesjö BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia – the ischemic penumbra. *Stroke*. 1981;12(6):723-725. PMID: 6272455 <https://doi.org/10.1161/01.str.12.6.723>
- 28 Marchal G, Beaudouin V, Rioux P, de la Sayette V, Le Doze F, Viader F, et al. Prolonged persistence of substantial volumes of potentially viable brain tissue after stroke. *Stroke*. 1996;27(4):599-606. PMID: 8614914 <https://doi.org/10.1161/01.str.27.4.599>
- 29 Cornu C, Boutitie F, Candelise L, Boissel JP, Donnan GA, Hommel M, et al. Streptokinase in acute ischemic stroke: an individual patient data meta-analysis: The Thrombolysis in Acute Stroke Pooling Project. *Stroke*. 2000;31(7):1555-1560. PMID: 10884453 <https://doi.org/10.1161/01.str.31.7.1555>
- 30 Wardlaw JM, Murray V, Berge E, Del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD000213. PMID: 19821269 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000213.pub2>
- 31 del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. *Stroke*. 1998;29(1):4-11. PMID: 9445320 <https://doi.org/10.1161/01.str.29.1.4>
- 32 Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Stroke*. 1999;30(21):2003-2011. PMID: 10591382 <https://doi.org/10.1001/jama.282.21.2003>
- 33 Loscalzo J, Braunwald E. Tissue plasminogen activator [published correction appears in N Engl J Med 1988 Nov 24;319(21):1428]. *N Engl J Med*. 1988;319(14):925-931. PMID: 3138537 <https://doi.org/10.1056/NEJM198810063191407>

- 34 Сковорцова В.И., Шамалов И.А., Рамазанов Г.Р., Сидоров А.М., Кириллов М.Г., Лукьянов А.Л. и др. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте. *Скорая медицинская помощь*. 2008;9(4):8-12. Skvortsova BI, Shamalov IA, Ramazanov GR, Sidorov AM, Kirillov MG, Luk'yanov AL, et al. Thrombolytic therapy of ischemic stroke. *Skoraya meditsinskaya pomoshch'*. 2008;9(4):8-12. (In Russ.)
- 35 Suslina Z.A., Domashenko M.A. Insul't: otsenka problemy (15 let spustya). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. C.C. Korsakova*. 2014;114(11):5-13. Суслина З.А., Домашенко М.А. Инсульт: оценка проблемы (15 лет спустя). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(11):5-13. (In Russ.)
- 36 Chant H, Ashleigh R, McCollum C. Thrombectomy for acute internal carotid thrombosis: five thrombectomy devices compared. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004;27(4):403-408. PMID: 15015191 <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2003.12.014>
- 37 Gobin YP, Starkman S, Duckwiler GR, Grobelny T, Kidwell CS, Jahan R, et al. MERCI 1: a phase 1 study of mechanical embolus removal in cerebral ischemia. *Stroke*. 2004;35(12):2848-2854. PMID: 15514171 <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000147718.12954.60>
- 38 Smith WS, Sung G, Saver J, Budzik R, Duckwiler G, Liebeskind DS, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke*. 2008;39(4):1205-1212. PMID: 18309168 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.497115>
- 39 Nogueira RG, Smith WS; MERCI and Multi MERCI Writing Committee. Safety and efficacy of endovascular thrombectomy in patients with abnormal hemostasis: pooled analysis of the MERCI and multi MERCI trials. *Stroke*. 2009;40(2):516-522. PMID: 19095994 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.525089>
- 40 Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke*. 2009;40(8):2761-2768. PMID: 19590057 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.544957>
- 41 Малаев Д.У., Грачев Н.И., Редькин Д.А. Эндоваскулярные методы лечения ишемического инсульта. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(3):188-198. Malaev DU, Grachev NI, Redkin DA. Endovascular treatments for ischemic stroke. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(3):188-198. (In Russ.) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2022-11-3-188-198>
- 42 Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al.; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(1):11-20. PMID: 25517348 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411587>
- 43 Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al.; ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1019-1030. PMID: 25671798 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414905>
- 44 Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al.; SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2285-2295. PMID: 25882376 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415061>
- 45 Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al.; EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1009-1018. PMID: 25671797 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414792>
- 46 Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al.; REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2296-2306. PMID: 25882510 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503780>
- 47 Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al.; HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomized trials. *Lancet*. 2016;387(10029):1723-1731. PMID: 26898852 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00163-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00163-X)
- 48 *Церебральные кризы и инсульт*. Москва: Медицина;1971. *Tserebral'nye krizy i insul't*. Moskva: Meditsina;1971. (In Russ.)
- 49 Гусев Е.И., Сковорцова В.И., Мартынов М.Ю., Камчатнов П.Р., Чугунов А.В. Этапная помощь больным с церебральным инсультом. *Лечебное дело*. 2004;(3):62-68. Gusev EI, Skvortsova VI, Martynov MYu, Kamchatnov PR, Chugunov AV. Etapnaya pomoshch' bol'nym s tserebral'nyim insul'tom. *Lechebnoe delo*. 2004;(3):62-68. (In Russ.)
- 50 Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Боголепова А.Н. К 120-летию со дня рождения Н.К. Боголепова. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(11):87-89. Gusev EI, Martynov MU, Bogolepova AN. The 120th birthday anniversary of N.K. Bogolepov. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(11):87-89. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20201201187>
- 51 Гусев Е.И., Бадалян О.Л. Левон Бадалян – учёный, опередивший время. *Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна*. 2021;2(3):113-118. Gusev E.I., Badalyan O.L. Levon Badalyan – uchenyy, operedivshiy vremya. *Nevrologicheskiy zhurnal imeni L.O. Badalyana*. 2021;2(3):113-118. (In Russ.) <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2021-2-3-113-118>
- 52 Евгений Иванович Гусев (к 80-летию со дня рождения). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(6):7-8. E.I. Gusev (to the 80th anniversary of birth). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(6):7-8. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20191190617>
- 53 К 60-летию М.А. Пирадова. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(4):121-122. M.A. Piradov (the 60th anniversary of birth). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(4):121-122. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro201611641121-122>
- 54 Владимир Викторович Крылов (к 60-летию со дня рождения). *Нейрохирургия*. 2017;(1): 3-7. Vladimir Viktorovich Krylov (k 60-letiyu so dnya rozhdeniya). *Neyrokhirurgiya*. 2017;(1):3-7. (In Russ.)
- 55 Петриков С.С. Открытие регионального сосудистого центра на базе НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. *Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского*. 2014;1: 5-6. Petrikov S.S. Otkrytie regional'nogo sosudistogo tsentra na baze NII SP im. N.V. Sklifosovskogo. *Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'. Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo*. 2014;1: 5-6. (In Russ.)
- 56 Стаховская Л.В., Клочихина О.А., Богатырева М.Д., Кошель В.И., Можейко Р.А., Страхов О.А. Сравнение заболеваемости инсультом в отдельных регионах Российской Федерации (по данным территориально-популяционного регистра инсульта, 2009-2014 гг.). *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019; 14(1-1):64-67. Stakhovskaya L.V., Klouchikhina O.A., Bogatyreva M.D., Koshel' V.I., Mozheyko R.A., Strakhov O.A. Sravnenie zabolevaemosti insul'tom v otdel'nykh regionakh Rossiyskoy Federatsii (po dannym territorial'no-populyatsionnogo registra insul'ta, 2009-2014 gg.). *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2019; 14(1-1):64-67. (In Russ.) <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14051>
- 57 Сковорцова В.И., Волинский Ю.Д., Кириллов М.Г., Губский Л.В., Шамалов И.А., Рамазанов Г.Р., и др. Первый опыт применения селективного внутриартериального тромболитизиса при лечении инсульта. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2007;1(1):47-58. Skvortsova VI, Volynskiy YuD, Kirillov MG, Gubskiy LV, Shamalov IA, Ramazanov GR, et al. Pervyy opyt primeneniya selektivnogo vnutri-arterial'nogo trombolizisa pri lechenii insul'ta. *Diagnosticheskaya i interventsionnaya radiologiya*. 2007;1(1):47-58. (In Russ.)
- 58 Сковорцова В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П., Камкин Е.Г., Бойко Е.Л., Дашьян В.Г., и др. Организация помощи пациентам с инсультом в России. Итоги 10 лет реализации комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018;12(3):5-12. Skvortsova V.I., Shetova I.M., Kakorina E.P., Kamkin E.G., Boyko E.L., Dash'yan V.G., et al. Healthcare system for patients with stroke in Russia results of 10years implementation of the measures aimed at improvement of medical care for patients with acute cerebrovascular events. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii*. 2018;12(3):5-12. (In Russ.)

**Авторская справка****Шевченко Евгений Владимирович**

Канд. мед. наук, заведующий неврологическим отделением для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, младший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0001-9750-3509; shevchenkoev@sklif.mos.ru

Вклад автора: анализ и подготовка текста работы, изучение источников литературы.

**Ковалева Элла Александровна**

Канд. мед. наук, старший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, старший преподаватель учебного отдела, врач-невролог неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0002-8490-1417; kovalevaea@sklif.mos.ru

Вклад автора: анализ и подготовка текста работы, изучение источников литературы.

**Коригова Хеди Валерьевна**

Младший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, врач-невролог неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0002-9788-592X; korigovahv@sklif.mos.ru

Вклад автора: анализ и подготовка текста работы, изучение источников литературы.

**Алиев Илгар Садырович**

Канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0009-0008-7417-1845; alievis@sklif.mos.ru

Вклад автора: анализ и подготовка текста работы, изучение источников литературы.

**Рамазанов Ганипа Рамазанович**

Канд. мед. наук, заместитель директора - руководитель РЦЛ, заведующий научным отделением неотложной неврологии и восстановительного лечения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0001-6824-4114; ramazanovgr@sklif.mos.ru

Вклад автора: анализ и подготовка текста работы, изучение источников литературы.

**Author's reference****Evgeniy V. Shevchenko**

Cand. Sci. (Med.), Head of the Neurological Department for Patients with Acute Cerebrovascular Accidents, Junior Researcher of the Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation Treatment, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0000-0001-9750-3509; shevchenkoev@sklif.mos.ru

Author's contribution: analysis and preparation of the text of the work, study of literary sources.

**Ella A. Kovaleva**

Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation Treatment, Senior Lecturer of the Educational Department, Neurologist of the Neurological Department for Patients with Acute Cerebrovascular Accidents, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0000-0002-8490-1417; kovalevaea@sklif.mos.ru

Author's contribution: analysis and preparation of the text of the work, study of literature sources.

**Khedi V. Korigova**

Junior researcher of the scientific department of emergency neurology and rehabilitation treatment, neurologist of the neurological department for patients with acute cerebrovascular accidents, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0000-0002-9788-592X; korigovahv@sklif.mos.ru

Author's contribution: analysis and preparation of the text of the work, study of literature sources.

**Ilgar S. Aliev**

Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation Treatment, Head of the Department of Resuscitation and Intensive Care for Patients with Acute Cerebrovascular Accidents, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0009-0008-7417-1845; alievis@sklif.mos.ru

Author's contribution: analysis and preparation of the text of the work, study of literary sources.

