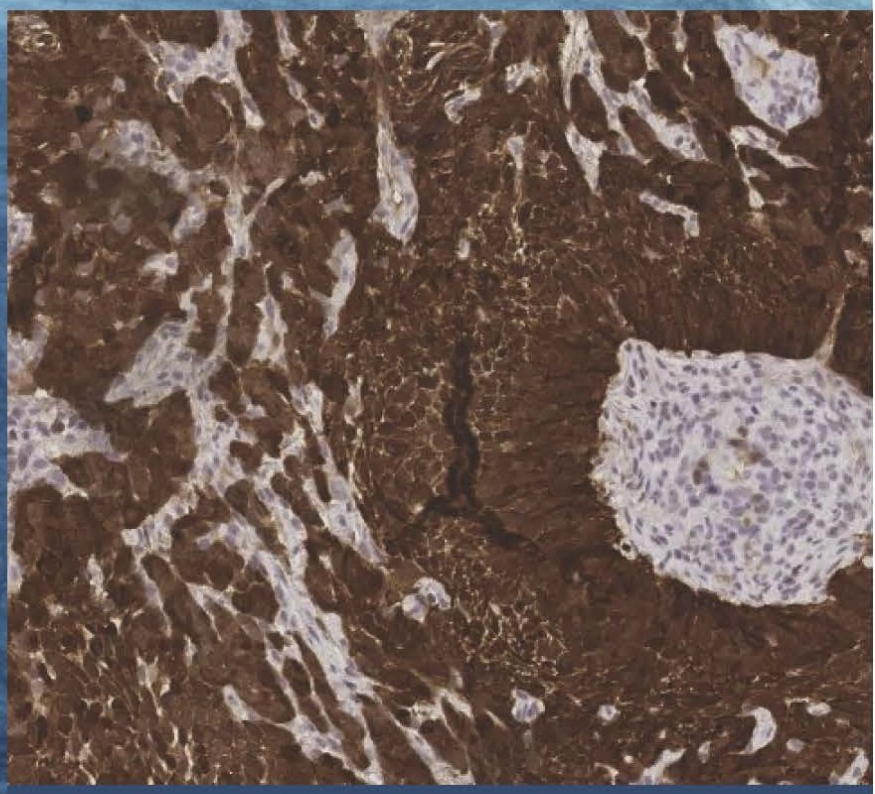
ISSN 2226-762X (print), 2782-1579 (online)

ВЕСТНИК
МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА «РЕАВИЗ»

Реабилитация, врач и здоровье

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

http://vestnik.reaviz.ru
Том XV, №3 2025



Сочетанная нейроэндокринная и плоскоклеточная карцинома шейки матки. Иммуногистохимическая реакция с антителами к p16, увеличение ×400
Из работы Т.А. Гаркуши, А.Н. Загребельниковой и соавт.

Медицинский университет «Реавиз»
Самара

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

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

№ 3. 2025. ТОМ XV

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

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

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

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

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

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

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

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-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, д-р мед. наук, Москва, Россия;

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

Вахаб 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 phthisyatry, 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;

Кривощеков Е.П., д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия;

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

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

Медведева Б.М., главный научный сотрудник отдела диагностики опухолей рентгенодиагностического отделения, врач-рентгенолог, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, д-р мед. наук, Москва, Россия;

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

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

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

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

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

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

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

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

Соболева Л.А., д-р мед. наук, профессор и заведующая кафедрой стоматологии Университета «Реавиз», Санкт-Петербург, Россия;

Sergey E. Voskanyan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Chief for Surgical Care – Head of the Center for Surgery and Transplantology of Burnazyan Federal Medical Biological Center, Head of the Department of Surgery with courses in oncosurgery, endoscopy, surgical pathology, clinical transplantology and organ donation, Burnazyan Federal Medical Biological Center, Chief Surgeon of Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, Russia;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Dmitriy Yu. Konstantinov, Dr. Sci. (Med.), Docent, Director of the Institute of Clinical Medicine of Samara State Medical University, Head of the Department of Infectious Diseases with an Epidemiology Course, Samara, Russia;

Evgeniy P. Krivoshchekov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Surgery with a Course in Cardiovascular Surgery, Institute of Professional Education, Samara State Medical University, 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 - iLDLTG, Executive, Leuven, Belgium;

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

Bella M. Medvedeva, Chief Researcher, Department of Tumor Diagnostics, X-ray Diagnostics Department, Radiologist, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

Larisa P. Mendeleeva, Deputy General Director of the National Medical Research Center for Hematology for Research and Education, Head of the Department of High-Dose Therapy of Paraproteinemic Hemoblastoses, Dr. Sci. (Med.), Professor, Moscow, Russia;

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

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

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

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

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

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

Andrey N. 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, Алексион, Бостон США;

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

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

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

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

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

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

Шумаков Д.В., руководитель отдела хирургии сердца и сосудов Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. 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., заместитель директора по научной работе, НИЦ математического моделирования в медицине, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Пироговского Университета, 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

Немсцверидзе Яков Элгуджович, врач-стоматолог, специалист научного отдела, Медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

МЕДИЦИНСКИЙ ПЕРЕВОДЧИК
Эпин Д., Лондонский университет королевы Марии

МЕДИЦИНСКИЕ ИЛЛЮСТРАТОРЫ
Кожевникова М.С.

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

АДРЕС ИЗДАТЕЛЯ И РЕДАКЦИИ
443001, Самарская область, г. Самара, ул. Чапаевская, 227. Тел./факс: (846) 333-54-51
Сайт: http://vestnik.reaviz.ru
Электронная почта: 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 Transplational Science, Alexion, Boston, USA;

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

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

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

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

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

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

EXECUTIVE SECRETARY OF THE EDITORIAL BOARD
Boris I. Yaremin, Cand. Sci. (Med.), Docent, surgeon, researcher, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine; N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Associate Professor of the Department of Transplantology and Artificial Organs, Head of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz", Moscow, Russia

HEAD OF EDITORIAL OFFICE
Ekaterina A. Samsonova, Head of the Editorial and Publishing Department of the Medical University "Reaviz", Samara, Russia

SCIENTIFIC EDITORS
Ekaterina Yu. Anosova, Deputy Director for Research, Research Center for Mathematical Modeling in Medicine, Assistant Professor at the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy at Pirogov University, Member of the Russian Academy of Sciences, Member of WAME, 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. Nemstsveridze, 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
Certificate of registration ПИ № ФС 77-45784 on July 13th, 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

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

Шабалин В.Н. Дуализм процесса старения (аналитический — 6

ФИЗИОЛОГИЯ

Абдуллаев А.А., Кудаев М.Т., Махмудова Э.Р., Хабчабов Р.Г., Гафурова Р.М., Исламова У.А., Анатова А.А., Джанбулатов М.А., Абдуллаева А.М. Экспериментальные поиски препаратов для лечения фибрилляции предсердий (литературный обзор) — 31

Павленко С.И., Громова Д.С., Гвоздева В.А. Динамика изменений параметров сердечно-сосудистой системы в течение дня у студентов с различными хронотипами — 42

Катаев Д.А., Циркин В.И., Трухин А.Н., Трухина С.И. Величины показателей вариабельности сердечного ритма, зарегистрированные в условиях активного ортостаза у элитных лыжников-гонщиков, как отражение спортивной ваготонии — 48

Немсцверидзе С.В., Кашникова К.Я., Азизова А.А., Арутюнова И.Э., Андрущенко А.А., Наджафов Х.А., Погиба Е.И., Сергиевский М.А. Особенности применения физиотерапевтических процедур при беременности (обзор литературы) — 61

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Васильев М.Ю., Бывальцева В.П. Оценка сердечно-сосудистого риска по шкалам SCORE и SCORE2 среди мужского населения — 74

Владимирова Е.С., Ермолова И.В., Черноусов Ф.А., Котанджан В.Г., Николаева Е.Б., Попова И.Е., Алексеечкина О.А. Прямые закрытые повреждения диафрагмы: диагностика и лечение — 80

Гайсин Ш.И., Лямин А.В., Иссматуллин Д.Д., Халиулин А.В., Козлов А.В., Германова О.А. Роль факторов патогенности бактерий рода hacek в развитии инфекционного эндокардита (обзор литературы) — 89

Маслов В.О., Мануйлов В.М., Щербюк А.Н., Немсцверидзе Я.Э., Андрущенко А.А., Фархадова А.Э. Физиологические основы лечения синдрома диабетической стопы, осложнённой дистальной артериальной ишемией нижних конечностей, с помощью ингаляций подогретой кислородно–гелиевой смеси (обзор литературы) — 94

Ковалева Э.А., Ахматханова Л.Х.-Б., Магомедов Т.А., Шевченко Е.В., Хахова М.М., Рамазанов Г.Р. Синдром обратимой задней энцефалопатии (обзор литературы) — 109

Медведев А.В., Аличубанова Г.Э., Демьяненко Н.Г., Касимцева С.А., Ковалевская М.Н., Тарасов Р.В. Терапия хронической сердечной недостаточности у больных гиперчувствительным пневмонитом и ишемической болезнью сердца — 118

Призов А.П., Загородний Н.В., Востриков А.М., Скворцов Д.В., Айрапетов Г.А., Лазко Ф.Л., Ахпашев А.А., Алтухова А.В. Анализ походки и кинематики коленного сустава до операции, через 6 и 18 месяцев после открытоугольной высокой тибиальной остеотомии — 129

Синьи Я., Агакина Ю.С., Минцзэ Х., Цзитун Ц., Юйяо Х., Щицзюнь С. Поперечное исследование распределения сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска у пациентов с раком предстательной железы с потенциальными показаниями для эндокринной терапии — 138

МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ

Кислов М.А., Крупин К.Н., Супильников А.А., Игнаткин Н.В., Кириллов А.Ю., Писцова Т.В., Фархадова А.Э. Современные технологии пластинации селезёнки: сравнительный анализ методик и материалов (обзор литературы) — 145

Гаркуша Т.А., Загребельникова А.Н., Шелепова В.Н., Алябьев Ф.В., Хлуднева Н.В. Клинический случай комбинированного злокачественного новообразования шейки матки: нейроэндокринная — 151

Ширшакова М.А., Шемяков С.Е., Супильников А.А., Мельникова Ю.Е. Морфология и функциональная организация подкожной жировой ткани: современные представления о структурно-функциональной гетерогенности и возрастных изменениях (систематический обзор литературы) — 156

CONTENTS

EDITORIAL ARTICLE

Shabalin V.N. Dualism of the Aging Process (analytical review) — 6

PHYSIOLOGY

Abdullaev A.A., Kudaev M.T., Makhmudova E.R., Khabchabov R.G., Gafurova R.M., Islamova U.A., Anatova A.A., Dzhanbulatov M.A., Abdullaeva A.M. Experimental search for drugs for the treatment of atrial fibrillation (literature review) — 31

Pavlenko S.I., Gromova D.S., Gvozdeva V.A. Daily dynamics of cardiovascular system parameters in students with different chronotypes — 42

Kataev D.A., Tsirkin V.I., Trukhin A.N., Trukhina S.I. Values of heart rate variability indices recorded under conditions of active orthostasis for elite ski racers, as a reflection of sports vagotonia — 48

Nemstsveridze S.V., Kashnikova K.Ya., Azizova A.A., Arutyunova I.E., Andrushchenko A.A., Nadzhafov Kh.A., Pogiba E.I., Sergievskiy M.A. Features of the application of physiotherapeutic procedures during pregnancy (literature review) — 61

CLINICAL MEDICINE

Vasil'ev M.Yu., Byval'tseva V.P. Assessment of cardiovascular risk on the SCORE and SCORE2 scales among the male population — 74

Vladimirova E.S., Ermolova I.V., Chernousov F.A., Kotandzhan V.G., Nikolaeva E.B., Popova I.E., Alekseechkina O.A. Direct closed diaphragm injuries: diagnosis and treatment — 80

Gaysin Sh.I., Lyamin A.V., Issmatullin D.D., Khaliulin A.V., Kozlov A.V., Germanova O.A. The role of pathogenicity factors of hacek bacteria in the development of infectious endocarditis (literature review) — 89

Maslov V.O., Manuylov V.M., Shcherbyuk A.N., Nemstsveridze Ya.E., Andrushchenko A.A., Farkhadova A.E. Physiological basis for treatment of diabetic foot syndrome complicated by distal arterial ischemia of the lower extremities using inhalation of a heated oxygen-helium mixture (literature review) — 94

Kovaleva E.A., Akhmatkhanova L.Kh.-B., Magomedov T.A., Shevchenko E.V., Khakhova M.M., Ramazanov G.R. Posterior reversible encephalopathy syndrome (literature review) — 109

Medvedev A.V., Alichubanova G.E., Dem'yanenko N.G., Kasimtseva S.A., Kovalevskaya M.N., Tarasov R.V. Therapy of chronic heart failure in patients with hypersensitivity pneumonitis and coronary heart disease — 118

Prizov A.P., Zagorodniy N.V., Vostrikov A.M., Skvortsov D.V., Ayrapetov G.A., Lazko F.L., Akhpashev A.A., Altukhova A.V. Gait analysis and knee kinematics before surgery, 6 and 18 months after high tibial osteotomy — 129

Xinyi Ya., Agakina Yu.S., Mingze H., Zitong Z., Yuyao H., Shijun X. Cross-sectional study of the distribution of cardiovascular diseases and risk factors in patients with prostate cancer with potential indications for endocrine therapy — 138