**Ganipa R. Ramazanov**

Cand. Sci. (Med.), Deputy Director - Head of the RSC, Head of the Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation Treatment, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine.

ORCID 0000-0001-6824-4114; ramazanovgr@sklif.mos.ru

Author's contribution: analysis and preparation of the text of the work, study of literary sources.



## НАУКА, РЕЛИГИЯ И ПОЛИТИКА: ТРЕУГОЛЬНИК ПРОТИВОРЕЧИЙ В ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОМ НАСЛЕДИИ АЛЕКСИСА КАРРЕЛЯ

М.А. Сергиевский<sup>1</sup>, Е.Ю. Аносова<sup>2, 3</sup>

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

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117513, Россия

<sup>3</sup>Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия

**Резюме.** *Цель исследования:* провести комплексный анализ научного вклада Алексиса Карреля (1873–1944) в развитие трансплантологии и тканевой инженерии, а также исследовать его философские и социальные взгляды в контексте исторической эпохи первой половины XX века. *Задачи:* детально изучить основные научные достижения Карреля в области медицины, включая разработку метода артериовенозных анастомозов и создание аппарата экстракорпоральной перфузии. Исследовать противоречивые аспекты его деятельности и взглядов, включая отношение к евгенике. *Материалы и методы.* Исследование основано на анализе научных публикаций Карреля, его книги «Человек, неизвестное», биографических материалов и исторических источников первой половины XX века. Применяются методы исторического анализа, сравнительного исследования и контекстуального анализа. Используются архивные материалы Рокфеллеровского института медицинских исследований и других научных учреждений, связанных с деятельностью Карреля. *Обсуждение.* В статье рассматривается значимость научных открытий Карреля для развития трансплантологии. Особое внимание уделяется его работе над методом артериовенозных анастомозов, созданию аппарата экстракорпоральной перфузии и разработке методов культивирования тканей вне организма. Анализируется влияние этих достижений на современные протоколы трансплантации органов. Философские и социальные идеи Карреля, изложенные в «Человеке, неизвестном», рассматриваются в контексте евгенического движения начала XX века. Обсуждается его критика западной цивилизации и предложения по «улучшению» человеческой природы. Проводится параллель между взглядами Карреля и общими тенденциями в науке и обществе того времени. Анализируется противоречивость личности Карреля как выдающегося учёного и мыслителя с неоднозначными социальными взглядами. Рассматривается его деятельность во время Второй мировой войны и связи с правительством Виши. *Выводы.* Алексис Каррель внёс фундаментальный вклад в развитие трансплантологии и тканевой инженерии, заложив основы многих современных методов и концепций в этих областях. Его философские и социальные взгляды, включая идеи евгеники, отражали противоречивые тенденции своего времени и не могут оцениваться вне исторического контекста. Научное наследие Карреля оказало значительное и долгосрочное влияние на современную медицину, особенно в области трансплантологии и сосудистой хирургии. Необходима дальнейшая объективная историческая оценка деятельности Карреля с учётом всей сложности его личности и эпохи, в которую он жил и работал.

**Ключевые слова:** Трансплантология [D013521]; Тканевая инженерия [D016447]; Артериовенозный анастомоз [D001154]; Экстракорпоральная перфузия [D005183]; Евгеника [D004937]; История медицины [D006666]; Нобелевская премия [D009271]; Методы культивирования тканей [D013514].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Аносова Е.Ю. является научным редактором журнала, в принятии решения о публикации работы участия не принимала.

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

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

**Для цитирования:** Сергиевский М.А., Аносова Е.Ю. Наука, религия и политика: треугольник противоречий в интеллектуальном наследии Алексиса Карреля. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(2):222–231. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.OZ0Z.3>

## SCIENCE, RELIGION, AND POLITICS: THE TRIANGULATION OF CONTRADICTIONS IN ALEXIS CARREL'S INTELLECTUAL LEGACY

Mikhail A. Sergievskiy<sup>1</sup>, Ekaterina Yu. Anosova<sup>2, 3</sup>

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

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117513, Russia

<sup>3</sup>N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

**Abstract.** *Research objective:* to conduct a comprehensive analysis of Alexis Carrel's (1873-1944) scientific contribution to the development of transplantology and tissue engineering, as well as to investigate his philosophical and social views in the context of the historical epoch of the first half of the 20th century. *Tasks:* to study in detail Carrel's main scientific achievements in medicine, including the development of the arterio-venous anastomosis method and the creation of an extracorporeal perfusion apparatus. To investigate the controversial aspects of his activities and views, including his attitude towards eugenics. *Materials and methods.* The study is based on the analysis of Carrel's scientific publications, his book "Man, the Unknown," biographical materials, and historical sources from the first half of the 20th century. Methods of historical analysis, comparative research, and contextual analysis are applied. Archival materials from the Rockefeller Institute for Medical Research and other scientific institutions associated with Carrel's activities are used. *Discussion.* The article examines the significance of Carrel's scientific discoveries for the development of transplantology. Special attention is given to his work on the arteriovenous anastomosis method, the creation of an extracorporeal perfusion apparatus, and the development of tissue cultivation methods outside the organism. The influence of these achievements on modern organ transplantation protocols is analyzed. Carrel's philosophical and social ideas, as expressed in "Man, the Unknown," are considered in the context of the eugenics movement of the early 20th century. His critique of Western civilization and proposals for "improving" human nature are discussed. A parallel is drawn between Carrel's views and general trends in science and society of that time. The contradictory nature of Carrel's personality as an outstanding scientist and thinker with ambiguous social views is analyzed. His activities during World War II and connections with the Vichy government are examined. *Conclusions.* Alexis Carrel made a fundamental contribution to the development of transplantology and tissue engineering, laying the foundations for many modern methods and concepts in these fields. His philosophical and social views, including ideas on eugenics, reflected the contradictory tendencies of his time and cannot be evaluated outside of their historical context. Carrel's scientific legacy has had a significant and long-term impact on modern medicine, especially in the fields of transplantology and vascular surgery. Further objective historical assessment of Carrel's activities is necessary, taking into account the full complexity of his personality and the era in which he lived and worked.

**Key words:** Transplantology [D013521]; Tissue Engineering [D016447]; Arteriovenous Anastomosis [D001154]; Extracorporeal Perfusion [D005183]; Eugenics [D004937]; History of Medicine [D006666]; Nobel Prize [D009271]; Tissue Culture Techniques [D013514].

**Competing interests.** The authors declare no competing interests. B.I. Yaremin is the executive secretary of the editorial board of the journal, Anosova E.Yu. is the scientific editor of the journal; 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:** Sergievskiy M.A., Anosova E.Yu. Science, Religion, and Politics: The Triangulation of Contradictions in Alexis Carrel's Intellectual Legacy. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):222-231. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.OZOZ.3>

### Введение

Алексис Каррель (1873-1944) – выдающийся французский учёный, внёсший неоценимый вклад в развитие трансплантологии и тканевой инженерии в первой половине XX века. Уроженец Лиона, он приобрёл широкую известность благодаря своей плодотворной деятельности в Рокфеллеровском институте медицинских исследований в Нью-Йорке.

Одним из его основополагающих достижений стала разработка техники сосудистого шва, позволившей успешно соединять кровеносные сосуды при трансплантации органов и тканей, что ранее считалось технически невыполнимым. В 1912 году Каррель был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине «в знак признания его работы по сосудистому шву и трансплантации кровеносных сосудов и органов» [1, 2]. Это новаторское открытие стало прорывом в сосудистой хирургии и трансплантации органов.

Спектр научных интересов Карреля был чрезвычайно широк. Во время Первой мировой войны он разработал новый антисептический раствор (Карреля – Дайкина), спасший немало жизней раненых солдат. Позднее он заложил основы культивирования тканей вне организма, инженерии целых органов и методов их длительного сохранения, что позволило ему по праву считаться пионером и основоположником современной трансплантологии [3].

Апогеем его исследований стала совместная работа с известным авиаконструктором Чарльзом Линдбергом над созданием первого аппарата экстракорпоральной перфузии. Это устройство позволяло поддерживать жизнеспособность изолированных органов в течение многих часов и даже суток вне тела донора. Данная разработка опередила время на десятилетия и легла в основу современных протоколов гипотермической и нормотермической перфузии трансплантатов [2].



Рисунок 1. Алексис Каррель  
Figure 1. Alexis Carrel

В своих трудах Каррель сформулировал концепции «латентной» и «потенциальной» форм жизни, которые легли в основу современных представлений о донорстве органов после смерти донора и принципах их сохранения. Его пионерские эксперименты по гипотермическому хранению тканей и органов стали первыми убедительными доказательствами возможности продления их жизнеспособности вне организма.

Кроме того, Каррель внёс существенный вклад в развитие методов культивирования клеток и тканей *in vitro*. Он смог поддерживать и описать оригинальную методику выделения чистых штаммов фибробластов, эпителиальных клеток и лейкоцитов. Существует точка зрения о «бессмертной» культуре тканей Карреля, которая якобы жила более 20 лет, хотя это подвергнуто сомнению рядом авторов, указывающих на недостаточную воспроизводимость и вероятную контаминацию культуры [4]. Работы Карреля тем не менее заложили основы современной тканевой инженерии [5].

#### Философские взгляды Алексиса Карреля

Алексис Каррель был не только блестящим экспериментатором, но и мыслителем со своеобразными философскими воззрениями, отражавшими контекст своей эпохи. В 1935 году он опубликовал объёмный труд «Человек, неизвестное», который выходил за рамки чистой физиологии и затрагивал вопросы философии и идеологии [6, 7].

На протяжении этой работы Каррель анализировал, по его мнению, фундаментальные пороки и болезни западной цивилизации того времени. Он видел их корень в упадке традиционных ценностей, утрате духовных идеалов и разрушении прежних устоев общества под натиском безудержного индивидуализма, материализма и вседозволенности. По Каррелю, западный мир переживал глубокий моральный и культурный кризис, проявлявшийся в разобщённости людей, их отчуждении от подлинных источников смысла жизни [8].

Он критиковал современное ему общество за культ гедонизма, пошлость массовой культуры, вырождение элит и утрату чувства высшего предназначения человека. Французский учёный призывал к коренному переосмыслению ценностей и возрождению утраченных идеалов – служения, самопожертвования, аскетизма и дисциплины. Он видел спасение в создании нового типа человека – более совершенного физически и духовно, свободного от пороков современности [9].