MORPHOLOGY, PATHOLOGY

Kislov M.A., Krupin K.N., Supil'nikov A.A., Ignatkin N.V., Kirillov A.Yu., Pistsova T.V., Farkhadova A.E. Modern spleen plastination technologies: comparative analysis of techniques and materials (literature review) — 145

Garkusha T.A., Zagrebel'nikova A.N., Shelepova V.N., Alyab'ev F.V., Khludneva N.V. Clinical case of combined malignant neoplasm of the cervix: neuroendocrine carcinoma and squamous cell cancer — 151

Shirshakova M.A., Shemyakov S.E., Supil'nikov A.A., Mel'nikova Yu.E. Morphology and functional organization of subcutaneous adipose tissue: modern concepts of structural and functional heterogeneity and age-related changes (systematic literature review) — 156

Макаров М.С., Сторожева М.В., Боровкова Н.В., Буланов А.Ю., Пономарев И.Н.
Выбор оптимальной среды для разведения пулированных концентратов тромбоцитов, размороженных после криохранения — 165

Чи Л., Чи Я.
Эффекторные ответы, индуцированные рецепторами распознавания образов (PRRs) для защиты от заболеваний — 172

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Сахабетдинов Б.А., Усманова Д.Р., Рувинская Э.О., Гарипов И.И., Курбангалеев А.И.
Описание клинического случая внеорганной кисты забрюшинного пространства — 183

Баженова Д.А., Зайдуллина Э.И., Малкова А.А., Комиссарова Н.В.
Клинический случай anti-MOG-ассоциированного демиелинизирующего заболевания — 188

Быханова Е.А., Гаркуша Т.А., Кузнецов М.Н., Демко И.В., Кондрашова Н.И., Олейникова О.Т., Храмихина Е.С., Краснораменская И.С., Деулина В.В., Штоппель Н.С., Хардикова А.Е.
Агрессивная ангиомиксома как случайная находка у мужчины при прохождении диспансеризации взрослого населения — 194

Андрианов М.А., Давлетова А.К., Курманбаев Т.Е., Албегова Л.Е., Нурмухаметова Э.Т.
Трудности диагностики туберкулёза женских половых органов — 201

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Соловов В.А., Аблекова О.Н.
Мультипараметрическое ультразвуковое исследование узлов щитовидной железы при радиочастотной абляции: современные тенденции — 207

Димиев В.В., Железняк И.С., Адаева Е.Н.
МРТ-семиотика дисбарического остеонекроза у водолазов — 216

ВОПРОСЫ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

Бабанов С.А., Востроknутова М.Ю., Жестков А.В., Стрижаков Л.А., Васина И.Н., Бабанов А.С., Артемьева М.С., Вострикова М.В., Дарюхина Е.А.
Особенности психического здоровья при профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких и коморбидных состояниях — 226

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ

Верба О.Ю., Яремин Б.И., Губарев К.К., Лавринюк Р.П., Покровская О.С., Грозовский К.В.
Принципы транспортировки донорских органов и тканей для трансплантации. Протокол — 238

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, СОЦИОЛОГИЯ И ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Андреева А.В., Беляева Р.И., Кобелев И.М., Самбуров Г.О., Чецкая Г.Б.
80 лет со дня рождения военно-морского врача, доктора медицинских наук, профессора Юрия Евлампиевича Барачевского — 257

Андреева А.В., Гринькова У.Н., Кобелев И.М., Самбуров Г.О., Чецкая Г.Б.
150 лет со дня рождения терапевта, профессора Николая Николаевича Дьякова — 264

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

Баулин А.А.
Отзыв на статью профессора В.И. Белоконева «Защищён ли хирург, устраняющий осложнение после предшествующей операции (на примере лечения пациентов с травмами и стриктурами внепечёночных желчных протоков)» после обсуждения на клинической конференции в клинике и на заседании Пензенского регионального отделения Российского общества хирургов — 268

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ — 272

Makarov M.S., Storozheva M.V., Borovkova N.V., Bulanov A.Yu., Ponomarev I.N.
Choosing the optimal dilution medium for pooled platelet concentrates, thawed after cryopreservation — 165

Chi L., Ch Ya.
Effector Responses Induced by Pattern Recognition Receptors (PRRs) for Disease Protection — 172

CLINICAL CASE

Sakhabetdinov B.A., Usmanova D.R., Ruvinskaya E.O., Garipov I.I., Kurbangaleev A.I.
Description of a clinical case of extraorgan retroperitoneal cyst — 183

Bazhenova D.A., Zaydullina E.I., Malkova A.A., Komissarova N.V.
A clinical case with Anti-MOG associated demyelinating disease — 188

Bykhanova E.A., Garkusha T.A., Kuznetsov M.N., Demko I.V., Kondrashova N.I., Oleynikova O.T., Khramikhina E.S., Krasnoramenskaya I.S., Deulina V.V., Shtoppel' N.S., Khardikova A.E.
Aggressive angiomyxoma as an incidental finding in a man during a routine check-up — 194

Andrianov M.A., Davletova A.K., Kurmanbaev T.E., Albegova L.E., Nurmukhametova E.T.
Difficulties in diagnostics of genital tuberculosis — 201

MEDICAL IMAGING

Solovov V.A., Ablekova O.N.
Multiparametric ultrasonic examination of thyroid nodules in radiofrequency ablation: modern trends — 207

Dimiev V.V., Zheleznyak I.S., Adaeva E.N.
MRI-semiotics of dysbaric osteonecrosis in divers — 216

MENTAL HEALTH

Babanov S.A., Vostroknutova M.Yu., Zhestkov A.V., Strizhakov L.A., Vasina I.N., Babanov A.S., Artem'eva M.S., Vostrikova M.V., Daryukhina E.A.
Features of mental health in occupational chronic obstructive pulmonary disease and comorbid conditions — 226

CLINICAL PROTOCOLS

Verba O.Yu., Yaremin B.I., Gubarev K.K., Lavrinyuk R.P., Pokrovskaya O.S., Grozovskiy K.V.
Principles of transportation of donor organs and tissues for transplantation. Protocol — 238

PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE ORGANIZATION, SOCIOLOGY AND HISTORY OF MEDICINE

Andreeva A.V., Belyaeva R.I., Kobelev I.M., Samburov G.O., Chetskaya G.B.
80th anniversary of the birthday of naval doctor, doctor of medical sciences, professor Yuriy Evlampievich Barachevskiy — 257

Andreeva A.V., Grin'kova U.N., Kobelev I.M., Samburov G.O., Chetskaya G.B.
150 years since the birthday of therapist, professor Nikolai Nikolevich Dyakov — 264

LETTERS TO THE EDITOR

Baulin A.A.
Review of the article by Professor V.I. Belokonev " Is a surgeon protected when treating complications after a previous operation? (a case study of treating patients with injuries and strictures of the extrahepatic bile ducts)" after discussion at a clinical conference in the clinic and at a meeting of the Penza regional branch of the Russian Society of Surgeons — 268

RULES FOR AUTHORS — 272

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
EDITORIAL ARTICLE

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
EDITORIAL ARTICLE

https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.EDT.1
УДК 57.017.3:577.3:575.8

ДУАЛИЗМ ПРОЦЕССА СТАРЕНИЯ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

В.Н. Шабалин

Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, г. Самара, 443001, Россия
Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, ул. Балтийская, д. 8, г. Москва 125315, Россия

Резюме. Процесс старения представляет собой одну из самых сложных проблем в биологии. В сотнях научно-исследовательских институтов во всём мире ведутся исследования старения, протекающего на различных уровнях структурной организации живой материи. Опубликованы результаты многих тысяч работ по изучению этого явления. Предложено более 300 теорий, пытающихся объяснить причины старения. При этом важно отметить, что практически все теории связывают старение с накоплением в организме негативных изменений в молекулах, клетках. Складывается впечатление, что человек (или особь другого вида) живёт для того, чтобы внести негативные изменения в структуру живой материи. Однако это противоречит тому факту, что повреждения и деструктивные изменения не могут обеспечить прогресс в эволюционном развитии жизни. В статье сделана попытка найти причину этого противоречия. Автор выдвигает положение о двойственной функции процесса старения в развитии живой материи: с одной стороны, старение вызывает деградацию организма как системы, с другой, – обеспечивает структурное совершенствование его тканей на молекулярном уровне. То есть старение, как основной механизм эволюции, направлено не на сохранение организма как системы, а на сохранение его отдельных элементов (информационных блоков), представляющих интерес для построения новых структур живой материи в целом. Из этих информационных блоков формируется эволюционная лестница, по которой живая материя поднимается на более высокий уровень своего развития. Старение – не распад и не повреждение, а механизм перевода одной структуры живой ткани в другую – более совершенную, с сохранением её в виде потенциальной фазы для использования новыми клеточными поколениями того же организма или другими организмами.

Ключевые слова: старение [D000375]; эволюция [D005075]; биология старения [D001695]; молекулярные механизмы [D008958]; структурная организация [D002477]; живая материя [D049109]; клеточное старение [D016922]; эволюционное развитие [D019143].

Конфликт интересов. Шабалин В.Н. является главным редактором журнала. В принятии решения о публикации работы участия не принимал.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Шабалин В.Н., Дуализм процесса старения (аналитический обзор). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):6–30. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.EDT.1

DUALISM OF THE AGING PROCESS (ANALYTICAL REVIEW)

Vladimir N. Shabalin

Medical University "Reaviz", 227, Chapayepvskaya St., Samara, 443001, Russia
Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, 8, Baltiyskaya St., Moscow 125315, Russia

Abstract. The aging process is one of the most complex problems in biology. Hundreds of research institutes around the world are studying aging at various levels of the structural organization of living matter. The results of many thousands of studies on this phenomenon have been published. More than 300 theories have been proposed that attempt to explain the causes of aging. It is important to note that almost all theories associate aging with the accumulation of negative changes in molecules and cells in the body. It seems that a person (or an individual of another biological species) lives in order to make negative changes in the structure of living matter. However, this contradicts the fact that damage and destructive changes cannot ensure progress in the evolutionary development of life. The article attempts to find the cause of this contradiction. The author puts forward a position on the dual function of the aging process in the development of living matter: on the one hand, aging causes degradation of the organism as a system, on the other, it ensures the structural improvement of its tissues at the molecular level. That is, aging, as the main mechanism of evolution, is aimed not at preserving the organism as a system, but at preserving its individual elements (information blocks) that are of interest for building new structures of living matter as a whole. An evolutionary ladder is formed from these information blocks, along which living matter rises to a higher level of its development. Aging is not decay or damage, but a mechanism for transferring one structure of living tissue to another - more perfect, with its preservation in the form of a potential phase for use by new cellular generations of the same organism or other organisms.

Keywords: aging [D000375]; evolution [D005075]; biology of aging [D001695]; molecular mechanisms [D008958]; structural organization [D002477]; living matter [D049109]; cellular aging [D016922]; evolutionary development [D019143].

Financing. The study was conducted without sponsorship.

Competing interests. Shabalin V.N. is the editor-in-chief of the journal. He did not participate in the decision to publish the work.

Cite as: Shabalin V.N. Dualism of the Aging Process (analytical review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;15(3):6–30. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.EDT.1

© Шабалин В.Н., 2025
✉ Шабалин Владимир Николаевич, shabalin.v2011@yandex.ru

Состояние проблемы

Проблема старения в течение веков влечёт к себе биологов, медиков, философов, демографов, а в последнее время и представителей точных наук – физиков, химиков, математиков, а также экономистов, культурологов и других специалистов. Вместе с тем, до сих пор в геронтологии не существует общепризнанной теории старения. Несмотря на очевидность изменений организма при старении, само понятие «старение» остаётся размытым. Причина такого положения состоит в том, что жизнь представляет собой сложную систему, состоящую из множества взаимодействующих элементов с контурами обратной связи, иерархической структурой, нелинейной динамикой и эмерджентными свойствами [1]. Все эти динамические элементы жизни объединены принципом самоорганизации. Пока этот великий имманентный принцип остаётся глубочайшей загадкой [*2*]. Согласно современным научным представлениям самоорганизация лежит в основе эволюционного развития живой материи – все живые существа обретают формы и функции в результате самоорганизации [3]. Биологическая самоорганизация направляется и закрепляется естественным отбором, в ходе которого происходит сохранение наиболее устойчивых, гибких модульных систем, способных к дальнейшей адаптации [4].

И. Пригожин показал возможность возникновения в самоорганизующихся системах новых свойств и порядка — диссипативных структур, которые стабилизируются за счёт энергообмена с окружающей средой [5, 6]. Самоорганизация создаёт эмерджентность – явление, когда в системе возникают новые свойства или новое поведение, которые не имеют её отдельные компоненты [7, 8]. Роль старения в процессе эволюционной самоорганизации состоит в том, что она обеспечивает сохранение эмерджентных свойств, возникающих в процессе жизнедеятельности организма.

Взаимоотношения человека с микромиром, животным и растительным мирами – это фрагмент единого согласованного информационно-аналитического биосферного процесса. Человек питается живой материей – строит свои ткани из структур, созданных различными биологическими видами. Человек живёт в органическом тумане – молекулярном, клеточном, вирусном и прочем окружении, формируемом и вбрасываемом в биосферу различными организмами. Всё это через пищевой, водный и воздушный круговорот попадает в организм человека и перерабатывается: извлекается структурная информация, которая ассимилируется в его тканях, обеспечивая его непрерывное развитие [9]. Процесс старения в этом развитии занимает ведущее место, охватывая многочисленные биомеханизмы, обеспечивающие разнообразие его проявлений.