Приведём некоторые характерные цитаты из его книги:

*«[Люди] не могут следовать за современной цивилизацией по её нынешнему пути, потому что они вырождаются. Они были очарованы красотой наук об инертной материи. Они не поняли, что их тело и сознание подчиняются законам природы, более неясным, чем законы сюрреалистического мира, но таким же неумолимым, как они. Они также не понимали, что не могут нарушить эти законы, не понеся наказания. Поэтому они должны изучить необходимые отношения в космической вселенной, со своими собратьями-людьми и со своим внутренним «я», а также со своими тканями и разумом. Действительно, человек стоит превыше всего. Если бы он выродился, красота цивилизации и даже величие физической вселенной исчезли бы. ... Внимание человечества должно переключиться с машин мира неживой материи на тело и душу человека, на органические и психические процессы, которые создали машины и вселенную Ньютона и Эйнштейна».*

В своих размышлениях о путях совершенствования человеческого общества Каррель обращался к идеям евгеники, которые были достаточно популярны в научных кругах того времени:

*«Мы должны выделять детей, наделённых высокими способностями, и развивать их как можно полнее. И таким образом дать нации ненаследственную аристократию. Таких детей можно встретить во всех слоях общества, хотя выдающиеся мужчины чаще появляются в выдающихся семьях, чем в других. ... Сложность нашей цивилизации огромна. Никто не может овладеть всеми её механизмами. Однако этими механизмами необходимо овладеть. Сегодня нужны люди большего умственного и морального*

уровня, способные выполнить такую задачу. Создание наследственной биологической аристократии посредством добровольной евгеники стало бы важным шагом на пути к решению наших нынешних проблем».

Наиболее контroversионной представляется его позиция относительно обращения с преступниками:

*«Для обеспечения порядка, вероятно, было бы достаточно приучения мелких преступников кнутом или какой-либо более научной процедуре с последующим кратковременным пребыванием в больнице. От тех, кто убивал, грабил, будучи вооруженным автоматическим пистолетом или пулемётом, похищал детей, лишал бедных их сбережений, вводил общественность в заблуждение в важных вопросах, следует гуманно и экономно избавляться в небольших учреждениях для эвтаназии, снабжённых соответствующими газами»* (гл. 8, раздел 12, [6]).

Необходимо учесть, что многие переводы книги (включая французское издание 1941 г.) были отредактированы, и в некоторых отсутствует самый контroversионный раздел о «эвтаназии преступников». Хотя многие идеи Карреля в «Человеке, неизвестном» вызывают споры и критику, они отражают убеждения ученого, сформированные в конкретном историческом контексте, и его стремление преодолеть кризис современного ему общества. Его философские воззрения, при всей их спорности, были порождением трагических реалий первой половины XX века [10].

### **Деятельность Карреля во время Второй мировой войны**

В 1938 году, по достижении 65-летнего возраста, Алексис Каррель был вынужден уйти в отставку из Рокфеллеровского института медицинских исследований, где проработал многие годы. После падения Франции и оккупации части её территории нацистской Германией в 1940 году была образована коллаборационистская администрация во главе с маршалом Петеном, известная как режим Виши.

В 1941 году Каррель получил предложение от правительства Виши создать научно-исследовательский центр по изучению проблем человека. Так возник Французский фонд по изучению проблем человека (Fondation Française pour l'Étude des Problèmes Humains), известный также как «Фонд Карреля». Финансирование этого учреждения осуществлялось правительством Виши, а сам Каррель был назначен его регентом [11].

Согласно архивным документам, основной задачей Фонда было проведение демографических исследований и разработка мер по улучшению качественных и количественных характеристик французского населения. Программа исследований включала в себя изучение проблем питания, условий труда,

семейной политики, а также вопросы селекции и евгеники.

Важно отметить, что деятельность Фонда Карреля не была непосредственно связана с преступными медицинскими экспериментами нацистов или политикой геноцида. Основная работа велась в области статистических и демографических исследований. Тем не менее, сам факт сотрудничества с правительством Виши и принятие финансирования от коллаборационистского режима в военное время вызывает этические вопросы [12].

Детальное изучение архивных материалов показывает, что Каррель не принимал активного участия в его повседневной деятельности из-за проблем со здоровьем, осуществляя стратегическое планирование [11]. Фактически управление осуществлялось его заместителем – Жаком Трамуа. Меморандумы и документы Фонда свидетельствуют о том, что его исследовательская программа во многом отражала идеи, изложенные Каррелем в «Человеке, неизвестном» [11].

После освобождения Франции в 1944 году и падения режима Виши Фонд Карреля был расформирован новыми властями. Сам Каррель оказался под угрозой судебного преследования за сотрудничество с коллаборационистским режимом, однако судебный процесс не состоялся из-за его смерти от сердечного приступа в ноябре 1944 года [12].

### **Исторический контекст евгенических взглядов**

Следует понимать, что увлечение евгеникой и идеями совершенствования человеческой расы отнюдь не было исключительно нацистским феноменом. Евгеническое движение зародилось и активно развивалось по всей Европе и в США начиная с конца XIX века, задолго до прихода к власти нацистов в Германии.

Основоположником евгеники считается британский учёный Фрэнсис Гальтон, двоюродный брат Чарльза Дарвина, который в 1883 году ввёл сам термин «евгеника» (от греческого «хорошего рода»). Гальтон определял евгенику как науку, занимающуюся «всеми факторами, улучшающими врождённые качества расы». На рубеже XIX–XX веков евгеника получила широкое распространение в научных и общественных кругах США, Великобритании, Скандинавских стран и других государств [8].

В США евгеническое движение пользовалось значительной поддержкой как среди учёных, так и среди политиков. Рокфеллеровский институт и фонд Рокфеллера в то время активно финансировали евгенические исследования не только в США, но и за рубежом, в том числе в Германии в Институте антропологии, наследственности человека и евгеники кайзера Вильгельма. В период с 1907 по 1937 год в 32 штатах США были приняты законы о прину-

длительной стерилизации людей с умственными отклонениями и наследственными заболеваниями. По оценкам историков, в рамках этих программ было стерилизовано около 70 тыс. человек [1].

В Великобритании идеи евгеники поддерживали такие видные деятели, как Бертран Рассел, Джон Мейнард Кейнс, Джордж Бернард Шоу и Герберт Уэллс. В 1907 году было основано Евгеническое образовательное общество (позднее переименованное в Евгеническое общество), членами которого были многие британские интеллектуалы.

В Швеции программа принудительной стерилизации действовала с 1934 по 1975 год и затронула около 63 тыс. человек, в основном женщин. Аналогичные программы существовали в Дании, Норвегии, Финляндии и Швейцарии.

Таким образом, взгляды Алексиса Карреля на евгенику, хотя и неприемлемые с современной точки зрения, следует рассматривать в контексте научных и общественных тенденций первой половины XX века, когда такие идеи были широко распространены в академической среде многих стран [9].

### Анализ и интерпретация деятельности Карреля

Анализ имеющихся исторических данных позволяет более объективно оценить взгляды и деятельность Алексиса Карреля в контексте его эпохи. Как представляется, идеологические воззрения Карреля ограничивались приверженностью концепциям евгеники и селекционного отбора для совершенствования человеческой природы и общества. Он также разделял ультраконсервативные взгляды на роль женщин и методы борьбы с преступностью, типичные для того времени.

Однако нет достоверных свидетельств того, что Каррель напрямую сотрудничал с нацистским режимом или был вовлечён в его преступные практики. Важно отметить, что, несмотря на определённые симпатии к фашистской идеологии, в трудах Карреля отсутствуют открытые антисемитские высказывания или одобрение создания концлагерей и проведения опытов над людьми. Более того, он не прерывал сотрудничества с учёными еврейского происхождения [13].

Таким образом, хотя идеологические взгляды Карреля безусловно были спорными и противоречивыми с современной точки зрения, они, по всей видимости, не выходили за рамки достаточно распространённых в то время евгенических и консервативных концепций. Нет прямых доказательств его непосредственной причастности к преступлениям нацистского режима против человечности.

Следует также принять во внимание исторический контекст – евгеника и идеи селекционного отбора людей имели широкое хождение в научных кругах Европы и США в начале XX века и не обяза-

тельно ассоциировались с нацизмом. Лишь впоследствии, после Холокоста, эти концепции были полностью дискредитированы и осуждены цивилизованным миром [10].

### Наследие Карреля и современная «культура отмены»

Негативную роль в осмыслении наследия Карреля оказало участие Жана-Мари Ле Пена, французского ультраправого политика и основателя партии «Национальный фронт» (ныне «Национальное объединение»). Ле Пен неоднократно ссылаясь на Карреля в своих выступлениях и интервью, представляя его как выдающегося учёного и мыслителя, чьи идеи были незаслуженно забыты или отвергнуты из-за политкорректности.

Будучи убеждённым националистом и сторонником «языческих» ценностей, Ле Пен относился к католицизму Карреля с определённым скепсисом. Несмотря на эти различия, Ле Пен использовал авторитет Карреля как учёного для легитимации своих собственных идей. Он представлял евгенику и критику эгалитаризма не как маргинальные или экстремистские взгляды, а как серьёзные научные концепции, поддержанные Нобелевским лауреатом. Критика идеологии Ле Пена во французском обществе привела к переоценке взглядов Карреля, а затем и к его «отмене» [12].

В современной Европе, особенно во Франции, имя Карреля вызывает неоднозначные реакции в публичном дискурсе. Его научные достижения упоминаются в узкоспециализированных кругах, но в массовой культуре и образовании акцент делается на его политических взглядах и сотрудничестве с режимом Виши. Это делает его одной из наиболее противоречивых фигур в контексте переосмысления наследия Второй мировой войны, сопоставимой с Конрадом Лоренцем (лауреат Нобелевской премии, член НСДАП) и Фрицем Ленцем (немецкий генетик и евгенист, его наследие подвергается критической переоценке в современной Германии) [13].

За последние десятилетия несколько учреждений и топонимических объектов (более 20), ранее носивших имя Алексиса Карреля, были переименованы в связи с пересмотром его идеологического наследия:

- Университетская больница в Лионе, которая называлась «Госпиталь Алексиса Карреля» (Hôpital Alexis-Carrel), в 2018 году была переименована в «Больницу Сюд» (Hôpital Sud);
- Улица Алексиса Карреля (Rue Alexis-Carrel) в Лионе в 2019 году была переименована в улицу Мари Маделин Фуркад (Rue Marie-Madeleine Fourcade) – в честь участницы французского Сопротивления;

- Амфитеатр имени Алексиса Карреля в Университете Клода Бернара Лион-1 был переименован в «Амфитеатр Андре Львоффа» (Amphithéâtre André Lwoff) – в честь другого французского микробиолога, лауреата Нобелевской премии;

- Площадь Алексиса Карреля (Place Alexis-Carrel) в парижском пригороде Кламар была переименована в площадь Пьера Семара (Place Pierre-Semart) – в честь бывшего мэра города;

- Лицей Алексиса Карреля (Lycée Alexis-Carrel) в Лионе был переименован в лицей Рене Кассена (Lycée René-Cassin) – в честь французского юриста, одного из авторов Всеобщей декларации прав человека;

- Улица в Гатино (Квебек, Канада) была переименована в улицу Марии Кюри.

### **Сравнительный анализ: «отмена» Карреля и других исторических фигур**

При анализе переоценки наследия Алексиса Карреля необходимо провести сопоставление с другими историческими личностями, которые также имели связи с тоталитарными режимами, но не подверглись подобной критической переоценке или подверглись ей в значительно меньшей степени. Такой сравнительный анализ позволяет выявить определённые закономерности и возможную избирательность в применении современных этических стандартов к историческим фигурам.

### **Деятели модной индустрии**

**Габриэль «Коко» Шанель** (1883–1971) во время оккупации проживала в отеле Ritz в Париже, превращённом в штаб-квартиру немецкого командования. Её длительные отношения с бароном Гансом Гюнтером фон Динкляге, офицером Абвера и СС, обеспечивали ей привилегированное положение. Документально подтверждена её вербовка немецкой разведкой под кодовым именем «Вестминстер» для участия в операции «Модельхут» в 1941 году. Наиболее компрометирующим фактом является письмо Шанель оккупационным властям от 1943 года с требованием «аризации» компании Parfums Chanel и конфискации долей братьев Вертаймеров еврейского происхождения. В августе 1944 года Шанель была арестована Французскими силами внутреннего сопротивления, но после короткого допроса отпущена. Она эмигрировала в Швейцарию, откуда вернулась в 1954 году, успешно возобновив карьеру. Современная корпорация Chanel, оцениваемая в миллиарды долларов, не упоминает о деятельности основательницы в период 1940–1944 годов в своих официальных источниках.

**Хуго Босс** (1885–1948) вступил в нацистскую партию в 1931 году (партийный билет № 508889). Его фабрика в Метцингене производила униформу

для СА, СС, Вермахта и Гитлерюгенда, используя труд более 140 принудительных рабочих и 40 французских военнопленных. После войны Босс был классифицирован как «попутчик» режима, оштрафован и лишён права голоса. Компания Hugo Boss признала свою нацистскую историю официально только в 1999 году, выплатив символические компенсации бывшим принудительным рабочим. Бренд продолжает использовать имя основателя и является глобальным лидером модной индустрии.

**Кристиан Диор** в период оккупации работал в модном доме Lucien Lelong, обслуживавшем жён нацистских офицеров и представителей коллаборационистской элиты. После войны его коллаборационистское прошлое не получило публичной огласки, и в 1947 году он основал собственный модный дом, ставший впоследствии одним из символов французской моды.

### **Промышленники и инженеры**

**Фердинанд Порше** (1875–1951) разрабатывал военную технику для Третьего рейха, включая танк «Тигр (Р)» и САУ «Фердинанд». На заводах Volkswagen, построенных при его непосредственном участии, использовался труд более 20 тыс. принудительных рабочих и заключённых концлагерей. После капитуляции Германии Порше был арестован французскими властями и провёл 20 месяцев в заключении, но вместо полноценного процесса был освобождён под залог. К 1950 году он уже участвовал в презентации новых моделей автомобилей. Современные компании Porsche и Volkswagen сохраняют имя основателя, а его нацистское прошлое представлено в корпоративных музеях как малозначительный эпизод биографии.

**Генри Форд** (1863–1947), получивший в 1938 году Орден Германского Орла от нацистской Германии, финансировал антисемитскую газету «Дирборн ин-депендент» и опубликовал памфлет «Международное еврейство». Несмотря на это, он остаётся национальным героем американской индустриализации, чьё имя носят многочисленные образовательные и благотворительные учреждения. Компания Ford Motor Company не подвергает критической переоценке наследие своего основателя.

### **Деятели культуры и науки**

**Лени Рифеншталь** (1902–2003), создавшая главные пропагандистские фильмы Третьего рейха «Триумф воли» (1935) и «Олимпия» (1938), после войны была классифицирована как «попутчица» режима. К 1960-м годам она вернулась к творческой деятельности. В последние десятилетия жизни Рифеншталь стала почётной гостьей кинофестивалей, а её работы изучаются в киношколах как образцы инновационного кинематографического языка.

**Герберт фон Караян** (1908–1989) дважды вступал в нацистскую партию (в Австрии в 1933 году и в Германии в 1935 году). При нацистском режиме он был одним из привилегированных дирижёров, пользовавшихся личным покровительством Геринга. После кратковременного запрета на выступления в рамках денацификации, уже в 1946 году Караян возобновил концертную деятельность, а в 1955 году стал пожизненным директором Берлинского филармонического оркестра. Его записи продолжают считаться эталонными в классической музыке, а его имя носят концертные залы и музыкальные фестивали.

**Мартин Хайдеггер** (1889–1976), вступивший в НСДАП 1 мая 1933 года (членский билет № 3125894), активно поддерживал нацистскую идеологию в период ректорства во Фрайбургском университете (1933–1934). Он подписал приказы об увольнении еврейских профессоров, включая своего учителя Эдмунда Гуссерля. После войны Хайдеггеру временно запретили преподавать, но к 1951 году он вернулся к академической деятельности. Современное философское сообщество выработало подход «чтения Хайдеггера вопреки Хайдеггеру», позволяющий сохранить его философское наследие, отделив его от политических взглядов.

**Чарльз Линдберг** (1902–1974), близкий соратник Карреля, активно выступал против вступления США в войну против Германии и принимал нацистские награды. После Перл-Харбора он участвовал в военных операциях на Тихоокеанском театре, что способствовало его частичной реабилитации. Он скончался как национальный герой, а его коллаборационистские взгляды рассматриваются как второстепенный аспект биографии.

Этот сравнительный анализ позволяет предположить, что переоценка наследия Карреля может иметь избирательный характер. Возможно, определённую роль здесь сыграли политические факторы и общественные настроения в послевоенной Франции, а также использование имени Карреля правыми политическими силами, в частности, Жаном-Мари Ле Пеном [12].

#### **Религиозные взгляды Алексиса Карреля: недооценённый аспект его личности**

Значимость религиозных взглядов Алексиса Карреля несомненно является ключевым фактом, недооценённым его биографами. Критический момент в духовной биографии Карреля связан с его визитом в Лурд в 1903 году. Изначально скептически настроенный учёный, сопровождавший паломничество больных, стал свидетелем выздоровления Мари Байи, пациентки с запущенным туберкулёзным перитонитом. Этот случай, тщательно документированный Каррелем с применением клинических

методов наблюдения, не поддавался объяснению в рамках существовавшей медицинской парадигмы. Последовавший за этим мировоззренческий кризис Каррель описывает с научной точностью: «Я видел, я наблюдал, я прикасался. Моя скептическая структура рухнула перед фактом, который я не мог отрицать» [14].

Эпистемологическая значимость этого события выходит за пределы личной духовной трансформации. Каррель, в отличие от религиозных энтузиастов, не отказался от научного метода в пользу иррационализма, но начал разработку более комплексной модели, включающей возможность феноменов, не объяснимых в рамках существующей научной парадигмы. В период работы в Рокфеллеровском институте, параллельно с основными исследованиями в области трансплантологии, Каррель провёл серию экспериментов, направленных на изучение физиологических связей молитвы и медитации. Эти малоизвестные исследования, маргинальные для официальной научной программы института, представляли собой амбициозную попытку применения экспериментального метода к религиозным практикам [9]. Они не были опубликованы в форме научных статей, и ссылки на них можно найти лишь в позднейших работах, например в Gámez-Huerta (2023) [14]. Этот эпизод частично реконструируем по мемуарным и биографическим данным. Тем не менее, методологически Каррель регистрировал изменения физиологических параметров (частота сердечных сокращений, артериальное давление, электрическая активность кожи) у испытуемых, практикующих различные формы молитвы и медитации. Результаты этих экспериментов не были оформлены в виде формальных научных публикаций, однако их концептуальное обобщение вошло в книгу «Человек, неизвестное», где Каррель постулировал наличие объективно регистрируемых физиологических эффектов молитвенных состояний.

Эти исследования, опередившие своё время на десятилетия, могут рассматриваться как предшественники современных нейрофизиологических исследований медитативных состояний и направления «нейротеология», изучающего нейронные корреляты религиозного опыта. В современной науке подобные исследования проводятся в ведущих научных центрах, включая лабораторию Ричарда Дэвидсона в Висконсинском университете и лабораторию Эндрю Ньюберга в Пенсильванском университете [7]. Opus magnum Карреля, «Человек, неизвестное» (1935), ставший международным бестселлером, переведённым на десятки языков, представлял собой амбициозную попытку синтеза научного и религиозного мировоззрений. В этой работе Каррель предложил холистическую антропологию, преодолевающую как механистический

редукционизм, доминировавший в биомедицинских науках, так и дуалистическое разделение материального и духовного, характерное для картезианской традиции.

Для католических интеллектуалов того времени книга представляла собой долгожданное примирение между томистской антропологией и современной наукой. Фундаментальный тезис Карреля о нередуцируемости человеческого существа к его биохимическим и физиологическим компонентам резонировал с персоналистской философией, развивавшейся в католических кругах.

Тем не менее, реакция в католических кругах на работу Карреля была сложной и амбивалентной. С одной стороны, его критика механистического материализма и признание духовного измерения человеческого бытия соответствовали католической доктрине. С другой стороны, его евгенические предложения и функциональный подход к человеческому достоинству вступали в противоречие с фундаментальными принципами католической биоэтики, постулирующей внутреннюю ценность каждой человеческой жизни независимо от её функциональных возможностей или социальной полезности [10].

Для адекватного понимания роли религиозных взглядов Карреля в его последующей «отмене» необходимо учитывать специфику французского антиклерикализма, имеющего глубокие исторические корни. Антиклерикальная традиция во Франции, в отличие от более умеренных форм секуляризма в других европейских странах, характеризуется выраженной антихристианской направленностью, восходящей к эпохе Просвещения и Французской революции. Вольтер, один из ключевых интеллектуальных архитекторов этой традиции, направлял критику не только против институциональных злоупотреблений церкви, но и против фундаментальных христианских догматов. Его знаменитый призыв «*Ecrasez l'infâme!*» («Раздавите гадину!»), несмотря на множественность интерпретаций, имел отчетливую антихристианскую направленность, что подтверждается многочисленными пассажами из его произведений [12].

Третья республика институционализировала эту традицию, превратив антиклерикализм в элемент государственной политики. Закон 1905 года об отделении церкви от государства, при всей прогрессивности его формальных положений, сопровождался масштабной кампанией, направленной на маргинализацию католического влияния в публичной сфере. Особенно показательно в этом отношении функционирование образовательной системы Третьей республики, где христианское мировоззрение целенаправленно вытеснялось в пользу позитивистской идеологии.

Эти тенденции сохранились и в послевоенной Франции, найдя выражение в различных формах культурного и институционального антиклерикализма. Статистические данные Министерства внутренних дел Франции демонстрируют асимметричность религиозных инцидентов: только в 2019 году было зафиксировано 1052 антихристианских инцидента, что составляет около трёх актов вандализма против церквей ежедневно. Для сравнения, количество инцидентов, направленных против других религиозных объектов, исчисляется десятками, а не сотнями, что статистически не объясняется только преобладанием христианских объектов на территории Франции [13].

Современное французское культурное пространство характеризуется асимметричным применением принципа светскости (*laïcité*). Регулярные выставки и постановки, использующие христианскую символику в намеренно провокационном контексте, демонстрируют избирательность применения принципа «свободы самовыражения». Показательным примером может служить недавняя церемония открытия Олимпийских игр 2024 года с её controversial интерпретацией «Тайной вечери», вызвавшей неоднозначную реакцию французских властей и значительной части медийного сообщества, которые характеризовали возмущение верующих как «преувеличенную реакцию» и «неправильное понимание художественного замысла» [1].