Научные подходы к изучению проблемы старения

Исторически сложилось так, что в науке всегда существовали две тенденции – редукционизм («понять всё больше о всё меньшем») и холизм («увидеть больше, пренебрегая меньшим»). Сегодня происходит гипертрофированное преобладание первой тенденции, под которую подпадает и изучение проблемы старения. Однако нужно учитывать, что мы просто не в состоянии понять систему на уровне анализа только её компонентов [10]. Тем не менее, все существующие гипотезы старения построены на монофакторном анализе. Так, И. Мечников причину старения видел в эндогенной интоксикации, Л. Силард – в радиационных повреждениях хромосом, А. Богомолец – в нарушениях соединительной ткани, Ф. Сайнекс – в ошибках ДНК, Д. Харман – в повреждении тканей свободными радикалами, Л. Оргел – в синтезе аномальных белков.

Подобно этим популярным теориям и все другие связывают старение с накоплением в организме негативных изменений в молекулах, клетках. Складывается впечатление, что человек (или особь другого вида) живёт для того, чтобы внести негативные изменения в структуру живой материи. Однако это противоречит тому факту, что повреждения и деструктивные изменения не могут обеспечить прогресс в эволюционном развитии жизни.

По утверждению некоторых авторов, эволюционная гипотеза рассматривает старение как один из механизмов, удаляющих из популяции особи, утратившие способность к размножению [11]. Однако, во-первых, все особи уйдут из популяции в связи со смертью, во-вторых, особи, утратившие способность к размножению, продолжают длительное время оставаться в составе популяции. По-видимому, в этом есть определённый эволюционный смысл.

Следует отметить, что перечисленные и другие теории и гипотезы пытаются определить универсальный фактор старения. В качестве таких факторов были предложены: митохондриальная дисфункция, окислительный стресс, старческое воспаление, нарушение межклеточной коммуникации, нестабильность генома, истощение теломер, нарушение протеостаза, эпигенетические изменения, истощение стволовых клеток и другие причины [12]. Безусловно, весьма заманчимо найти причину старения в каком-либо одном факторе, тогда было бы легче найти средство, радикально меняющее сроки и качество жизни организма. Но, увы, процесс старения включает в себя все многочисленные составляющие (физические, химические, биологические, социальные), обеспечивающие динамику развития организма.

Большинство исследователей делят процесс старения на два основных варианта: старение

наследственно запрограммировано и старение вызывается внешними причинами [13–15]. Однако в таком делении заложена ошибка, так как нельзя рассматривать эти две базовые причины старения изолированно друг от друга. В процессе жизни организма они постоянно действуют вместе, и только их комбинация определяет характер старения и продолжительность жизни. Принципиальная возможность мутаций в ДНК клетки заложена в её функциональной программе, но конкретный вид мутации определяется мутагеном – внешним биологическим, химическим или физическим фактором.

Делаются попытки найти гены, обеспечивающие продолжительность срока жизни организма [16]. Но разве есть какой-либо ген, который не влияет на продолжительность жизни организма? Если такие предположения возникают, то это скорее результат далеко неполного изучения функций всего генетического аппарата. Влияние генетических факторов на продолжительность жизни организма можно рассматривать только как системную функцию генома в целом.

Подыгрывая несбыточным, но страстным мечтаниям людей о вечной молодости, в настоящее время продолжаются исследования по омоложению генома и замедлению процессов старения [17]. История поиска источника вечной молодости начинается с незапамятных времён, о чём свидетельствует наследие, доставшееся нам от отцов античной медицины, средневековых алхимиков, экспериментаторов Нового Времени [18]. Увы, тысячелетние поиски средств омоложения пока не дали даже обнадёживающих результатов.

Совершенно иначе проблема старения представляется при переходе от редукционного анализа к системному. Системный подход к проблеме старения может быть осуществлён с позиций интерактóмики, которая занимается изучением взаимодействий между белками и другими молекулами внутри клетки, между организмами, между биологическими системами и их окружением. Это позволяет рассматривать биосистему в целом [19–21]. Интерактомика показывает, что только весь комплекс унаследованной и приобретённой информации, сосредоточенной в организме, решает вопрос о возможности развития всех сложных, высокодинамичных сплетений возрастных изменений в течение всего периода существования организма. Именно интерактомика, формируя логистику развития живой природы, помогает избежать взаимного непонимания в научной среде.

Старение и патология

Наравне с проблемой старения в эволюционном движении жизни далеко не ясной остаётся и проблема патологии. Разделение понятий «здоровье» и «болезнь» считается условным, а медицинская норма, включающая в себя широкий спектр здоровых и патологических состояний, идентична биологической норме [22]. Патологические формы старения, как и физиологическое старение, играют двоякую роль: с одной стороны – отягощают жизнедеятельность организма, а с другой – способствуют появлению специфических структур, обеспечивающих резистентность к негативным факторам окружающей среды. Ещё Лактанций в IV веке отмечал: «Все бедствия – и всего человечества, и отдельных людей, не бесполезны и ведут человечество, хотя и окольным путём, всё к той же одной цели, которая поставлена людям – совершенствованию» [23].

В процессе естественного отбора реакция организма на продолжающееся действие патогенных факторов постепенно приобретает целесообразный, адаптивный характер. Неспецифические факторы приспособления заменяются специфическими на основе адекватного усложнения структуры и функции. По морбидной концепции органического прогресса, для усложнения внутренней структуры организма недостаточно изменения лишь внешних условий существования (это способ идиоадаптации), необходимо также стойкое изменение внутреннего условия существования, т.е. болезнь [24].

Ни один организм никогда не пребывает в состоянии чисто физиологического развития, его жизнедеятельность – это патофизиологическое преобразование собственных тканей [25]. То есть эволюция всегда вкладывает в свои «рабочие инструменты» (организмы) в различных соотношениях и вариантах оба компонента развития живой материи – физиологический и патологический. Эта связь неразрывно существует на протяжении всей истории развития жизни и сохраняется как один из базовых принципов преобразования структуры живой материи. Патология – особый, отличный от физиологического способ сбора биологической информации. Молекулы в период болезни организма, переходя физиологически допустимые границы конформации, образуют нестандартные структуры, которые обеспечивают ему особые формы адаптации (дезадаптации). В эволюционном процессе дезадаптация играет не менее важную роль, чем физиологическая адаптация. Дезадаптация «ломает» предыдущие системы организма, сформированные в процессе фило- и онтогенетического развития, снижает жизнедеятельность организмов и поэтому, как сиюминутное явление, имеет отрицательное значение, но в эволюционном плане она имеет грандиозное положительное значение [26]. То есть, болезнь представляет собой «нестандартный» вектор эволюционного развития.

Согласно постулату Вейсмана, все биологические индивиды объединены общим фенотипом и

единой программой для его построения (генотипом), передающимися по наследству [27]. Индивиды и виды живой природы не являются самостоятельными объектами эволюции, а работают в единстве генетически детерминированных способов качественного преобразования и наращивания информационных архивов живой материи и не могут существовать вне этого единства. Только теснейшая интеграция различных по своей генетически детерминированной специфике биологических видов и индивидов формирует взаимодополняющие способы анализа информационного содержания внутренней и внешней среды организмов. Интеграция обеспечивает развитие системной структуры биосферы, накопление в ней потенциальной и кинетической энергии, что представляет сущность тотального «старения» живой материи.

Белки как основные созидатели и хранители соматической информации

На долю белков приходится около 50% массы живой клетки. Каждая ядерная клетка вырабатывает молекулы белка, обеспечивая протеостаз – динамическую регуляцию сбалансированного протеома. Одна часть созданных белковых молекул используется для внутриклеточных репаративных процессов, другая часть (секрето́м) – выводится в общую циркуляцию. В клетках человека экспрессируется свыше 10000–13000 видов различных белков [28].

Белковая молекула не имеет статической формы, в результате метаболизма и действия на организм факторов внешней среды она находится в процессе непрерывных конформационных превращений. Конформация (фо́лдинг) белковых молекул – есть инициирующий фактор эволюционного преобразования живой материи. Чтобы понять общую динамику биологических процессов на уровне микромира организма следует учитывать, что общее число молекул белка в организме человека (предположительно, около 10^{15}) умноженное на потенциальные возможности фолдинга предоставляет широчайший потенциал для поиска наиболее эффективных тканевых структур живых организмов в процессе эволюционного развития [29–32].

Белковая молекула – это не только строительный блок жизни, а сложный информационный механизм, который постоянно собирает информацию, адаптируется, изменяется и передаёт накопленные «знания» структурам собственного организма и биосфере, обеспечивая непрерывность жизни в её многообразии [33, 34]. Стабильные или временные белково-белковые взаимодействия формируют основу регуляции и контроля внутри клетки посредством передачи внутренних и внешних сигналов [35]. Белки, их ассоциации и агрегации необходимы для многих процессов, которые играют основную роль в различных биологических явлениях, от межклеточной передачи сигналов до развития заболеваний [36–38]. Образно говоря, белковые молекулы – это струны, на которых исполняется основная мелодия жизни.

Особого внимания при анализе механизмов старения заслуживает пятеричная структура белка. Она является пятым уровнем сложности белка в дополнение к первичной, вторичной, третичной и четвертичной структурам [39–41]. Для выполнения своих функций белкам часто требуется найти конкретный аналог, с которым (для архивирования информации) они будут связываться в течение относительно длительного времени. В очень переполненном цитозоле, в котором белки участвуют в обширной и сложной сети притягивающих и отталкивающих взаимодействий, такой поиск становится сложной задачей, потому что он включает выборку огромного пространства возможных партнёров, из которых очень немногие будут продуктивными. Решение этой проблемы требует, чтобы белки тратили как можно меньше времени на каждую встречу, чтобы они могли исследовать большее количество поверхностей, одновременно делая это взаимодействие как можно более интимным, поэтому, если они действительно сталкиваются с правильным партнёром, они вступают в прочный контакт. В этом смысле пятеричная структура является результатом ряда адаптаций, присутствующих на поверхности белков, которые позволяют белкам ориентироваться в сложной клеточной среде [42]. Можно предположить, что в процессе старения молекула в итоге сбора информации выходит на пятый этап фолдинга – свёртывается в архивный кокон (концентрат основной информации) – итог жизнедеятельности молекулы. В конечной фазе молекула может быть метаболизирована собственным организмом или вброшена в биосферу в виде «информационного кванта», который используется другими организмами. Подобные преобразования белковых молекул, входящих в структуру клетки, по мере их накопления определяют старение клетки.

Новую структурную информацию секретом белка передаёт геному соматических клеток, где решается вопрос о её сохранении на генетическом уровне и передаче дочерним клеткам [43–45].

Таким образом, колоссальный объём работы, который выполняет белковая молекула на протяжении своей жизни, с трудом поддаётся воображению. Но эта работа и является основой эволюции. Свойство белковой молекулы исключительно быстро менять структурную форму посредством распада одних химических связей и построения других в ответ на изменение химического состава окружения позволяет ей «просчитывать» тысячи тысяч различных структурных вариантов и выбирать самые эф-

фективные для построения наиболее совершенных форм живой материи. Отобранные варианты обеспечиваются прочными химическими связями и закладываются в «архивные блоки» структуры органических молекул. При заполнении «архивов» молекула утрачивает свой функциональные (аналитические) возможности, прекращается процесс её конформации, начинается её разложение. Однако блоки (олигопептиды) и аминокислоты распадающихся белковых молекул сохраняют специфические структуры, созданные организмом, которые передают соответствующую информацию формирующимся новым молекулам внутри организма или, при их выходе в биосферу, молекулам других организмов. Таким образом, процесс старения – не возрастная деградация организма, а «свёртывание в кокон» информации, собранной им в течение жизни.

Преобразования генома в процессе старения организма

Существующая классификация типов биологической изменчивости содержит множество противоречий, что зачастую служит источником взаимного непонимания между биологами. До сих пор нет общепринятого определения мутации, которое отделяло бы её от других типов изменчивости [46–49]. В том числе эпигенетические изменения также не имеют чёткого определения, их часто относят к процессам, близким к мутациям, используется термин «эпимутации» [50]. Во избежание этих противоречий возможно будет целесообразным относить к мутациям все изменения в информации, зашифрованной в структуре ДНК [51].

Поэтапное развитие организма (зигота, эмбрион, плод, новорожденный, этапы молодости, зрелости, пожилого и старческого возраста) проходит «шагами» мутации генома и фолдинга белков [52, 53]. Помимо генетической информации, передающейся из поколения в поколение, каждый организм рождается с небольшим количеством новых генетических изменений (мутаций de novo), которые произошли либо во время формирования гамет, либо на постзиготическом этапе. В дальнейшем развитии организма новые мутации продолжают возникать на протяжении всей постнатальной и взрослой жизни как в соматических, так и в половых клетках [54]. С каждым возрастным этапом организма его геном и белки соматических клеток собирают информацию, поступающую от внешних и внутренних сигналов, преобразуют её и создают структурные архивы в тканях организма. Эти архивы занимают соответствующие объёмы в структуре клеток, чем снижают их функциональную активность, что в целом выражается в их старении.