В контексте описанной выше антиклерикальной традиции религиозность Карреля представляла собой дополнительный фактор его уязвимости перед лицом послевоенной критической переоценки. Его позиция как учёного с мировым именем и нобелевского лауреата, открыто признающего реальность трансцендентного опыта, создавала когнитивный диссонанс для доминирующей секулярной парадигмы. Католицизм Карреля в сочетании с его консервативными социальными взглядами и историческими связями с режимом Виши создавал образ, максимально противоречащий идеалам прогрессивной интеллектуальной элиты послевоенной Франции. Его фигура объединяла черты, представлявшие собой антитезу доминирующим ценностям: католический традиционализм против секулярного прогрессивизма, консервативный иерархический порядок против эгалитарных тенденций, критика модернистской цивилизации против технооптимизма [12].

### **Факторы «отмены» Алексиса Карреля**

Анализируя причины столь избирательной критической переоценки именно наследия Алексиса Карреля, можно выделить несколько ключевых факторов.

Во-первых, следует отметить хронологический аспект: Алексис Каррель скончался в ноябре 1944 года, вскоре после освобождения Франции и до проведения Нюрнбергского процесса 1945–1946 гг., где были обнародованы все масштабы преступлений нацистского режима. В отличие от многих своих современников, таких как Ингрид Бергман, Чарльз Линдберг и другие, которые впоследствии публично дистанцировались от своих связей с нацистским режимом, Каррель не имел такой возможности. Он не дожил до времени, когда полная документальная база о преступлениях нацизма стала достоянием гласности, и, следовательно, не смог переоценить свои прежние взгляды [11].

Во-вторых, значительную роль сыграло отсутствие корпоративной или институциональной защиты его наследия. Крупные корпорации, такие как Hugo Boss, Porsche, Ford и другие, имели значительные ресурсы для управления репутацией и могли позволить себе дистанцироваться от прошлого своих основателей, продолжая при этом использовать их имена как коммерческие бренды. Каррель, будучи частным лицом и учёным, не имел подобной институциональной защиты своего наследия [12].

В-третьих, определённое влияние могли оказать и антиклерикальные настроения в послевоенной Франции. Каррель был практикующим католиком и открыто поддерживал роль Католической церкви в обществе. Каррель интересовался темой мистических и паранормальных явлений в религиозном контексте, особенно в связи с исцелением в Лурде Мари Бэйи, молодой женщины, страдавшей туберкулёзным перитонитом, где он выступил основным свидетелем [5].

В-четвёртых, решающим фактором стало политическое использование наследия Карреля правыми силами во Франции, в частности, Жаном-Мари Ле Пеном и его партией «Национальный фронт». Ле Пен неоднократно цитировал Карреля и ссыался на его авторитет как Нобелевского лауреата для легитимации собственных политических взглядов. Это привело к тому, что имя Карреля стало ассоциироваться с крайне правыми политическими силами, что в контексте послевоенной Франции было особенно проблематично [13].

Наконец, нельзя исключать и влияние чисто внутрифранцузских исторических и политических факторов. Франция, как страна, пережившая оккупацию и режим Виши, прошла сложный путь осмысления своего коллаборационистского прошлого. Этот процесс включал и символические акты, такие как переименование улиц и учреждений, названных в честь людей, сотрудничавших с режимом Виши [10].

## Заключение

Представленный анализ научного вклада и философских взглядов Алексиса Карреля, а также исторической переоценки его наследия, позволяет сделать несколько важных выводов.

Алексис Каррель, несомненно, был выдающимся учёным, внёсшим фундаментальный вклад в развитие трансплантологии, сосудистой хирургии и тканевой инженерии. Его новаторские методы сосудистого шва и трансплантации органов, разработка аппарата экстракорпоральной перфузии совместно с Чарльзом Линдбергом, а также пионерские работы в области культивирования тканей вне организма заложили основы целых направлений современной медицины. Эти научные достижения имеют непреходящую ценность и продолжают оказывать влияние на медицинскую практику даже сегодня.

Одновременно с этим, философские и социальные взгляды Карреля, изложенные в его книге «Человек, неизвестное» и других работах, отражают противоречивые тенденции его эпохи. Его приверженность идеям евгеники, критика либеральной демократии и предложения по «улучшению» человеческой природы созвучны многим интеллектуальным течениям первой половины XX века. Важно понимать, что евгеника в то время была признанной научной концепцией, поддерживаемой многими выдающимися учёными и общественными деятелями в различных странах мира, включая США, Великобританию и Скандинавские страны.

Сотрудничество Карреля с правительством Виши в период 1941–1944 гг. и его работа в качестве регента Французского фонда по изучению проблем человека требуют объективной исторической оценки. Архивные материалы свидетельствуют о том, что деятельность Фонда была сосредоточена в основном на демографических и статистических исследованиях и не была напрямую связана с преступными практиками нацистского режима. Тем не менее, сам факт принятия финансирования от коллаборационистского правительства вызывает этические вопросы.

Процесс «отмены» Алексиса Карреля в послевоенной Франции, выразившийся в переименовании названных в его честь учреждений и улиц, представляет собой интересный феномен для изучения механизмов исторической памяти и коллективной ответственности. Сравнительный анализ с другими историческими фигурами, имевшими связи с фашистскими режимами, но не подвергшимися подобной переоценке, указывает на определённую избирательность этого процесса.

Научное наследие Карреля заслуживает объективного и всестороннего изучения, свободного от идеологических предубеждений. Необходимо отделять его научные достижения, имеющие непреходящую ценность, от его философских и социаль-

ных взглядов, которые были продуктом своего времени и сегодня во многом устарели или признаны неприемлемыми.

Важно отметить, что идеи фашизма, нацизма, расизма и любых форм дискриминации по национальному, религиозному или иному признаку должны быть категорически и бескомпромиссно отвергнуты. Человечество не имеет права допустить ревизионизм или реваншизм в отношении этих преступных идеологий, повлекших за собой величайшие трагедии XX века – Холокост, мировые войны, гибель миллионов невинных людей.

Задача современных исследователей – стремиться к объективному и беспристрастному анализу сложных исторических фигур, таких как Алексис Каррель, без применения упрощённых схем «героизации» или «демонизации». Только такой подход позволит извлечь уроки из прошлого и не допустить повторения трагических ошибок истории.

#### Литература [References]

- 1 Reggiani, Andrés Horacio. God's eugenicist: Alexis Carrel and the sociobiology of decline. *Berghahn Books*. 2006;6.
- 2 Dutkowski P., O. De Rougemont, and P-A. Clavien. «Alexis Carrel: genius, innovator and ideologist.» *American Journal of Transplantation*. 2008;8.10:1998-2003.
- 3 Hines, George L., and Christine E. Kolwitz. Alexis Carrel and His Legacy. *Cardiology in Review*. 2021;29.6:283-284.
- 4 Hayflick L. Cell Aging. In: Eisendorfer C, ed. *Annual Review of Gerontology and Geriatrics*. New York, NY: Springer Publishing Co. 1980;1:26-67.
- 5 Converse, John Marquis. Alexis Carrel: the man, the unknown. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1981;68.4:629-639.
- 6 Carrel, Alexis. L'homme, cet inconnu. *BoD-Books on Demand*. 2023;87.
- 7 Lepicard, Etienne. La première réception de L'Homme, cet inconnu, d'Alexis Carrel. *Histoire des sciences médicales*. 2012;46.1-2012:9.
- 8 Mucchielli, Laurent. Utopie élitiste et mythe biologique: L'eugénisme d'Alexis Carrel. *Esprit*. 1997;1940:73-94.
- 9 Reggiani, Andrés. L'eugenetica come critica della civilizzazione. Religione, scienza e politica in Alexis Carrel. *Contemporanea*. (2008);11.1:3-22.
- 10 Tort, Patrick. 8. Un nazi français passé par l'Amérique: le docteur Alexis Carrel. *Société*. 2022:89-115.
- 11 Reggiani, Andrés Horacio. Alexis Carrel the Unknown: Eugenics and Population Research under Vichy. *French historical studies*. 2002;25.2: 331-356.
- 12 Drouard, Alain. L'affaire Carrel. *Commentaire*. 2018;162.2:413-422.
- 13 Weksler, Marc E. «Naming streets for physicians: 'l'affaire Carrel'.» *Perspectives in biology and medicine*. 2004;47.1:67-73.
- 14 Gámez-Huerta, Víctor Hugo, and Oscar Abdiel Gómez-Contreras. Alexis Carrel: un médico innovador. *Revista Biomédica*. 2023;34.3:322-326.

#### Авторская справка

##### Сергиевский Михаил Александрович

Студент 6 курса лечебного факультета, Московский медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0009-0009-4254-5299; mihail.sergievsky@gmail.com

Вклад автора: изучение и анализ источников литературы.

##### Аносова Екатерина Юрьевна

Врач клинический ординатор центра трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; ассистент кафедры морфологии, Пироговский университет.

ORCID 0000-0002-0241-1298

Вклад автора: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста.

#### Author's reference

##### Mikhail A. Sergievsky

6th-year student of the Faculty of Medicine, Moscow Medical University "Reaviz".

ORCID 0009-0009-4254-5299; mihail.sergievsky@gmail.com

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

##### Ekaterina Yu. Anosova

Clinical resident of the liver transplantation Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; Assistant Professor, Department of Morphology, Pirogov University.

ORCID 0000-0002-0241-1298

Author's contribution: study concept and design, data collection and processing, writing the text.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ  
ORIGINAL ARTICLE<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.OZOZ.4>

УДК 616.9:378.661(470.11)



## ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КАФЕДРЫ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ АРХАНГЕЛЬСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ

Х.М. Дмитрива<sup>1</sup>, И.М. Кобелев<sup>2</sup>, О.Ю. Леонтьева<sup>1</sup>, А.А. Юскова<sup>1</sup><sup>1</sup>Северный государственный медицинский университет, Троицкий пр., д. 51, г. Архангельск, 163069, Россия<sup>2</sup>Городская многопрофильная больница № 2, Учебный пер., д. 5, г. Санкт-Петербург, 194354, Россия

**Резюме.** Актуальность. Великая Отечественная война стала серьёзным испытанием для советских граждан, когда среди причин высокой смертности были не только боевые действия, но и инфекционные заболевания, распространению которых способствовали ухудшившиеся санитарно-гигиенические условия. *Цель исследования:* изучить деятельность сотрудников кафедры инфекционных болезней Архангельского государственного медицинского института в борьбе с инфекционными заболеваниями в годы Великой Отечественной войны. *Материалы и методы.* Проведён анализ архивных документов, монографий, книжных изданий, научных статей и научных библиографических справочников, связанных с деятельностью кафедры инфекционных болезней АГМИ в 1941–1945 годах. *Результаты.* Установлено, что основными инфекционными угрозами на Севере СССР были возбудители дизентерии, брюшного и сыпного тифа. Деятельность кафедры под руководством Д.В. Никитина включала преподавание на курсах повышения квалификации для медицинского персонала Северного флота, оказание медицинской помощи инфекционным больным и раненым, публикацию информационных брошюр, консультативную работу в госпиталях, разработку методов санитарной обработки, а также адаптацию образовательного процесса к военным условиям. *Выводы.* Многогранная работа сотрудников кафедры инфекционных болезней АГМИ позволила предотвратить масштабные эпидемические вспышки в Архангельской области и снизить заболеваемость инфекционными болезнями по сравнению с другими регионами СССР, что подтверждается статистическими данными.