Систематическое исследование, проведённое на разных видах млекопитающих, показало, что частота соматических мутаций является основным фактором старения [55]. При этом полученные объективные результаты исследования возрастных изменений ДНК трактуются только как повреждения [56–60]. В то же время при анализе роли мутаций в процессе старения следует учитывать, что во многих случаях так называемое повреждение ДНК само по себе не влияет на функциональность и работоспособность клетки [61]. Более того, как отмечают некоторые исследователи, нарушения генетического аппарата клетки в процессе старения могут привести к активизации генов «молчавших» всю жизнь [62]. Безусловно, такие изменения нельзя относить к разряду повреждений. Интересен и тот факт, что мутации, считавшиеся ранее ненужными, могут стать полезными и повысить процент выживаемости данного организма и его потомков [63].

К непосредственным причинам повреждения ДНК относят целый спектр биохимических превращений: дезаминирование аминокислот [64], гликирование белков [65], укорочение теломер [66] и многие другие причины. Начиная с Л. Оргела [67], в последующем практически все современные исследователи считают, что при старении нарастает накопление повреждений ДНК [68, 69], что после каждого деления клетки происходит деградация генетической информации, содержащейся в хромосоме [70, 71]. Согласно теории ошибок, возрастные мутации в ДНК клетки влекут за собой синтез изменённых РНК, а это, в свою очередь, приводит к синтезу изменённых белков. Изменённые белки индуцируют синтез «неправильных» рибонуклеиновых кислот – возникает порочный круг.

Однако все эти и другие многочисленные механизмы, участвующие в возрастных преобразованиях тканевых структур, с большей вероятностью могут расцениваться как приспособительные механизмы, нежели как негативные факторы. Почему все мутации должны рассматриваться как повреждения, вызывающие нарушения функции клетки? Вредоносная ДНК – при физиологическом развитии процесса старения? Нет, это не вредоносная ДНК, а преобразованные генетические структуры, несущие в себе новую информацию, собранную на протяжении их жизненного цикла.

Эпигенетические модификации при старении клеток

Недавние исследования показали, что эпигенетические модификации играют ключевую роль при старении клеток [72]. Пластичность ДНК частично обусловлена эпигенетическими изменениями, которые влияют на работу клетки и могут передаваться будущим поколениям [73]. ДНК в организме постоянно выходит из равновесия под действием белков, манипулирующих ДНК [74]. Взаимодействия

между белком и ДНК обеспечивает обратную связь генотипов с фенотипами [75–77]. Эти взаимодействия свидетельствует об обмене информацией между генетическими и соматическими структурами.

Механизмы эпигенетической изменчивости представляют собой весьма разнородную группу явлений [78]. Возрастные эпигенетические изменения включают метилирование ДНК, модификацию гистонов, ремоделирование хроматина, регуляцию некодирующих РНК и другие модулирующие действия [79, 80]. Среди перечисленных эпигенетических факторов эволюционного преобразования генома метилирование ДНК является наиболее изученным актом. Предположительно метилирование ДНК является способом реализации механизма запрограммированного старения [81]. Активность метилирования ДНК может изменяться и регулировать экспрессию генов в зависимости от возраста [82]. Глобальные уровни метилирования ДНК повышаются в течение первых нескольких лет жизни, а затем снижаются, начиная с позднего взрослого возраста [83]. Такая динамика активности метилировния указывает на физиологическую роль этого процесса. Важно отметить, что эпигенетические модификации обратимы: ДНК-метилтрансферазы, деметилазы и связанные с ними белки динамически осуществляют деметилирование ДНК [84, 85]. То есть можно предположить, что идёт процесс перепроверки и углублённой переработки собранной клеткой информации.

Роль регуляторных сетей генов в процессе старения выполняют эпигенетические регуляторы, отвечающие за реорганизацию и усиление определённых структур хроматина [86]. В процессе старения хроматин становится менее активным и уплотняется, связи между ДНК и белками хроматина также становятся более прочными [87, 88]. Эти изменения могут указывать на архивирование информации и формирование защиты информационных структур от ферментативного разрушения.

Участие внеклеточных нуклеиновых кислот в формировании биологической памяти

Информационное зондирование в организме, наряду с белками, осуществляют также внеклеточные (циркулирующие) нуклеиновые кислоты (вкНК). Они представлены в плазме крови, спинномозговой жидкости, слюне и других жидких средах организма [89]. Внеклеточная ДНК может проникать в клетки с последующей инкорпорацией в их геном [90]. Присутствие вкНК в циркулирующих жидкостях организма указывает на существование особого пути переноса генетической информации между клетками различных тканей организма и участии в их трансформации [91].

Таким образом, в организме идёт постоянная активная работа по коррекции изменений ДНК, отбору полезной информации и устранению малоперспективной для дальнейшего развития живой материи. Мутации формируют новые структуры тканей организма, которые несут в себе новые функции и определяют пределы эволюционных траекторий [92]. В результате непрерывного сбора органическими молекулами информации, поступающей из внешней или внутренней среды, и доставки её в геном соматических клеток происходят мутации – изменение генома, которое передаётся потомкам данной клетки. Наиболее значительные мутации соматических клеток в процессе эволюции могут транслироваться в геном половых клеток и изменять генофонд биологического вида [93]. Образно говоря, жизнь – это игра частей системы со своим окружением. В такой игре живая система запоминает удачные решения, приобретённые в предыдущих раундах, и использует их для поиска более совершенных решений в последующих раундах.

Система репарации изменённой ДНК

Особого толкования заслуживает положение о том, что скорость старения определяется соотношением между факторами повреждения, с одной стороны, и факторами репарации тканей организма – с другой. У клеток есть несколько механизмов восстановления и преодоления повреждений ДНК. Основной и наиболее универсальный механизм, используемый клетками млекопитающих для удаления изменённых оснований или нуклеотидов в ДНК, известен как эксцизионная репарация (BER – base excision repair). BER включает в себя несколько ферментов, в том числе ДНК-гликозилазы, эндонуклеазы AP, ДНК-полимеразы, ДНК-лигазы и вспомогательные белки, которые последовательно воздействуют на один и тот же повреждённый участок ДНК. Вместо того, чтобы объединяться в один стабильный мультисубъединичный комплекс, эти ферменты передают промежуточные продукты репарации между собой высоко скоординированным образом [94–96]. Если нарушения структуры ДНК удаётся исправить, клеточный цикл продолжается. В противном случае включаются молекулярные механизмы: либо сенесценция, либо апоптоз [97]. Сенесцентные (старые) клетки метаболически активны, но не делятся. Они не реагируют на ростовые факторы и устойчивы к апоптозу. Эти клетки имеют специфическую морфологию – они крупные, уплощённые, с большим ядром, сильно вакуолизированы: в них сохраняется метаболизм, но значительно меняется профиль экспрессии генов [98]. Структура таких клеток свидетельствует о их высокой информационной насыщенности. По всей вероятности, сохраняющийся метаболизм сенесцентных клеток

полностью направлен на внутреннюю переработку собранной информации, что заставляет стареющую клетку отключаться от внешних функций.

При повышенном уровне повреждений ДНК протеостазисные защитные механизмы, например, такие как аутофагия, активируются и становятся физиологически значимыми [99]. Но нужно учитывать, что аутофагия является важным элементом физиологического клиренса организма и, естественно, она должна активироваться по мере повышения количества метаболитов в организме при старении. Аутофагию также можно относить не только к механизмам репарации, но и к механизмам переработки информационных архивов и перевода молекулярных структур на более высокий функциональный уровень.

Важность эффективной системы «репарации» ДНК для достижения долголетия была отмечена в исследованиях на супердолгожителях (110 лет) и полусупердолгожителях (105 лет). С помощью полногеномного секвенирования и сравнения с молодыми людьми из тех же географических регионов авторы смогли выявить повышенную активность генов репарации ДНК у пожилых людей, а также более низкий уровень мутаций по сравнению с их молодыми сверстниками [100]. По-видимому, у долгожителей программа переработки информационных блоков ДНК нацелена на более долгую и, возможно, более качественную обработку.

Явление апаптоза в процессе старения

Особого внимания заслуживает явление апаптоза в процессе старения. Полагают, что наличие вредоносной ДНК инициирует каскады сигнализаций, приводящих к остановке клеточного цикла или апоптозу [101]. Апоптоз также связывают с «лимитом Хейфлика» [102, 103]. Следует отметить, что апоптоз имеет свои достаточно сложные механизмы реализации, в частности, в них участвуют сенолитики – небольшие молекулы, которые ингибируют белки антиапоптотических путей, что вызывает запуск апоптоза [104]. Дуализм апоптоза состоит в том, что он, с одной стороны, вызывает физиологическую гибель клетки, а с другой, не позволяет осуществлять её ферментативное разрушение. Это обеспечивает сохранение собранной клеткой информации. В процессе апаптоза стареющая клетка сама прекращает свои жизненные процессы без каких-либо негативных последствий для организма. Апоптоз не просто убирает из организма клетки, выполнившие свои физиологические функции, он позволяет клетке полностью выполнить свою жизненную программу – собрать определённую информацию, обработать её, заархивировать прочными химическими связями и вывести в биосферу для передачи другим организмам. Таким образом апоптоз можно рассматривать как нормальный процесс, не только играющий важную роль в развитии организма, но и как важнейший механизм, регулирующий существование почти всего живого на Земле.

Роль внеклеточного матрикса в процессе старения

При анализе процесса старения необходимо также учитывать, что всю массу клеток в единый организм объединяет внеклеточный матрикс. Его основой является соединительная ткань, которая, помимо функции каркаса организма, осуществляет в организме связывание и коммуникацию клеток друг с другом. Считается, что стохастические неферментативные модификации внеклеточного матрикса запускают клеточное и другие виды старения, влияют на целостность барьеров органов и вызывают фиброз тканей [105]. Есть мнение, что в процессе старения молекулы внеклеточного матрикса повреждаются в результате многих модификаций, включая гликирование, сшивание и накопление, что приводит к повышению жёсткости матрикса [106]. При этом правомочна и другая версия: генетическая программа старения запускает модификации внеклеточного матрикса, используя жёсткость матрикса как фактор устойчивого хранения собранной информации.

Значение некоторых метаболических образований в процессе старения

Многие теории ставят в основу процесса старения действие на ткани отдельных физико-химических структур, образующихся в процессе метаболизма. Так, например, свободнорадикальная теория, предложенная Д. Харманом в 1956 г., утверждает, что старение происходит из-за накопления повреждений в клетках, нанесённых свободными радикалами [107]. Эта теория послужила базой для огромного количества работ [108–110]. В то же время ряд исследований отмечает иную роль свободных радикалов в организме. В частности, экспериментально показано, что у грызуна Heterocephalus glaber (голый землекоп), который отличается исключительно высокой продолжительностью жизни, уровни активных форм кислорода и окислительных повреждений гораздо выше, чем у мыши (Mus musculus), живущей намного меньше [111]. Известно, что активные формы кислорода играют важнейшую роль в работе иммунной системы, межклеточном общении и стрессовых реакциях [112]. Показано, что свободные радикалы могут не только вызывать молекулярные повреждения в клетках, но и действуют как модуляторы физиологических процессов [113]. Представленные данные указывают на то, что свободные радикалы несут физиологическую функ-

цию, и только их избыточная продукция вследствие той или иной патологии вызывает негативные действия.

Роль «поперечных сшивок» в процессе старения

Теория старения от «поперечных сшивок» предполагает, что старение живых организмов обусловлено случайным образованием «сшивания» мостиков между молекулами белков и ДНК. Ковалентное связывание между белками и цепочкой ДНК приводит к образованию ДНК-белковых «сшивок» (DPC). Авторы этой теории считают DPC одним из наиболее вредных типов повреждений ДНК, приводящего к блокировке репликации и транскрипции ДНК [114]. В то же время есть и другое понимание значения уплотнения стареющих тканей. Показано, что повреждения ДНК и эндогенные продукты с карбонильными функциональными группами могут образовывать DPC в геномной ДНК в нормальных физиологических условиях [115]. Генетические мутации могут увеличивать или уменьшать энергию межмолекулярного связывания [116], что определяет образование «поперечных сшивок». Разнообразие и количество веществ, вызывающих «сшивки» в нашем организме так велико, что тут уже не спрашиваешь, достаточно ли этого, чтобы вызвать старение, а только удивляешься, почему старение протекает так медленно [117, 118]. Но не менее удивительно и то, почему «поперечные сшивки» большинством исследователей выводятся из сферы процессов физиологического старения в целом. Ускоренный процесс образования «поперечных сшивок», например при сахарном диабете, кардиопатологии и других заболеваниях, может быть рассмотрен как фактор адаптации [119]. Не является ли более вероятным предположение того, что сам процесс старения вызывает образование «поперечных сшивок» как механизм, повышающий защиту собранной новой генетической и соматической информации? Естественно предположить, что удержание архивной информации элементами клетки требует уплотнения структуры молекул и повышения прочности межмолекулярных связей, что и обеспечивают «поперечные сшивки».

Аутоиммунное старение

В последние годы внимание исследователей механизмов старения организма привлекает так называемое аутоиммунное старение. В 2000 г. группой итальянских иммунологов была предложена теория старения, названная "inflammaging" – старческое воспаление [120]. Согласно этой теории, старение является результатом хронического воспаления низкого уровня без признаков инфекции (стерильное воспаление). В процессе inflammaging многие клетки, в том числе и клетки иммунной системы, преимущественно продуцируют провоспалительные цитокины [121–123]. Характерно, что большинство исследователей относят inflammaging к сугубо отрицательному процессу, связывают это состояние с повышенным риском развития различных возрастных патологий, включая инфекции, сердечно-сосудистые, нейродегенеративные и аутоиммунные заболевания, рак и другие виды патологии [124–127]. Inflammagin определяют как системное провоспалительное состояние, вызванное дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными механизмами, что, в свою очередь, приводит к повышенной выработке цитокинов. Этот дисбаланс вызывает длительное состояние вялотекущего воспаления и даже считается биомаркером ускоренного старения [128, 129]. Предполагается также, что inflammaging вызывает повреждение внеклеточного матрикса в результате множества модификаций, включая гликирование, сшивание и накопление, что приводит к фибростарению [130].