**Ключевые слова:** Великая Отечественная война [D014940]; история медицины [D006664]; инфекционные болезни [D007239]; противоэпидемическая работа [D004781]; военная медицина [D008889]; брюшной тиф [D014435]; сыпной тиф [D014438]; дизентерия [D004403].

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

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

**Для цитирования:** Дмитрива Х.М., Кобелев И.М., Леонтьева О.Ю., Юскова А.А. Деятельность кафедры инфекционных болезней Архангельского государственного медицинского института в годы Великой Отечественной войны. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(2):232–236. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.OZOZ.4>

## ACTIVITIES OF THE DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES OF THE ARKHANGELSK STATE MEDICAL INSTITUTE DURING THE GREAT PATRIOTIC WAR

Khristina M. Dmitriwa<sup>1</sup>, Ivan M. Kobelev<sup>2</sup>, Ol'ga Yu. Leont'eva<sup>1</sup>, Alina A. Yuskova<sup>1</sup><sup>1</sup>Northern State Medical University, 51, Troitsky Ave., Arkhangelsk, 163069, Russia<sup>2</sup>City Multidisciplinary Hospital No. 2, 5, Uchebny pereulok, St. Petersburg, 194354, Russia

**Abstract.** *Relevance.* The Great Patriotic War became a serious test for Soviet citizens, when the causes of high mortality were not only military actions, but also infectious diseases, the spread of which was facilitated by deteriorating sanitary and hygienic conditions. *The aim of the study:* to study the activities of the employees of the Department of Infectious Diseases of the Arkhangelsk State Medical Institute in the fight against infectious diseases during the Great Patriotic War. *Materials and methods.* An analysis of archival documents, monographs, book publications, scientific articles and scientific bibliographic reference books related to the activities of the Department of Infectious Diseases of the Arkhangelsk State Medical Institute in 1941–1945 was conducted. *Results.* It was established that the main infectious threats in the North of the USSR were pathogens of dysentery, typhoid and typhus. The activities of the department under the leadership of D.V. Nikitina's work included teaching advanced training courses for medical personnel of the Northern Fleet, providing medical care to infectious patients and the wounded, publishing information brochures, consulting work in hospitals, developing methods of sanitization, and adapting the educational process to military conditions. *Conclusions.* The multifaceted work of the staff of the Department of Infectious Diseases of the Arkhangelsk State Medical Institute made it possible to prevent large-scale epidemic outbreaks in the Arkhangelsk Region and reduce the incidence of infectious diseases compared to other regions of the USSR, which is confirmed by statistical data.

**Key words:** Great Patriotic War [D014940]; history of medicine [D006664]; infectious diseases [D007239]; anti-epidemic work [D004781]; military medicine [D008889]; typhoid fever [D014435]; typhus [D014438]; dysentery [D004403].

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

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

**Cite as:** Dmitriwa Kh.M., Kobelev I.M., Leont'eva O.Yu., Yuskova A.A. Activities of the Department of Infectious Diseases of the Arkhangelsk State Medical Institute during the Great Patriotic War. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):232–236. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.OZOZ.4>

## Введение

Великая Отечественная война стала серьёзным испытанием для всего народа. Миллионы людей были эвакуированы из зон боевых действий, тысячи городов и деревень были разрушены. Не обошла война и Архангельскую область, которая стала тылом Карельского фронта и Северного флота. За героическую деятельность в годы Великой Отечественной войны городу Архангельску присвоено звание «Город воинской славы». Архангельская область внесла весомый вклад в Великую победу [1].

Архангельский государственный медицинский институт (АГМИ) был научным центром госпитальной базы Карельского фронта и Северного флота. Немаловажную роль сыграла кафедра инфекционных болезней, на базе которой учёные и врачи занимались изучением актуальных заболеваний, способов их лечения и предотвращения распространения не только среди гражданского населения, но и в рядах Красной армии. Освещению работы кафедры в те трудные годы посвящена данная статья.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение деятельности кафедры инфекционных болезней Архангельского государственного медицинского института в годы Великой Отечественной войны.

## 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 архивные документы, монографии, книжные издания, научные статьи, научные библиографические справочники и прочее.

## Результаты и обсуждение

С первых дней войны Архангельск жил под лозунгом «Всё для фронта». Это означало, что город полностью подчинил свою жизнь военным нуждам, жертвуя всеми остальными аспектами, включая повседневные потребности горожан. На протяжении трёх лет (с 1941 по 1944 гг.) Архангельск находился в прифронтовой зоне. В 1942 г. он подвергся жестоким бомбардировкам, в результате чего было разрушено много зданий и погибло немало людей. За всю войну здесь погибло 113 тыс. человек, 38 тыс. из 200-тысячного населения города умерли от голода. С начала войны на территории Архангельского военного округа имелось 14,1 тыс. коек и 1,59 тыс. врачей, что позволило в кратчайшие сроки организовать масштабную сеть госпиталей, главной из которых была база Карельского фронта. Раненые и больные доставлялись различными видами транспорта из военных госпиталей Кольского полуостро-

ва и Карелии. Многие выпускники Архангельского государственного медицинского института работали начальниками госпиталей и старшими хирургами. За годы войны архангельские медики вернули в строй почти половину из 68 860 раненых бойцов и командиров, что являлось одним из самых высоких показателей успешного лечения и возвращения на фронт [1, 2].

Как известно, во время военных конфликтов значительно увеличивается количество инфекционных заболеваний, что обусловлено ухудшением санитарно-гигиенических условий жизни мирного населения и военнослужащих. Это приводит к росту числа эпидемических вспышек и даже к эпидемии тех заболеваний, которые до войны не регистрировались или носили спорадический характер. Статистические данные по заболеваемости в годы войны показывают, что возникновение эпидемических вспышек, таких как сыпной тиф, брюшной тиф, дизентерия, было обусловлено не только местностью, в которых велись активные действия войск, но и той обстановкой, в которой не имелось возможности своевременно предпринять меры профилактики и борьбы разгоревшейся вспышки. Так, в 1942 г. было зарегистрировано 7 930 случаев сыпного тифа, в 1943 г. – 11 370 случаев, а в 1944 г. – 4 000 случаев заболеваемости. Брюшной тиф встречался в 20 раз реже, а дизентерия в 50 раз. В 1944 г. было обнаружено всего 2 320 больных брюшным тифом и дизентерией по СССР [3, 4].

Из-за военных трудностей, возникновения антисанитарии в годы войны произошёл существенный рост заболеваемости среди населения Архангельска. В 1942 г. смертность выросла в 2,5 раза по сравнению с 1941 г. Серьёзная проблема заключалась в инфекционных заболеваниях, которые распространялись от одного человека к другому. В годы войны в Архангельск был занесён сыпной тиф, который был реальной угрозой эпидемии. Так, в 1942 г. заболеваемость дизентерией по Архангельской области была 65,9 случаев на 10 тыс. населения, сыпным тифом – 32,8 случаев, брюшным тифом – 8,8 случаев, что свидетельствует не только о минимальных мерах профилактики с эпидемически опасным инфекционным агентом, но и о скорости распространения вспышек среди населения. Не отставала статистика по заболеваемости среди действующей армии. Так, общая заболеваемость инфекционными болезнями составляла примерно 9 случаев на 10 тыс. военнослужащих, 4,4 случаев – дизентерии и 2,7 случаев – сыпного тифа. Исходя из представленных данных, можно сделать вывод о том, что заболеваемость инфекционными болезнями на территории Архангельской области была ниже, чем по стране в целом. Задача – не допустить распространение болезни в эвакогоспитали и в во-

инские части с призывниками, была успешно решена совместными усилиями различных подразделений регионального здравоохранения, в частности кафедры инфекционных болезней, эвакогоспиталей и больниц [1].

Для недопущения распространения инфекций в годы Великой Отечественной Войны активно велась работа на кафедрах АГМИ, в том числе на кафедре инфекционных болезней под руководством Дмитрия Васильевича Никитина, который прибыл в Архангельск в 1933 г. В 1936 г. на базе Архангельского государственного медицинского института была организована кафедра инфекционных болезней, заведующим которой был назначен Д.В. Никитин (рис. 1). Он родился 14 сентября 1874 г., окончил медицинский факультет Московского университета. Одним из первых начал применять стрептококковую вакцину для прививок против скарлатины. Дмитрий Васильевич был домашним врачом Льва Николаевича Толстого. Все годы работы он продолжал заниматься научными исследованиями в области инфекционных болезней, написал монографию «Сыпной тиф», выступал с докладами на научных конференциях. Также он преподавал на курсах повышения квалификации медицинского персонала Северного флота, оказывал консультационную помощь больным и раненым. В Архангельске были организованы курсы повышения квалификации для работников санитарно-эпидемиологической службы, а также распространены брошюры Д.В. Никитина «Сыпной тиф» [5].

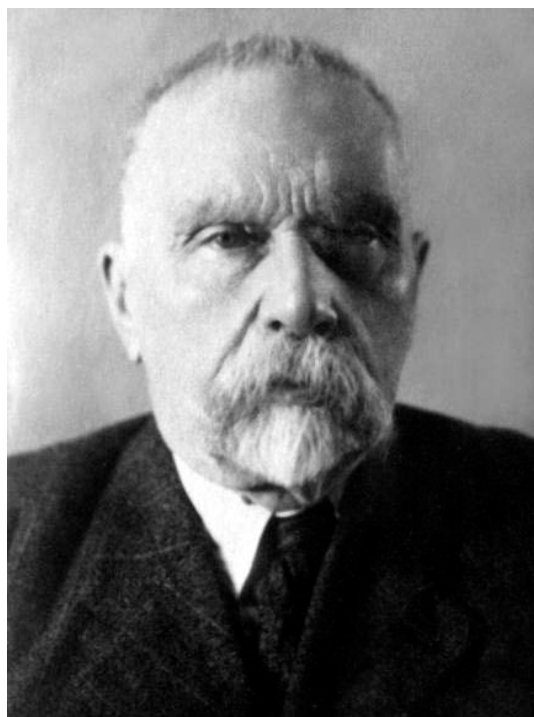


Рисунок 1. Никитин Дмитрий Васильевич  
Figure 1. Nikitin Dmitry Vasilievich

Помимо Никитина Д.В., на кафедре в период 1936–1950 гг. работали Костина К.Н., Попова М., Мухина Л.А., Харитоновна З.М., Фридлянд Т., Кычин И.С, а в 1945–1950 гг. – Стирмонова К.В., Попова Н.М., Котцова Т., Максимова Е.Н., Косцова О.Г., Балыков [6].