Однако высказываются и противоположные мнения. Многие исследователи рассматривают inflammaging как адаптивный процесс [131]. Эта версия подкреплена исследованиями, проведёнными на долгожителях, в ходе которых было обнаружено, что высокий уровень воспалительных биомаркеров способствует долголетию [132, 133]. У пожилых людей, в том числе старше 100 лет, был выявлен высокий уровень аутоантител, однако возникновение аутоиммунных состояний при этом не наблюдалось [134–136]. В пользу позитивного статуса inflammaging установлено, что аутоантитела являются важным фактором поддержания гомеостаза. В частности, они способны связываться с апоптозными клетками, ускоряя их элиминацию [137, 138]. Эпидемиологические исследования не дали достаточного количества доказательств в отношении того, первично ли воспаление в инициации хронических неинфекционных заболеваний, или воспаление развивается в качестве протективного действия в ответ на основное патологическое состояние [139].

Следовательно, при логическом анализе причин возрастного повышения аутоиммунной активности вполне допустимо интерпретировать этот феномен как усиленный адаптивный клиренс, развивающийся в ответ на возрастное увеличение в организме белков и клеток, выполнивших своё физиологическое назначение, которые необходимо вывести из организма или переработать для дальнейшего использования самим организмом. Мы также полагаем, что inflammaging может быть отнесён к особому виду системной обработки информации, собранной организмом в процессе жизнедеятельности.

Значение процесса старения в эволюционном развитии интеллекта человека

Всё вышеизложенное даёт основание полагать, что именно эволюционное старение привело к созданию головного мозга человека – носителя мыслящей материи, способной осуществлять абстрагированный анализ окружающей среды, кодировать собранную информацию и трансформировать её в технические орудия и технологии.

Значительное число исследований в настоящее время посвящено протеомике стареющего головного мозга [140–143]. Накопление потенциально токсичных белковых агрегатов и их распространение по различным областям мозга были определены как основные причины старения. Считается, что в стареющем мозге содержится большое количество многих видов неправильно свёрнутых белков [144, 145]. В частности, установлено, что пептиды и белки обладают врождённой склонностью превращаться из своего естественного функционального состояния в труднорастворимые амилоидные агрегаты. При этом отмечена способность амилоидов кодировать и воспроизводить биологическую информацию [146]. Поэтому трактовать амилоидные структуры как мисфолдинг было бы ошибочно, так как их ригидная структура является одной из форм устойчивого хранения биологической памяти.

Во время старения в тканях головного мозга также происходит накопление пигмента липофусцина, что считается одной из причин нейродегенерации [147–149]. Однако следует вопрос: почему при физиологическом старении в головном мозге появляются неправильно свёрнутые белки, почему липофусцин вызывает нейродегенерацию? Допустимо и противоположное предположение – многие белки головного мозга имеют специфический фолдинг, направленный на сохранение структур носителей собранной биологической информации.

Подтверждением этого предположения может служить тот факт, что современное состояние взглядов на психическое старение характеризуется отказом от понимания его исключительно как времени «утрат и потерь». На смену приходят представления о сложности, противоречивости и нелинейности изменений, происходящих в системах жизнедеятельности, в том числе и в психике [150]. Следует учитывать, что при нормальном старении гибель нервных клеток ограничена определёнными участками нервной системы и незначительна [151]. Подтверждением функциональной устойчивости головного мозга при старении являются данные о том, что чем выше первоначальный уровень интеллекта, тем гораздо меньшим был его спад в пожилом возрасте. Более того, у людей, имеющих высокий уровень интеллекта, в пожилом возрасте может отмечаться не спад, а его подъём [152]. Также отмечено, что накопленные знания у пожилых людей положительно влияют на текущую оперативную память [153].

К числу наиболее часто встречающихся возрастных симптомов относится, прежде всего, замедление темпа деятельности (латентность) головного мозга. Это отчётливо проявляется при попытках извлечения информации из систем хранения памяти. Причина этого, по-видимому, состоит в том, что основные структурные изменения в тканях головного мозга в пожилом возрасте включают: уменьшение количества и длины дендритов, потерю множества дендритных шипиков, уменьшение количества аксонов и их миелиновых оболочек, а также значительную потерю синапсов [154]. Снижается также скорость образования новых аксонов, формирующих связи с нейроцитами, что замедляет вызов хранящейся в них информации в зоны головного мозга, осуществляющие её использование. Важно, что архивы памяти стареющего мозга остаются сохранёнными. Об этом свидетельствует возможность при определённом напряжении интеллекта вспомнить факты, казалось бы, навсегда исчезнувшие из памяти [155]. То есть старение вызывает изменения преимущественно в тканях головного мозга, обеспечивающих связь с архивами памяти, но не потерю самих архивов. В то же время с возрастом увеличивается количество связей между областями мозга в пределах соответствующего функционального модуля (а не между модулями) [156, 157]. Предположительно это может свидетельствовать о повышении уровня направленности работы головного мозга в старости на углублённую переработку информации внутри архивных модулей. Косвенным доказательством этому служит некий парадокс: когнитивная активность (переработка новой информации) стареющего мозга снижается [158, 159], а уровень постоянного потенциала и энергозатрат в глубинных структурах головного мозга пожилых людей повышены по сравнению с нормативными значениями [160, 161]. Такое повышение энергозатрат можно рассматривать как результат возрастного повышения функции «внутримозговой креативности», направленной на итоговую коррекцию и систематизацию архивированной информации, заложенной в структуре тканей головного мозга.

По-видимому, головной мозг человека в старости постепенно снижает качество своей системной организации, но фактически до конца жизни продолжает сохранять и совершенствовать структурную организацию в локальных сферах архивирования биологической информации. Эта информация в процессе глобального биосферного метаболизма формирует базу для дальнейшего совершенствования структуры и функции интеллектуальной материи. Следует отметить, что конкретные знания, ар-

хивированные в головном мозге индивида, не передаются генетическим путём, однако можно предположить, что передаётся более совершенная «генетическая платформа», сформированная на базе этих знаний, становясь на которую, новые поколения биологических видов получают более высокие когнитивные и креативные возможности в процессе освоения непрерывно усложняющейся биосферной информации.

Важно подчеркнуть, что на этапе современного развития мыслящей материи, то есть головного мозга человека, для эволюции приоритетный интерес представляют люди старших возрастных групп – носители наибольшего объёма тщательно проработанной информационной структуры интеллектуальной материи. В пользу такого предположения свидетельствует факт интенсивного роста числа людей старше 60 лет. Их общее количество в 2020 г. уже достигло отметки в 1 млрд человек. При сохранении существующей тенденции к 2030 г. численность этой группы достигнет отметки 1,4 млрд, а к 2050 г. – в 2,1 млрд [162]. Подтверждением эволюционной заинтересованности в лицах старших возрастных групп является также динамика изменения численности долгожителей на планете. Если в 1950 году удельный вес лиц в возрасте 90 лет и более составлял 0,05% мирового народонаселения, то к 2020 году он достиг 0,27% – увеличение почти в шесть раз [163]. Согласно прогнозу Департамента по экономическим и социальным вопросам ООН к 2050 году в возрасте старше 90 лет будет 0,79% жителей планеты, а к 2100 году – 2,14% [164]. То есть по отношению к 2020 году в 2050 году произойдёт увеличение числа долгожителей почти в 3 раза, а к 2100 году – почти в 8 раз. В то же время общая численность населения Земли к концу века вырастет лишь в 1,2 раза [165]. Такие возрастные изменения могут свидетельствовать о том, что головной мозг человека становится основным интересом эволюции, а люди старшего поколения являются наиболее важным биологическим объектом – носителями наибольшего объёма тщательно проработанной структуры интеллектуальной материи.

В то же время встаёт естественный вопрос: зачем нужна эволюции старшая возрастная группа популяции после прекращения возможности передачи генетической информации половым путём? Дело в том, что генетический (вертикальный) путь передачи биологической информации в эволюционном процессе не является единственным. В настоящее время всё более активно дискутируется проблема так называемого «горизонтального дрейфа генов» [166, 167]. В целом же, наиболее мощный поток передачи биологической информации осуществляется негенетическим (соматическим) путём – через пищевой, водный и воздушный кругообороты в биосфере. При этом вертикальным (генетическим) путём передаётся информация систематизированная, чётко структурированная (в этом его преимущество), но информация, собранная одним организмом (в этом его слабость). Горизонтальным (соматическим) путём передаётся более разнообразная информация, собранная различными организмами (в этом его преимущество), но информация разрозненная, не структурированная (в этом его слабость). Сочетание этих двух взаимодополняющих форм передачи информации оптимально определяет эволюционный прогресс [168].

Таким образом, можно отметить, что процесс развития головного мозга человека принципиально безграничен, так как развитие представляет собой основной способ существования личности. Согласно закону цефализации (выведен Д.Д. Даном и Д. Ле-Контом в 1950-годах), головной мозга человека фактически до конца жизни продолжает сохранять и совершенствовать свою структурно-функциональную организацию. Этот закон поддержал и ввёл в научный оборот В.И. Вернадский [169]. Анализ современных достижений эволюции жизни дал возможность В.И. Вернадскому поднять в качестве основной цели развития жизни проблему Ноосферы, сферы разума [170]. Формирование Ноосферы означает, что мыслящая материя в дальнейшем эволюционном поиске оптимального (идеального) варианта своей структуры должна перейти от полисистемной (индивидуализированной) формы организации к единой системе – Интегрированному Биосферному Разуму.

Заключение

Исходя из проведённого аналитического обзора динамики живой материи, можно представить основные положения роли старения в развитии жизни человека и биосферы. Всё живое на нашей планете объединено единым метаболическим процессом, в котором продукты одних организмов служат пищевым субстратом для других. Метаболизм представляет собой взаимосвязанные и сбалансированные процессы ассимиляции (анаболизм) и диссимиляции (катаболизм). То есть жизнь – одновременно и созидание, и разрушение, рождение нового и умирание старого. Но это не сизифов труд, а направленный процесс самосовершенствования. Анаболизм не повторяет структуру органических молекул, подвергшихся катаболическому разрушению, а создаёт из их фрагментов более совершенные молекулярные структуры, наполненные новой информацией. Обработка постоянно меняющейся информации в биосфере осуществляется посредством «глобальной ревизии» её структурного состояния: вирусы вторгаются в бактериальные клетки, бактерии и грибы атакуют более организованных представите-

лей жизни, которые, в свою очередь, метаболизируют ткани нижестоящих форм жизни. При этом каждый биологический вид, каждый организм, каждый орган, клетка и молекула имеют свои специфические функциональные программы и методы преобразования форм биологического материала. Гармоничная деятельность всего этого широчайшего многообразия формирует базовый принцип единого согласованного информационно-аналитического процесса биосферной самоорганизации, обеспечивающей эволюционное развитие жизни. В процессе этого взаимодействия органические молекулы всё больше наполняются потенциальной энергией и пропорционально снижают кинетическую энергию, т.е. функциональную активность. В этом и заложена отправная точка процесса старения. Процесс старения формирует структурные информационные архивы. Из поколения в поколение информационная насыщенность этих архивов нарастает.

Эволюция – фундаментальный механизм развития материального мира, сформировавший из косной материи живую субстанцию и наделивший её интеллектом. Встаёт вопрос: возможно ли, что этот универсум допускает системное бессмысленное разрушение элементов своего детища (живых организмов) в процессе старения? Если старение не имеет большого значения в развитии живой материи, то зачем эволюция сохранила этот процесс в жизни организма?

Противоречие процесса старения состоит в том, что, с одной стороны, в процессе старения организм деградирует как система, но, с другой – идёт структурное совершенствование его тканей на молекулярном уровне. То есть старение обеспечивает процессы, направленные не на сохранение организма как системы, а на сохранение его отдельных элементов (информационных блоков), представляющих интерес для построения новых структур живой материи в целом. Из этих информационных блоков формируется эволюционная лестница, по которой живая материя поднимается на более высокий уровень своего развития. Старение – не распад и не повреждение, а механизм перевода одной структуры живой ткани в другую, более совершенную, с сохранением её в виде потенциальной фазы для использования новыми клеточными поколениями того же организма или другими организмами.

Живые организмы формируются только из «полуфабрикатов» (атомов и молекул), которые ранее уже входили в другие живые структуры и приобрели определённый объём и качество структурной информации (биологической памяти). Смерть организма есть момент его слияния с праосновой бытия. Умирая, организм передаёт вновь возникающим организмам материальный субстрат с «улучшенной» структурой и соответствующую информацию, обеспечивающую интегральное повышение качества биосферы. Биосфера – это огромный «плавильный котёл»: так же как организм перерабатывает свои стареющие элементы – клетки, так и биосфера перерабатывает свои стареющие элементы – организмы. Старение и смерть организма – это процесс перехода фрагмента живой материи из обособленной (индивидуализированной) фазы развития в фазу интегрального развития биосферы. Глобальность проблемы старения состоит в том, что стареет не только индивид и не только биологический вид, а вся биосфера в целом. Таким образом, старение представляет собой универсальный вид внутреннего движения живой материи.

Задача современной науки в силу сложившихся моральных категорий человечества состоит в том, чтобы максимально увеличить продолжительность жизни человека. Эта задача соответствует и «генеральной цели» эволюции, так как позволяет максимально полно выполнить программу, возложенную на конкретный организм, по поиску более совершенных структур жизни. Отсюда следует, что старение нельзя остановить и не следует к этому стремиться, т.к. остановить старение – значит остановить развитие. При этом интеллектуальное вмешательство в процесс старения (в интересах конкретного индивида) должно обеспечить предупреждение и коррекцию его патологических форм, но не вмешиваться в процесс физиологических форм изменчивости тканей организма. Именно такое понимание старения будет определять эффективные направления исследований в область геронтологии и не позволять исследователям смещаться на путь заблуждений.

Безусловно, в настоящей статье дано лишь общее представление о роли процесса старения в эволюционном развитии человека. Понимание глубинных основ старения требует дальнейшего широкого философского, биологического, социального, религиозного и других форм интегрального анализа развития жизни.

СТАТЬЯ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ / THE ARTICLE IS IN ENGLISH

State of the problem

The problem of aging has attracted biologists, physicians, philosophers, demographers, and recently representatives of the exact sciences – physicists, chemists, mathematicians, as well as economists, cultural scientists and other specialists for centuries. At the same time, there is still no generally accepted theory of aging in gerontology. Despite the obvious changes in the body during aging, the concept of "aging" remains vague. The reason for this situation is that life is a complex system consisting of many interacting elements with feedback loops, hierarchical structure, nonlinear dynamics and emergent properties [1]. All these dynamic elements of life are united by the principle of self-organization. So far, this great immanent principle remains a profound mystery [2]. According to modern scientific concepts, self-organization is the basis of the evolutionary development of living matter - all living beings acquire forms and functions as a result of self-organization [3]. Biological self-organization is directed and reinforced by natural selection, during which the most stable, flexible modular systems capable of further adaptation are preserved [4].

I. Prigogine demonstrated the possibility of the emergence of new properties and order in self-organizing systems — dissipative structures that are stabilized by energy exchange with the environment [5, 6]. Self-organization creates emergence — a phenomenon when new properties or new behavior arise in a system that its individual components do not have [7, 8]. The role of aging in the process of evolutionary self-organization is that it ensures the preservation of emergent properties that arise during the life of an organism. The relationship between a person and the microworld, animal and plant worlds is a fragment of a single coordinated information-analytical biospheric process. A person feeds on living matter – builds his tissues from structures created by various biological species. A person lives in an organic fog – a molecular, cellular, viral and other environment formed and thrown into the biosphere by various organisms. All of this enters the human body through the food, water and air cycles and is processed: structural information is extracted, which is assimilated in its tissues, ensuring its continuous development [9]. The aging process occupies a leading place in this development, covering numerous biomechanisms that ensure the diversity of its manifestations.

Scientific approaches to studying the problem of aging

Historically, there have always been two directions in science – reductionism ("understand more and more about less") and holism ("see more, neglecting less"). Today, there is a hypertrophied predominance of the first direction, which includes studying the problem of aging. However, it should be taken into account that we are simply not able to understand the system at the level of analyzing only its components [10]. Nevertheless, all existing hypotheses of aging are based on monofactorial analysis. Thus, I. Mechnikov saw the cause of aging in endogenous intoxication, L. Szilard – in radiation damage to chromosomes, A. Bogomolets – in connective tissue disorders, F. Sineks – in DNA errors, D. Harman – in tissue damage by free radicals, L. Orgel – in the synthesis of abnormal proteins.

Like these popular theories, all the others also associate aging with the accumulation of negative changes in molecules and cells in the body. It seems that a person (or an individual of another species) lives in order to make negative changes in the structure of living matter. However, this contradicts the fact that damage and destructive changes cannot ensure progress in the evolutionary development of life.

These and other numerous theories and hypotheses try to define a universal factor of aging. The following are proposed as such factors: mitochondrial dysfunction, oxidative stress, senile inflammation, impaired intercellular communication, genomic instability, telomere depletion, impaired proteostasis, epigenetic changes, depletion of stem cells and other causes [11]. Of course, it is very tempting to look for the cause of aging in some one factor, then it would be easier to find a means that radically changes the duration and quality of life of the organism. But, alas, the aging process includes all the numerous components (physical, chemical, biological, social) that ensure the dynamics of the organism's development.

According to some authors [11], the evolutionary hypothesis considers aging as one of the mechanisms that remove individuals who have lost the ability to reproduce from the population. However, firstly, all individuals will leave the population due to death, and secondly, individuals who have lost the ability to reproduce continue to remain in the population for a long time. Apparently, there is a certain evolutionary sense in this.

It should be noted that the listed and other theories and hypotheses try to determine a universal factor of aging. The following factors have been proposed: mitochondrial dysfunction, oxidative stress, senile inflammation, impaired intercellular communication, genome instability, telomere depletion, impaired proteostasis, epigenetic changes, stem cell depletion and other causes [12]. Of course, it is very tempting to look for the cause of aging in some one factor, then it would be easier to find a means that radically changes the duration and quality of life of the organism. But, alas, the aging process includes all the numerous components

(physical, chemical, biological, social) that ensure the dynamics of the organism's development.

Most researchers divide the aging process into two main variants: aging is hereditarily programmed and aging is caused by external factors [13–15]. However, such a division contains an error, since it is impossible to consider these two main causes of aging in isolation from each other. During the life of an organism, they constantly act together and only their combination determines the nature of aging and life expectancy. The fundamental possibility of mutations in the cell's DNA is embedded in its program, but the specific type of mutation is determined by a mutagen – an external biological, chemical or physical factor.

Attempts are being made to find genes that ensure the lifespan of an organism [16]. But is there any gene that does not affect the lifespan of an organism? If such assumptions arise, then this is most likely the result of a far from complete study of the functions of the entire genetic apparatus. The influence of genetic factors on the lifespan of an organism can only be considered as a systemic function of the genome as a whole.

Playing along with people's unrealistic but passionate dreams of eternal youth, research is currently ongoing on rejuvenating the genome and slowing down the aging process [17]. The history of the search for the source of eternal youth begins in ancient times, as evidenced by the legacy we inherited from the fathers of ancient medicine, medieval alchemists, and experimenters of the New Age [18]. Alas, the thousand-year search for rejuvenation has not yet yielded even encouraging results.

The problem of aging appears completely different when moving from reduction analysis to systemic analysis. A systemic approach to the problem of aging can be implemented from the standpoint of interactomics, which studies the interactions between proteins and other molecules within a cell, between organisms, between biological systems and their environment. This allows us to consider the biosystem as a whole [19–21]. Interactomics shows that only the entire complex of inherited and acquired information concentrated in the organism resolves the issue of the possibility of developing all complex, highly dynamic interweaving of age-related changes throughout the entire period of the organism's existence. It is interactomics, by forming the logistics of the development of living nature, that helps to avoid mutual misunderstanding in the scientific community.

Aging and pathology

Along with the problem of aging in the evolutionary movement of life, the problem of pathology remains far from clear. The division of the concepts of "health" and "disease" is considered conditional, and the medical norm, which includes a wide range of healthy and pathological conditions, is identical to the biological norm [22]. Pathological forms of aging, like physiological aging, play a dual role: on the one hand, they burden the vital activity of the organism, and on the other, they contribute to the emergence of specific structures that provide resistance to negative environmental factors. Even Lactantius noted in the 4th century: "All disasters - both of all mankind and of individuals, are not useless and lead mankind, albeit in a roundabout way, to the same one goal that is set for people – improvement" [23].

In the process of natural selection, the body's response to the ongoing action of pathogenic factors gradually acquires an expedient, adaptive character. Non-specific adaptation factors are replaced by specific ones based on adequate complication of structure and function. According to the morbid concept of organic progress, to complicate the internal structure of the organism, it is not enough to change only the external conditions of existence (this is a way of idioadaptation), a stable change in the internal conditions of existence (disease) is also necessary [24].

No organism ever exists in a state of purely physiological development, its vital activity is a pathophysiological transformation of its own tissues [25]. That is, evolution always invests in its “working tools” (organisms) in various proportions and variants both components of the development of living matter – physiological and pathological. This connection has existed inseparably throughout the history of the development of life and is preserved as one of the basic principles of the transformation of the structure of living matter. Pathology is a special way of collecting biological information, different from the physiological one. During the period of illness of the organism, molecules, crossing the physiologically permissible boundaries of conformation, form non-standard structures that provide it with special forms of adaptation (maladaptation). In the evolutionary process, maladaptation plays no less an important role than physiological adaptation. Disadaptation “breaks” the previous systems of the organism, formed in the process of phylogenetic and ontogenetic development, reduces the vital activity of organisms and therefore, as a momentary phenomenon, has a negative meaning, but in evolutionary terms it has a tremendous positive meaning [26]. That is, the disease is a “non-standard” vector of evolutionary development.

According to Weismann's postulate, all biological individuals are united by a common phenotype and a single program for its construction (genotype), transmitted by inheritance [27]. Individuals and species of living nature are not independent objects of evolution, but work in the unity of genetically determined methods of qualitative transformation and growth of information archives of living matter and cannot exist outside this

unity. Only the closest integration of biological species and individuals, different in their genetically determined specificity, forms mutually complementary methods of analyzing the information content of the internal and external environment of organisms. Integration ensures the development of the systemic structure of the biosphere, the accumulation of potential and kinetic energy in it, which is the essence of the total "aging" of living matter.

Proteins as the main creators and keepers of somatic information

Proteins account for about 50% of the mass of a living cell. Each nuclear cell produces protein molecules, providing proteostasis – dynamic regulation of a balanced proteome. One part of the created protein molecules is used for intracellular reparative processes, the other part (secretome) is released into general circulation. More than 10,000–13,000 types of different proteins are expressed in human cells [28].

The protein molecule does not have a static form; as a result of metabolism and the action of environmental factors on the organism, it is in the process of continuous conformational transformations. Conformation (folding) of protein molecules is the initiating factor of the evolutionary transformation of living matter. In order to understand the general dynamics of biological processes at the level of the microworld of the organism, it should be taken into account that the total number of protein molecules in the human organism (presumably about 11^{15}) multiplied by the potential folding capabilities provides the broadest potential for finding the most effective tissue structures of living organisms in the process of evolutionary development [29–32].

A protein molecule is not only a building block of life, but a complex information mechanism that constantly collects information, adapts, changes and transmits the accumulated "knowledge" to the structures of its own organism and the biosphere, ensuring the continuity of life in its diversity [33, 34]. Stable or transient protein-protein interactions form the basis of regulation and control within the cell through the transmission of internal and external signals [35]. Proteins, their associations and aggregations are essential for many processes that play a key role in various biological phenomena, from intercellular signaling to the development of diseases [36–38]. Figuratively speaking, protein molecules are the strings on which the main melody of life is played.

The quinary structure of the protein deserves special attention when analyzing the mechanisms of aging. It is the fifth level of protein complexity in addition to the primary, secondary, tertiary and quaternary structures [39–41]. In order to perform their functions, proteins often need to find a specific analogue with which (for archiving information) they will bind for a relatively long time. In the very crowded cytosol, in which proteins engage in a vast and complex network of attractive and repulsive interactions, such a search becomes a difficult task because it involves sampling a huge space of possible partners, of which very few will be productive. The solution to this problem requires that proteins spend as little time as possible on each encounter, so that they can explore a large number of surfaces, while simultaneously making this interaction as intimate as possible, so that if they do encounter the right partner, they make firm contact. In this sense, the quinary structure is the result of a number of adaptations present on the surface of proteins that allow proteins to navigate the complex cellular environment [42]. It can be assumed that during the aging process, the molecule, as a result of collecting information, enters the fifth stage of folding – it is folded into an archival cocoon (a concentrate of basic information) – the result of the molecule's vital activity. In the final phase, the molecule can be metabolized by its own organism, or thrown into the biosphere in the form of an "information quantum" that is used by other organisms. Such transformations of protein molecules that are part of the cell structure, as they accumulate, determine the aging of the cell.

New structural information is transferred by the secretom of protein to the genome of somatic cells, where the issue of its preservation at the genetic level and transmission to daughter cells is decided [43–45].

Thus, it is difficult to imagine the enormous amount of work that a protein molecule performs throughout its life. But this work is the basis of evolution. The property of a protein molecule to change its structural form exceptionally quickly, breaking some chemical bonds and creating others in response to changes in the chemical composition of the environment, allows it to "calculate" thousands of thousands of different structural variants and select the most effective ones for building the most perfect forms of living matter. The selected variants are supplied with strong chemical bonds and are stored in the "archive blocks" of the structure of organic molecules. When the "archives" are filled, the molecule loses its functional (analytical) capabilities, the process of its conformation stops and (as one of the options) its disintegration begins. However, the blocks (oligopeptides) and amino acids of disintegrating protein molecules retain specific structures created by the organism, which transmit the corresponding information to new molecules formed inside the organism or, when they enter the biosphere, to the molecules of other organisms. Thus, the aging process is not an age-related degradation of the organism, but a "cocooning" of information collected by it during life.