В создание и развитие кафедры большой вклад внесли ассистенты Евлогий Васильевич Дунаев<sup>3</sup>, Николай Васильевич Королев<sup>4</sup> и Владимир Александрович Мацеевский, которые работали с самого начала её существования. Именно эти врачи-учёные занимались изучением проблем брюшного тифа, дизентерии и скарлатины, которые были актуальны для военного времени. Помимо этого, Н.В. Королев был консультантом в госпиталях Северного военного округа и занимался подготовкой военных врачей по курсу инфекционных болезней [5]. Вопросами малярии в условиях Архангельской области занимался В.Н. Жинкин<sup>5</sup>. Для недопущения распространения инфекций необходимо было разработать оптимальные методы для обезвреживания отбросов и нечистот, чем активно занимался С.П. Сперанский<sup>6</sup> [7].

В труднейших условиях проходило обучение студентов по уплотнённой учебной программе – срок учебы был сокращен до трёх с половиной лет. За 1941–1944 военные годы в АГМИ было подготовлено 943 врача, большинство из которых мобилизовано и направлено в войсковые, армейские и фронтовые медицинские подразделения, в том числе в эвакогоспитали Карельского фронта и Северного флота [8].

Изучив архивные материалы АГМИ, среди которых были экзаменационные ведомости 1941–1944 гг., личные дела студентов, особый интерес вызывали протокольные листы экзамена по инфекционным болезням, где встречались вопросы, актуальные для военного времени: «Влияние войны на различные эпидемии»; «Санитарная разведка в военное время»; «Санитарно-эпидемические учреждения в Красной армии»; «Современная система профилактических прививок в Красной армии»; «Противо-

<sup>3</sup> Дунаев Евлогий Васильевич (род. август 1884 г. Архангельск - октябрь 1940 г.) – врач, и.о. главного врача Архангельского постоянного военного госпиталя в 1921–1922 гг., автор книги «Опыт лечения дизентерии бактериофагом» (1939 г.).

<sup>4</sup> Королев Николай Васильевич (род. 1882 – 26 августа 1952 гг.) – врач-инфекционист, Заслуженный врач РСФСР (1946 г.).

<sup>5</sup> Жинкин Василий Николаевич (род. январь 1885, с. Троцкое Енисейской губернии - апрель 1941 г./, Архангельск), – терапевт, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтической терапии АГМИ (с 1936 г. по 1941 г.).

<sup>6</sup> Сперанский Серафим Петрович (род. 14 января 1950 г. Пошехонье-Волдарск Ярославской обл.- 10 февраля 1983, г. Запорожье, Украинская ССР) – зав. каф. общей гигиены АГМИ (1940–1967 гг.) и проректор по научной работе АГМИ (1960–1965 гг.), организатор санитарной службы Архангельской области (1941 г.). Д.м.н. (1953 г.), проф. (1954 г.).

эпидемическая защита в Красной армии». Следует отметить, что вопросы были составлены не только с учётом учебной программы, но и на основании заболеваний, которые были распространены на территории Архангельской области и страны в целом (во многих билетах встречались вопросы о сыпном тифе, газовой гангрене, брюшном тифе) [9, 10].

Успеваемость студентов была на высоком уровне. Оценку «неудовлетворительно» по предмету «Инфекционные болезни» получили всего несколько студентов за период 1941–1944 гг. Подавляющее большинство получали оценки «хорошо» и «отлично» [9, 10].

Студенты успешно обучались на кафедре инфекционных болезней, получали актуальную информацию, которая помогала им в лечебной работе не только в отношении гражданского населения, но и военных.

### Заключение

Великая Отечественная война оставила глубокий след в истории Архангельской области и её столицы, города Архангельска. Город, находясь в прифронтовой зоне, пережил множество испытаний:

разрушения зданий, гибель людей, инфекционные вспышки, больные люди и раненые, половину из которых медики смогли вернуть на фронт. Значимая роль в профилактике и ликвидации эпидемических вспышек принадлежала кафедре инфекционных болезней АГМИ, которую возглавлял Дмитрий Васильевич Никитин. Активная деятельность кафедры отражалась в преподавании курсов повышения квалификации медицинскому персоналу Северного флота, оказании медицинской помощи больным инфекциями и раненым, написании брошюр по инфекционным заболеваниям, выездах в госпитали и прочие медицинские организации для оказания консультационной помощи врачам, разработке методов обезвреживания отходов и нечистот, военно-ориентированном подходе при принятии экзамена по инфекционным болезням у медицинских студентов в вузе и прочее. Проводимая сотрудниками кафедры инфекционных болезней работа позволила избежать более масштабных эпидемических вспышек в Архангельской области, чем в других районах СССР, что подтверждается статистическими данными.

### Литература [References]

- 1 Быков В.П., Андреева А.В., Самбуров Г.О. Госпитальная база Карельского фронта, 1941–1945: монография. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Архангельск: СГМУ. 2020:213. Bykov V.P., Andreeva A.V., Samburov G.O. Hospital'naya baza Karelskogo fronta, 1941–1945: monografiya. Federal'noe gosudarstvennoe byudzhethnoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego obrazovaniya «Severnyy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet» Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Arkhangel'sk: SGMU. 2020:213. (In Russ.).
- 2 Емельянова Е.О. Повседневная жизнь в Архангельске во время Великой Отечественной войны (по материалам устной истории). Вестник МГПУ. Серия: Исторические науки. 2019;2(34):69–78. Emel'yanova E.O. Povsednevnyaya zhizn' v Arkhangel'ske vo vremya Velikoy Otechestvennoy voyny (po materialam ustnoy istorii). Vestnik MGPU. Seriya: Istoricheskie nauki. 2019;2(34):69–78. (In Russ.). <https://doi.org/10.25688/2076-9105.2019.34.2.06>
- 3 Смирнов Е.И. Война и военная медицина. 1939–1945 годы. М.: Медицина. 1979: 524. Smirnov E.I. Voyna i voennaya meditsina. 1939–1945 gody. Moscow: Meditsina. 1979: 524. (In Russ.).
- 4 Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг. Гл. ред. ген.-полк. мед. службы Е.И. Смирнов. Москва: Медгиз, 1949–1955 (Ленинград: 16-я тип. Главполиграфиздата). 31 т. Opyt sovetskoy meditsiny v Velikoy Otechestvennoy voynе 1941–1945 gg. Gl. red. gen.-polk. med. sluzhby E.I. Smirnov. Moskva: Medgiz, 1949–1955 (Leningrad: 16-ya tip. Glavpoligrafizdata). 31 t. (In Russ.).
- 5 Андреева А.В., Чирцова М.Г. Юбилейные и памятные даты медицины и здравоохранения Архангельской области на 2014 год в двух томах. Сев. гос. мед. ун-т. Архангельск. 2014:305. Andreeva A.V., Chirtsova M.G. Yubileynye i pamyatnye daty meditsiny i zdravookhraneniya Arkhangel'skoy oblasti na 2014 god v dvukh tomakh. Sev. gos. Med. un-t. Arkhangel'sk. 2014:305. (In Russ.).
- 6 Достояние Севера: доктора наук, профессора и почетные доктора АГМИ-АГМА-СГМУ (1932–2023): научный библиографический справочник (под ред. Л.Н. Горбатовой). Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета. 2024:224. Dostoyanie Severa: doktora nauk, professora i pochetnye doktora AGMI-AGMA-SGMU (1932–2023): nauchnyy bibliograficheskiy spravochnik (pod red. L.N. Gorbatovoy). Arkhangel'sk: Izd-vo Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2024:224. (In Russ.).
- 7 Достояние Севера: АГМИ - АГМА - СГМУ: сборник статей (под ред. Л.Н. Горбатовой). Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета. 2017: 400. Dostoyanie Severa: AGMI - AGMA - SGMU: sbornik statey (pod red. L.N. Gorbatovoy). Arkhangel'sk: Izd-vo Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2017: 400. (In Russ.).
- 8 Андреева А.В., Самбуров Г.О. Выпускники Архангельского государственного медицинского института военных лет (1941–1944). Гос. бюджет. образоват. учреждение высш. проф. образования «Сев. гос. мед. ун-т» М-ва здравоохранения Рос. Федерации; Изд. 5-е, доп. Архангельск: Лоция, 2021: 376. Andreeva A.V., Samburov G.O. Vypuskniki Arkhangel'skogo gosudarstvennogo meditsinskogo instituta voennykh let (1941–1944). Gos. byudzh. obrazov. uchrezhdenie vyssh. prof. obrazovaniya «Sev. gos. med. un-t» M-va zdravookhraneniya Ros. Federatsii; Izd. 5-e, dop. Arkhangel'sk: Lotsiya, 2021: 376. (In Russ.).
- 9 Протокол заседания государственной экзаменационной комиссии АГМИ 1941, 1942, 1943, 1944 гг. Архив Северного государственного медицинского университета. Protokol zasedaniya gosudarstvennoy ekzamenatsionnoy komissii AGMI 1941, 1942, 1943, 1944 y. Arkhiv Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. (In Russ.).
- 10 Протокольный лист допущенных к экзамену 1941, 1942, 1943, 1944 гг. Архив Северного государственного медицинского университета. Protokol'nyy list dopushchennykh k ekzameni 1941, 1942, 1943, 1944 y. Arkhiv Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. (In Russ.).

**Авторская справка****Дмитрива Христина Михайловна**

Студент 6 курса педиатрического факультета, Северный государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0009-9346-8780; XDmitriwa@yandex.ru

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 клинко-диагностической лаборатории, Городская многопрофильная больница № 2; старший научный сотрудник, Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии.

ORCID 0000-0002-9414-4595; ivan\_kobelew\_2017@mail.ru

Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи, подготовка иллюстраций.

**Леонтьева Ольга Юрьевна**

Канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней, Северный государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-1733-191X; lou1956@yandex.ru

Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Юскова Алина Александровна**

Студент 6 курса педиатрического факультета, Северный государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0007-3709-2542; yuskova01@bk.ru

Вклад автора: редактирование текста статьи.

**Author's reference****Khristina M. Dmitriva**

6th year student of the Faculty of Pediatrics, Northern State Medical University.

ORCID 0009-0009-9346-8780; XDmitriwa@yandex.ru

Author's contribution: author of the idea, writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article.

**Ivan M. Kobelev**

Cand. Sci. (Biol.), physician of clinical laboratory diagnostics of the department of emergency research of the clinical diagnostic laboratory, City Multidisciplinary Hospital No. 2; senior researcher, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology.

ORCID 0000-0002-9414-4595; ivan\_kobelew\_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.

**Ol'ga Yu. Leont'yeva**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor Department of Infectious Diseases, Northern State Medical University.

ORCID 0000-0002-1733-191X; lou1956@yandex.ru

Author's contribution: writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article.

**Alina A. Yuskova**

6th year student of the Faculty of Pediatrics, Northern State Medical University.

ORCID 0009-0007-3709-2542; yuskova01@bk.ru

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

# ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

## RULES FOR AUTHORS

Все материалы направляются в редакцию журнала строго через форму на сайте <http://vestnik.reaviz.ru>. Редакция не рассматривает материалы, полученные другим путём. Присланные в редакцию статьи должны быть оригинальными.