Genome transformations during the aging process

The existing classification of biological variability types contains many contradictions, which often serves

as a source of mutual misunderstanding between biologists. There is still no generally accepted definition of mutation that would separate it from other types of variability [46–49]. In particular, epigenetic changes also do not have a clear definition; they are often classified as processes close to mutations, and the term "epimutations" is used [50]. To avoid these contradictions, it may be appropriate to classify all changes in the information encrypted in the DNA structure as mutations [51].

The stage-by-stage development of an organism (zygote, embryo, fetus, newborn, stages of youth, maturity, old age and old age) occurs in "steps" of genome mutation and protein folding [52, 53]. In addition to the genetic information passed down from generation to generation, each organism is born with a small number of new genetic changes (de novo mutations) that occurred either during gamete formation or at the postzygotic stage. As the organism develops, new mutations continue to arise throughout postnatal and adult life in both somatic and germ cells [54]. With each age stage of the organism, its genome and somatic cell proteins collect information from external and internal signals, transform it, and create structural archives in the tissues of the organism. These archives occupy corresponding volumes in the structure of cells, thereby reducing their functional activity, which is generally expressed in their aging.

A systematic study conducted on different mammal species showed that the frequency of somatic mutations is the main factor of aging [55]. Again, objective results of the study of age-related DNA changes are interpreted only as damage [56–60]. At the same time, when analyzing the role of mutations in the aging process, it should be taken into account that in many cases, the so-called DNA damage itself does not affect the functionality and performance of the cell [61]. Moreover, as some researchers note, disturbances in the genetic apparatus of the cell during aging can lead to the activation of genes that have been “silent” throughout life [62]. Of course, such changes cannot be attributed to damage. It is also interesting that mutations that were previously considered unnecessary can become useful and increase the survival of a given organism and its descendants [63].

The direct causes of DNA damage include a whole range of biochemical transformations: deamination of amino acids [64], glycation of proteins [65], shortening of telomeres [66] and many other reasons. Starting with L. Orgel [67], subsequently almost all modern researchers believe that with aging, the accumulation of DNA damage increases [68, 69], that after each cell division, degradation of genetic information contained in the chromosome occurs [70, 71]. According to the error theory, age-related mutations in cellular DNA entail the synthesis of altered RNA, and this in turn leads to the synthesis of altered proteins. Altered proteins induce the synthesis of "incorrect" ribonucleic acids - a vicious circle arises.

However, all these and other numerous mechanisms involved in age-related transformations of tissue structures are more likely to be regarded as adaptive mechanisms than as negative factors. Why should all mutations be considered as damages that cause cell dysfunction? Malicious DNA – in the physiological development of the aging process? No, these are not malicious DNA, but transformed genetic structures that carry new information collected during their life cycle.

Epigenetic modifications in cell aging

Recent studies have shown that epigenetic modifications play a key role in cellular aging [72]. DNA plasticity is partly due to epigenetic changes that affect cell function and can be transmitted to future generations [73]. DNA in the body is constantly disturbed by DNA-manipulating proteins [74]. Protein-DNA interactions provide feedback between genotypes and phenotypes [75–77]. These interactions indicate the exchange of information between genetic and somatic structures.

The mechanisms of epigenetic variability represent a very diverse group of phenomena [78]. Age-related epigenetic changes include DNA methylation, histone modification, chromatin remodeling, regulation of non-coding RNAs and other modulating actions [79, 80]. Among the listed epigenetic factors of evolutionary transformation of the genome, DNA methylation is the most studied act. DNA methylation is considered to be a mechanism for implementing programmed aging [81]. DNA methylation activity can change and regulate gene expression depending on age [82]. Global DNA methylation levels increase during the first few years of life and then decrease starting in late adulthood [83]. Such dynamics of methylation activity indicate a physiological role of this process. It is important to note that epigenetic modifications are reversible: DNA methyltransferases, demethylases and associated proteins dynamically demethylate DNA [84, 85]. That is, it can be assumed that the cell is undergoing a process of rechecking and in-depth processing of information collected by the cell.

The role of gene regulatory networks in the aging process is performed by epigenetic regulators responsible for the reorganization and strengthening of certain chromatin structures [86]. During aging, chromatin becomes less active and compacted, and the connections between DNA and chromatin proteins also become stronger [87, 88]. These changes may indicate the archiving of information and the formation of protection of information structures from enzymatic destruction.

Participation of extracellular nucleic acids in the formation of biological memory

Information probing in the body, along with proteins, is also carried out by extracellular (circulating) nucleic acids (cir-nNA). They are present in blood plasma, cerebrospinal fluid, saliva and other body fluids [89]. Extracellular DNA can penetrate cells with subsequent incorporation into their genome [90]. The presence of cir-nNA in the circulating fluids of the body indicates the existence of a special pathway for the transfer of genetic information between cells of various tissues of the body and participation in their transformation [91].

Thus, the body is constantly actively working to correct DNA changes, select useful information and eliminate living matter that is unpromising for further development. Mutations form new structures of body tissues that carry new functions and determine the limits of evolutionary trajectories [92]. As a result of the continuous collection of information by organic molecules coming from the external or internal environment and its delivery to the genome of somatic cells, mutations occur - a change in the genome that is passed on to the descendants of a given cell. The most significant mutations of somatic cells in the process of evolution can be transmitted to the genome of germ cells and change the gene pool of a biological species [93]. Figuratively speaking, life is a game of parts of a system with its environment. In such a game, a living system remembers successful decisions made in previous rounds and uses them to search for more perfect decisions in subsequent rounds.

DNA repair system

Of particular importance is the notion that the rate of aging is determined by the relationship between damaging factors on the one hand and tissue repair factors on the other. Cells have several mechanisms for repairing and overcoming DNA damage. The main and most universal mechanism used by mammalian cells to remove altered bases or nucleotides in DNA is known as base excision repair (BER). BER involves several enzymes, including DNA-glycosylases, AP- endonucleases, DNA- polymerases, DNA- ligases, and accessory proteins, which act sequentially on the same damaged DNA site. Instead of associating into a single stable multisubunit complex, these enzymes pass repair intermediates between themselves in a highly coordinated manner [94–96]. If the DNA damage is repaired, the cell cycle continues. Otherwise, molecular mechanisms are activated: either senescence or apoptosis [97]. Senescent (old) cells are metabolically active, but do not divide. They do not respond to growth factors and are resistant to apoptosis. These cells have a specific morphology – they are large, flattened, with a large nucleus, strongly vacuolated, their metabolism is preserved, but the gene expression profile changes significantly [98]. The structure of such cells indicates their high information saturation. In all likelihood, the preserved metabolism of senescent cells is completely aimed at internal processing of the collected information, which forces the aging cell to disconnect from external functions.

With increased levels of DNA damage, proteostasis defense mechanisms, such as autophagy, are activated and become physiologically significant [99]. However, it should be taken into account that autophagy is an important element of the physiological clearance of the body and, naturally, it should be activated as the amount of metabolites in the body increases during aging. Autophagy can also be attributed not only to the mechanisms of reparation, but also to the mechanisms of processing information archives and transferring molecular structures to a higher functional level.

The importance of an effective DNA "reparation" system for achieving longevity was noted in studies on supercentenarians (110 years) and semi-supercentenarians (105 years). Using whole-genome sequencing and comparison with young people from the same geographic regions, the authors were able to identify increased activity of DNA repair genes in older people, as well as a lower level of mutations compared to their young peers [100]. Apparently, in long-livers the program for processing DNA information blocks is aimed at longer and possibly higher quality processing.

Phenomenon of apoptosis in the process of aging

The significance of apoptosis in aging deserves special attention. It is believed that the presence of harmful DNA initiates signaling cascades that lead to cell cycle arrest or apoptosis [101]. Apoptosis is also associated with the "Hayflick limit" [102, 103]. It should be noted that apoptosis has its own rather complex mechanisms of implementation, in particular, senolytics are involved in them – small molecules that inhibit proteins of anti-apoptotic pathways, which triggers apoptosis [104]. The dualism of apoptosis is that, on the one hand, it causes physiological death of the cell, and on the other hand, it does not allow its enzymatic destruction. This ensures the preservation of the information collected by the cell. In the process of apoptosis, the aging cell itself stops its active life processes without any negative consequences for the body. Apoptosis does not simply remove cells from the body that have fulfilled their physiological functions, it allows the cell to fully implement its life program – to collect certain information, process it, archive it with strong chemical bonds and release it into the biosphere for transmission to other organisms. Thus, apoptosis can be considered a normal process that not only plays an important role in the development of the body, but is also the most important mech-

anism regulating the existence of almost all living beings on Earth.

The role of the extracellular matrix in the aging process

When analyzing the aging process, it is also necessary to take into account that the entire mass of cells in a single organism is united by the extracellular matrix. Its basis is connective tissue, which, in addition to the function of the body's framework, carries out the binding and communication of cells with each other in the body. It is believed that stochastic non-enzymatic modifications of the extracellular matrix trigger cellular and other types of aging, affect the integrity of organ barriers and cause tissue fibrosis [105]. It is believed that during the aging process, extracellular matrix molecules are damaged as a result of many modifications, including glycation, cross-linking and accumulation, which leads to an increase in matrix rigidity [106]. At the same time, another version is also valid: the genetic aging program triggers modifications of the extracellular matrix, using the matrix rigidity as a factor in the stable storage of collected information.

The Importance of some metabolic formations in the aging process

Many theories base the aging process on the effect on tissues of individual physicochemical structures formed in the body during metabolism. For example, the free radical theory proposed by D. Harman in 1956 [107] states that aging occurs due to the accumulation of damage in cells caused by free radicals. This theory served as the basis for a huge number of studies [108–110]. At the same time, a number of studies note a different role of free radicals in the body. In particular, it has been experimentally shown that in the rodent Heterocephalus glaber (naked mole rat), which is distinguished by an exceptionally long lifespan, the levels of reactive oxygen species and oxidative damage are significantly higher than in the mouse (Mus musculus), which lives a much shorter life [111]. It is known that reactive oxygen species play a critical role in the functioning of the immune system, intercellular communications and stress reactions [112]. It has been shown that free radicals can not only cause molecular damage in cells, but also act as modulators of physiological processes [113]. The presented data indicate that free radicals have a physiological function and only their excess production due to one or another pathology causes negative effects.

The role of "cross-links" in the aging process

The theory of aging from "cross-links" suggests that the aging of living organisms is caused by the random formation of "cross-links" of bridges between protein molecules and DNA. Covalent binding of proteins to the DNA chain leads to the formation of DNA-protein cross-links (DPCs). The authors of this theory consider DPCs to be one of the most harmful types of DNA damage, leading to blocking of DNA replication and transcription [114]. At the same time, there is a different understanding of the significance of compaction of aging tissues. It has been shown that DNA damage and endogenous products with carbonyl functional groups can form DPCs in genomic DNA under normal physiological conditions [115]. Genetic mutations can increase or decrease the energy of intermolecular binding [116], which determines the formation of "cross-links". The variety and quantity of substances causing "cross-links" in the body are so great that there is no question whether this is enough for aging, but one is only surprised why aging proceeds so slowly [117, 118]. But it is no less surprising why cross-links are excluded by most researchers from the sphere of physiological processes of aging in general. The accelerated process of cross-link formation, for example, in diabetes mellitus, cardiopathology and other diseases can be considered as a factor of adaptation [119]. Is it not more likely to assume that the aging process itself causes the formation of "cross-links" as a mechanism that increases the protection of accumulated new genetic and somatic information? It is natural to assume that in order to preserve archival information, cellular elements require a compaction of the molecular structure and an increase in the strength of intermolecular bonds, which is what "cross-links" provide.

Autoimmune aging

In recent years, the attention of researchers of the mechanisms of aging of the body has been attracted by the so-called autoimmune aging. In 2000, a group of Italian immunologists proposed a theory of aging called “inflammaging” - senile inflammation [120]. According to this theory, aging is the result of chronic low-level inflammation without signs of infection (sterile inflammation). In the process of “inflammaging”, many cells, including cells of the immune system, predominantly produce proinflammatory cytokines [121–123]. It is characteristic that most researchers attribute inflammaging to a purely negative process, linking this condition with an increased risk of developing various age-related pathologies, including infections, cardiovascular, neurodegenerative and autoimmune diseases, cancer and other types of pathology [124–127]. Inflammaging is defined as a systemic proinflammatory state caused by an imbalance between proinflammatory and anti-inflammatory mechanisms, which in turn leads to increased cytokine production. This imbalance causes a long-term state of low-grade inflammation and is even considered a biomarker of accelerated aging [128, 129]. Inflammaging is also suggested to cause damage to the extracellular matrix through multiple modifica-

tions including glycation, cross-linking, and accumulation, leading to fibroaging [130].

However, there are also opposing opinions. Many researchers consider inflammaging to be an adaptive process [131]. This version is supported by studies conducted on centenarians, which found that high levels of inflammatory biomarkers contribute to longevity [132, 133]. In elderly people, including those over 100 years old, high levels of autoantibodies were found, but the occurrence of autoimmune conditions was not observed [134–136]. The positive status of inflammaging is supported by the fact that autoantibodies are an important factor in maintaining homeostasis. In particular, they are able to bind to apoptotic cells, accelerating their elimination [137, 138]. Epidemiological studies have not provided sufficient evidence as to whether inflammation is primary in the initiation of chronic noncommunicable diseases, or inflammation develops as a protective effect in response to the underlying pathological condition [139].