Издание осуществляет рецензирование всех поступающих в работу материалов, соответствующих его тематике, с целью их экспертной оценки. Все рецензенты являются квалифицированными специалистами по тематике рецензируемых материалов и имеют в течение последних 3 лет публикации по тематике рецензируемой статьи. Рецензии хранятся в редакции издания в течение 5 лет. Редакция издания направляет копии рецензий в Министерство образования и науки Российской Федерации при поступлении в редакцию соответствующего запроса. Все присланные в редакцию статьи должны быть оригинальными материалами. Статьи могут быть представлены только на русском или английском языках. Редакция не принимает статьи, готовящиеся к публикации или уже опубликованные в других изданиях. Статьи и другие материалы должны быть написаны на хорошем литературном языке без орфографических и стилистических ошибок, тщательно отредактированы, соответствовать научному стилю речи и научной терминологии, не требовать дополнительного редактирования, либо нуждаться в минимальной правке. Все специальные термины, включая термины на латинском языке, должны точно соответствовать международным номенклатурам терминов: Terminologia Anatomica (TA), Terminologia Histologica (TH) и Terminologia Embryologica (TE), Международной классификации болезней 10-го пересмотра и другим международным терминологическим стандартам биомедицинских наук. Названия растений должны быть приведены в соответствии с Международной номенклатурой водорослей, грибов и растений (Мельбурн – Кодексом, 2011 г.) Международной ассоциации по таксономии растений; названия животных – в соответствии с Международным кодексом зоологической номенклатуры (IV издание, 2000 г.) Международной комиссии по зоологической номенклатуре; названия химических веществ и реактивов – в соответствии с номенклатурой Chemical Abstracts Service Registry Number (CASRN) и (или) Международного союза теоретической и прикладной химии (IUPAC) и т.д. Не допускается использование в статьях терминов «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 Международ-

ным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors).

### РУКОПИСЬ

Направляется в редакцию в электронном варианте через online-форму. Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в одном из следующих форматов: \*.odt, \*.doc, \*.docx, \*.rtf.

Объем полного текста рукописи, в том числе таблиц без списка литературы, для оригинальных исследования должен быть не менее 25 000 знаков, для лекций и обзоров – 60 000.

Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы). Структура рукописи должна быть следующей:

### РУССКОЯЗЫЧНАЯ АННОТАЦИЯ

**Название статьи.** Должно быть информативным и достаточно кратким (аббревиатуры не допускаются).

**Авторы статьи.** При написании авторов статьи фамилию следует указывать после инициалов (А.В. Иванов, В.Г. Петров, Д.Е. Сидоров). В случае, если в авторском списке представлено более 1 имени, обязательно указание вклада (процент и описание) в данную работу каждого из авторов. Если авторство приписывают группе авторов, все члены группы должны отвечать всем критериям и требованиям для авторов (например: разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи), фамилии располагаются в порядке уменьшения размера вклада соавторов. Для ответственного за связь с редакцией автора указывается контактная информация (почтовый и электронный адреса и доступный номер телефона, место работы, должность, научная степень и звание). Для всех авторов статьи следует привести идентификатор ORCID (например, <https://orcid.org/0000000207461884>), а также место работы, должность, научную степень и звание.

**Название учреждения.** Необходимо привести полное официальное название учреждения (без сокращений), адрес. Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и ФИО авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов. Фамилии первого автора должно соответствовать названию учреждения, упоминаемого также первым.

**Резюме статьи** должно быть (если работа оригинальная) структурированным: актуальность, цель, материал и методы, результаты, выводы. Резюме должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста резюме для оригинальной статьи – не более 300 слов, для

обзора литературы, клинического наблюдения – не более 200 слов. Текст резюме не должен содержать аббревиатур и сокращений, за исключением единиц измерения.

**Ключевые слова.** Необходимо указать ключевые слова – от 3 до 10, способствующих индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны по значению и количеству соответствовать друг другу на русском и английском языках.

### АНГЛОЯЗЫЧНАЯ АННОТАЦИЯ

**Article title.** Англоязычное название при соблюдении правил английского языка по смыслу должно полностью соответствовать русскоязычному.

**Author names.** ФИО необходимо писать так же, как в ранее опубликованных зарубежных работах.

**Affiliation.** Необходимо указывать официальное англоязычное название учреждения. Наиболее полный список названий учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru

**Abstract.** Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной.

**Keywords.** Для выбора ключевых слов на английском языке следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США – Medical Subject Headings (MeSH). (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>).

**ПОЛНЫЙ ТЕКСТ** (на русском, английском или обоих языках), подписанный всеми соавторами, должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинального исследования, должна соответствовать общепринятому шаблону и содержать разделы: введение (актуальность), цель и задачи, материал и методы, результаты, обсуждение (дискуссия), заключение, выводы.

**Цель исследования** – отражает необходимость решения актуального вопроса, вытекающую из содержания введения.

**Задачи** – последовательное представление этапов клинических, лабораторных и экспериментальных исследований, необходимых для достижения цели.

**Введение.** Раздел раскрывает актуальность исследования на основании литературных данных, освещает состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации. В конце введения формулируется его цель (см. выше).

**Материал и методы.** Раздел посвящен информации о включенных в исследование больных (приводятся количественные и качественные характеристики больных/обследованных) или экспериментальных животных/устройствах, дизайне исследования, использованных клинических, лабораторных, инструментальных, экспериментальных и прочих методиках, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и лекарств в скобках указываются фирма и страна-производитель. В журнале используются международные непатентованные названия (МНН) лекарств и препаратов. Торговые (патентованные) названия, под которыми препараты выпускаются различными фирмами, приводятся в разделе «Материал и методы», с указанием фирмы-изготовителя и их международного непатентованного (генерического) названия.

**Результаты** – основная часть рукописи. Результаты следует излагать в тексте в логической последовательности, они также могут быть представлены в виде таблиц и иллюстраций. Не допускается дублирование результатов: в тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков, надо упоминать или комментировать только наиболее важные из них; в рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах. Подписи к рисункам и описание деталей на них под соответствующей нумерацией представляются на отдельной странице. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ). Используемые сокращения, кроме 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 приставейных 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 высокоинформативные работы) использовать категорически не рекомендуется.

Оформление библиографии как российских, так и зарубежных источников должно быть основано на Ванкуверском стиле в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>).

Если количество авторов не превышает 6, в библиографическом описании указываются все авторы. Если количество авторов более 6, следует указать шесть первых авторов и добавить «и др. (et al.)».

Ссылки на иностранные источники должны содержать электронный адрес размещения (PMID) и цифровой идентификатор объекта (DOI), которые определяются на 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 Board on Geographical Names / Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), если нет оригинального перевода). Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой <https://translit.ru/ru/bgn/>

До помещения текста в рабочее поле для транслитерации убедитесь, что вы выбрали именно стандарт BGN. В самом конце библиографического описания в круглые

скобки помещают указание на исходный язык публикации (In Russ.).

#### **Правила подготовки библиографических описаний (References) русскоязычных источников для загрузки в международные индексы цитирования**

Фамилии и инициалы авторов транслитерируются в стандарте BGN.

Название статьи (монографии) на английском языке следует приводить так, как дано в оригинальной публикации. В случае отсутствия оригинального перевода название монографии (статьи) транслитерируется.

Название русскоязычных журналов транслитерируется, если нет оригинального перевода.

*За достоверность представляемых библиографических данных авторы несут ответственность, вплоть до отказа в праве на публикацию.*

#### **ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

*(на русском, английском или обоих языках)*

**Информация о конфликте интересов.** Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменению их трактовки. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов не является поводом для отказа в публикации статьи. Однако выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи.

Декларировать конфликт интересов удобно в специальной электронной форме, разработанной ICMJE [www.icmje.org/conflictinterest/](http://www.icmje.org/conflictinterest/)

**Информация о спонсорстве.** Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

**Благодарности.** Авторы могут выразить благодарности лицам и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся ее авторами.

**Таблицы** следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ( $M \pm m$ ;  $M \pm SD$ ; Me; Mo и т.д.). Пояснительные примечания при необходимости приводятся под таблицей. Сокращения должны быть перечислены в сноске также под таблицей в алфавитном порядке.

**Рисунки** (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации в растровом и векторном форматах) должны быть контрастными и четкими. Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью. Ниже приводится объ-

яснение 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 подрисовочную подпись, которая должна соответствовать названию фотографии, помещаемой в текст. Векторные иллюстрации должны быть экспортированы в формат \*.svg или \*.eps.

В подписях к микрофотографиям указывается увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски или импрегнации материала. Ссылки на иллюстрации в тексте обязательны.

**Соответствие нормам этики.** Для публикации результатов оригинальной работы, являющейся проспективным исследованием, необходимо указать, подписывали ли участники исследования (волонтеры) информированное согласие. В случае проведения исследований с участием животных – соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета). В ином случае исследование должно удовлетворять принципам Хельсинкской декларации.

**Сопроводительные документы.** При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате \*.pdf). **Редакция не запрашивает у авторов направление в печать, заключение экспертной комиссии или аналогичные им документы, так как решение о качестве работы и допустимости её публикации принимается при рецензировании.** Кроме того, здесь же приводится информация о том, что рукопись не находится на рассмотрении в другом издании, не была ранее опубликована и содержит полное раскрытие конфликта интересов (если конфликты интересов нет, то пишется «Конфликт интересов не заявляется»). В случае, если рукопись является частью диссертационной работы, то необходимо указать предполагаемые 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 не-

скольких 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 комментариях к статье указывается причина ретракции (в случае обнаружения плагиата – с указанием на источники заимствования). Механическое удаление статьи из электронной версии журнала и из архива не происходит, тексты отозванных статей остаются там, где они были ранее, с соответствующей пометой.

7. Информация об отозванных статьях передается в Совет по этике научных публикаций АНРИ (для внесения информации в единую базу ретрагированных статей) и в НЭБ (elibrary.ru) (информация о статье и полный текст остаются на elibrary.ru, но дополняются информацией о ретракции. Отозванные статьи и ссылки из них исключаются из РИНЦ и не участвуют при расчете показателей).

8. Оплата за сопутствующие расходы по публикации ретрагированных статей не возвращается.

#### **Подготовка статей**

Для представления статьи авторы должны подтвердить нижеследующие пункты. Рукопись может быть возвращена авторам, если она им не соответствует.

1. Эта статья ранее не была опубликована, а также не представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале (или дано объяснение этого в Комментариях для редактора).

2. Файл отправляемой статьи представлен в формате документа OpenOffice, Microsoft Word, RTF или WordPerfect.

3. Приведены полные интернет-адреса (URL) для ссылки там, где это возможно.

4. Текст набран с авторской разметкой и оформлением, для выделения используется курсив, а не подчеркива-

ние (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 учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»  
Главный редактор: академик РАН, д-р мед. наук, профессор Владимир Николаевич Шабалин

Номер 2 (74) 2025, дата выхода в свет: 22.05.2025.  
Подписной индекс 29154 в объединённом каталоге «Пресса России». Цена свободная.

Адрес издателя и редакции: 443001, Самарская область, 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 30.04.2025 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. 30,1. Тираж 1000 экз. Заказ 3004.

Отпечатано в типографии ИП И.А. Гапонова.  
443099, Самарская область, г. Самара, ул. М. Горького, 117/57. Тел. (846) 271-16-56.

© Медицинский университет «Реавиз», 2025

ISSN 2226-762X



9 772226 762000 >