Therefore, in a logical analysis of the causes of age-related increase in autoimmune activity, it is entirely acceptable to interpret this phenomenon as an enhanced adaptive clearance, developing in response to an age-related increase in proteins and cells in the body that have fulfilled their physiological purpose and require removal from the body or processing for further use by the body itself. We also believe that inflammaging can be attributed to a special type of systemic processing of information collected by the body in the process of life.

The importance of the aging process in the evolutionary development of human intelligence

All of the above may indicate that the collection, processing and storage of information in the process of evolutionary development of living matter, where aging played a key role, led to the creation of the human brain – a carrier of thinking matter, capable of performing abstract analysis of the environment, encoding the collected information and transforming it into technical tools and technologies.

Currently, a significant number of studies are devoted to the proteomics of the aging brain [140–143]. Most researchers have identified the accumulation of potentially toxic protein aggregates and their spread throughout various areas of the brain as the main causes of aging. It is believed that the aging brain contains a large number of many types of misfolded proteins [144, 145]. In particular, it has been established that peptides and proteins have an innate tendency to pass from their natural functional state into poorly soluble amyloid aggregates. At the same time, the ability of amyloids to encode and reproduce biological information has been noted [146]. Therefore, it would be incorrect to interpret amyloid structures as incorrectly folded proteins, since their rigid structure is one of the forms of stable storage of biological memory.

During aging, the pigment lipofuscin also accumulates in brain tissues, which is considered one of the causes of neurodegeneration [147–149]. However, the question arises: why do incorrectly folded proteins appear in the brain during physiological aging, why does lipofuscin cause neurodegeneration? The opposite assumption is also acceptable - many brain proteins (including amyloids and lipofuscin) have a specific folding aimed at preserving the structure of the carriers of accumulated biological information.

This assumption can be confirmed by the fact that the current state of views on mental aging is characterized by a refusal to understand it exclusively as a time of "losses and losses." It is being replaced by ideas about the complexity, inconsistency, and nonlinearity of changes occurring in life support systems, including the psyche [150]. It should be taken into account that during normal aging, the death of nerve cells is limited to certain areas of the nervous system and is insignificant [151]. The functional stability of the brain during aging is confirmed by data that the higher the initial level of intelligence, the less its decline in old age. Moreover, people with a high level of intelligence may experience an increase rather than a decline in old age [152]. It has also been noted that the accumulated knowledge of older people has a positive effect on current working memory [153].

Among the most common age-related symptoms is, first of all, a slowdown in the rate of activity (latency) of the brain. This is clearly visible when trying to retrieve information from memory storage systems. The reason for this is apparently that the main structural changes in brain tissue in old age include: a decrease in the number and length of dendrites, the loss of many dendritic spines, a decrease in the number of axons and their myelin sheaths, and a significant loss of synapses [154]. The rate of formation of new axons that form connections with neurons also decreases, which slows down the recall of information stored in them to the areas of the brain that use it. It is important that the memory archives of the aging brain remain intact. This is evidenced by the ability, with certain intellectual efforts, to recall facts that seemed to have disappeared from memory forever [155]. That is, aging causes changes mainly in the brain tissues that provide connections to memory archives, but not the loss of the archives themselves. It has also been established that with age, the number of connections between brain areas within the corresponding functional module (and not between modules) increases [156, 157]. Presumably, this may indicate an increase in the level of the brain's focus in old age on in-depth processing of information within archival modules. Indirect evidence of this is a certain paradox: the cognitive activity of the aging brain (pro-

cessing of new information) decreases [158, 159], and the level of constant potential and energy expenditure in the deep structures of the brain of elderly people increase compared to normal values [160, 161]. Such an increase in energy expenditure can be considered as a result of age-related enhancement of the function of "intracerebral creativity" aimed at the final correction and systematization of archived information embedded in the structure of brain tissue.

Apparently, the human brain in old age gradually reduces the quality of its systemic organization, but in fact until the end of life it continues to preserve and improve the structural organization in local areas of archiving biological information. This information in the process of global biospheric metabolism forms the basis for further improvement of the structure and function of intellectual matter. It should be noted that specific knowledge archived in the brain of an individual is not transmitted genetically, but it can be assumed that a more advanced "genetic platform" formed on the basis of this knowledge is transmitted, and by standing on it, new generations of humanity receive higher cognitive and creative capabilities in the process of mastering continuously more complex biospheric information.

It is important to emphasize that at the stage of the modern development of thinking matter, that is, the human brain, people of older age groups are of priority interest for evolution - they are the carriers of the largest volume of carefully developed information structure of intellectual matter. This assumption is supported by the fact that the number of people over 60 years old is growing rapidly. Their total number in 2020 has already reached 1 billion people. If the current trend continues, by 2030 the number of this group will reach 1.4 billion, and by 2050 – 2.1 billion [162]. Evolutionary interest in the elderly is also confirmed by the dynamics of changes in the number of long-livers on the planet. If in 1950 the share of people aged 90 and older was 0.05% of the planet's population, then by 2020 it reached 0.27% – an increase of almost six times [163]. According to the forecast of the UN Department of Economic and Social Affairs, by 2050 0.79% of the planet's inhabitants will be over ninety years old, and by 2100 – 2.14% [164]. That is, in relation to 2020, in 2050 there will be an increase in the number of long-livers by almost 3 times, and by 2100 – almost 8 times. At the same time, the total population of the Earth by the end of the century will grow only 1.2 times [165]. Such age-related changes may indicate that the human brain is becoming the main interest of evolution, and the elderly are the most important biological object – carriers of the largest volume of carefully developed structure of intellectual matter.

At the same time, a natural question arises: why does evolution need an older age group of the population after the possibility of transmitting genetic information sexually ceases? The fact is that the genetic (vertical) way of transmitting biological information in the evolutionary process is not the only one. At present, the problem of the so-called "horizontal genetic drift" is being discussed more and more actively [166, 167]. In general, the most powerful flow of biological information is carried out by the non-genetic (somatic) way – through food, water and air circulation in the biosphere. In this case, the vertical (genetic) way transmits systematized, clearly structured information (this is its advantage), but information collected by one organism (this is its weakness). The horizontal (somatic) way transmits more diverse information collected by different organisms (this is its advantage), but the information is scattered, not structured (this is its weakness). The combination of these two complementary forms of information transfer optimally determines evolutionary progress [168].

Thus, it can be noted that the process of development of the human brain is fundamentally unlimited, since development is the main way of existence of the individual. According to the law of cephalization (derived by D.D. Dan and D. Le Conte in the 1950s), the human brain continues to preserve and improve its structural and functional organization until the end of life. This law was supported and introduced into scientific circulation by V.I. Vernadsky [19]. Analysis of modern achievements of the evolution of life allowed V.I. Vernadsky [170] to raise the problem of the Noosphere, the sphere of reason, as the main goal of the development of life. The formation of the Noosphere means that thinking matter in the further evolutionary search for the optimal (ideal) version of its structure must move from a polysystemic (individualized) form of organization to a single system – the Integrated Biospheric Reason.

Conclusion

Based on the analytical review of the dynamics of living matter, we can present the main provisions of the role of aging in the development of human life and the biosphere. All living things on our planet are united by a single metabolic process in which the waste products of some organisms serve as a food substrate for others. Metabolism is an interconnected and balanced process of assimilation (anabolism) and dissimilation (catabolism). That is, life is both creation and destruction, the birth of the new and the death of the old. But this is not the labor of Sisyphean, but a purposeful process of self-improvement. Anabolism does not repeat the structure of organic molecules that have undergone catabolic destruction, but creates more perfect molecular structures filled with new information from their fragments. The processing of constantly changing information in the biosphere is carried out by a "global revision" of its structural state: viruses invade bacterial cells, bacteria

and fungi attack more organized representatives of life, which, in turn, metabolize the tissues of lower life forms. At the same time, each biological species, each organism, each organ, cell and molecule have their own specific functional programs and methods of transforming the forms of biological material. The harmonious activity of all this diversity forms the basic principle of a single information-analytical process of biospheric self-organization, ensuring the evolutionary development of life. In the process of this interaction, organic molecules are increasingly filled with potential energy and proportionally reduce kinetic energy, i.e. functional activity. This is the starting point of the aging process. The aging process forms structural information archives. From generation to generation, the information saturation of these archives increases.

Evolution is a fundamental mechanism of development of the material world, which formed a living substance from inert matter and endowed it with intelligence. The question arises: is it possible that this universe allows a systemic senseless destruction of the elements of its brainchild (living organisms) in the process of aging? If aging is not of great importance in the development of living matter, then why did evolution preserve this process in the life of an organism? The contradiction of the aging is that, on the one hand, in the process of aging, the organism degrades as a system, but, on the other hand, there is a structural improvement of its tissues at the molecular level. That is, aging ensures processes aimed not at preserving the organism as a system, but at preserving its individual elements (information blocks) that are of interest for the construction of new structures of living matter as a whole. An evolutionary ladder is formed from these information blocks, along which living matter rises to a higher level of its development. Aging is not decay or damage, but a mechanism for converting one structure of living tissue into another, more perfect one, while preserving it as a potential phase for use by new cellular generations of the same organism or by other organisms.

Living organisms are formed only from "semi-finished products" (atoms and molecules), which have previously been part of other living structures and acquired a certain volume and quality of structural information (biological memory). The death of an organism is the moment of its merging with the primordial basis of being. Dying, the organism passes on to newly emerging organisms a material substrate with an "improved" structure and the corresponding information, ensuring an integral increase in the quality of the biosphere. The biosphere is a huge "melting pot": just as an organism processes its aging elements – cells, so the biosphere processes its aging elements – organisms. Aging and death of an organism is the process of transition of a fragment of living matter from an isolated (individualized) phase of development to the phase of integral development of the biosphere. The global nature of the aging problem is that it is not only an individual and not only a biological species that ages, but the entire biosphere as a whole. Thus, aging is a universal type of internal movement of living matter.

The task of modern science, given the established moral categories of humanity, is to maximize the lifespan of an individual. This task aligns with the "ultimate goal" of evolution, as it allows for the fullest realization of the program assigned to a specific organism in the search for more advanced life structures. It follows that aging cannot be stopped and should not be pursued, as stopping aging means halting development. At the same time, intellectual intervention in the aging process (in the interest of the individual) should focus on the prevention and correction of its pathological forms, without interfering with the process of physiological forms of tissue variability in the organism. This understanding of aging will define effective research directions in the field of gerontology and prevent researchers from straying onto the path of misconceptions.

Литература [References]

1 Литвинова Н.А. Экосистемный подход к воспроизводству человеческого капитала. *Креативная экономика*. 2023;5:1655-1670. Litvinova N. A. Ecosystem approach to reproduction of human capital. *Creative economy*. 2023;17(5):1655-1670. (In Russ.)

2 Бобринский Б. *Тайна Пресвятой Троицы: [курс догматического богословия]*. Православный Свято-Тихоновский гуманитарный ун-т. М: Изд-во ПСТГУ, 2005. 360 с. Bobrinsky B. *The Mystery of the Holy Trinity: [course of dogmatic theology]*. Orthodox St. Tikhon's University for the Humanities. Moscow: PSTGU Publishing House. 2005:360. (In Russ.)

3 Camazine S., Deneubourg J-L., Nigel R. et al. *Self-Organization in Biological Systems*. Princeton university press. 2020:562.

4 Isaeva V.V. Self-Organization in Biological Systems. *Izvestiya Akademii Nauk, Seriya Biologicheskaya*. 2012;2:144–153.

5 Пригожин И., Николис Ж. Биологический порядок, структура и неустойчивости. *Успехи физических наук*. 1973;109(3):517–544. Prigogin I., Nicolis J. Biological order, structure and instabilities. Advances in physical sciences. 1973;109(3):517-544. (In Russ.)

6 Nicolis G., Prigogine I. *Self-Organization in Nonequilibrium Systems: From Dissipative Structures to Order through Fluctuations*. Wiley, New York. 1977.

7 Коросов А.В. Принцип эмерджентности в экологии. *Принципы экологии*. 2012;3:48–66. Korosov, A.V. The principle of emergence in ecology. *Principles of ecology*. 2012;3:48-66. (In Russ.)

8 Цветков В.Я., Козлов А.В. Использование моделей живых организмов для анализа эволюции сложных организационно-технических систем. *Образовательные ресурсы и технологии*. 2019;4(29):68-76. Tsvetkov, V.Ya., Kozlov, A.V. Using Models of Living Organisms to Analyze the Evolution of Complex Organizational and Technical Systems. *Educational Resources and Technologies*. 2019;4(29):68-76. (In Russ.)

9 Шабалин В.Н., Шатохина.С.Н. Роль старения в эволюционном развитии человека. *Вестник российской академии наук*. 2020; 90(12):1119–1127. Shabalin, V.N., Shatokhina, S. N. The Role of Aging in Human Evolutionary Development. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences*. 2020; 90(12):1119–1127. (In Russ.)
10 Моисеев Н.Н. *Универсум. Информация. Общество Устойчивый мир*. 2001. 198 с. Moiseev N.N. *Universe. Information. Society Sustainable World*. 2001:198. (In Russ.)
11 Анисимов В.Н. *Молекулярные и физиологические механизмы старения*. СПб., 2008. 467 с. Anisimov V.N. Molecular and Physiological Mechanisms of Aging. St. Petersburg. 2008:467. (In Russ.)
12 Picca A, Guerra F, Calvani R. et al. Mitochondrial Dysfunction and Aging: Insights from the Analysis of Extracellular. *Vesicles.Int. J. Mol. Sci*. 2019;20(4):805.
13 Kowald A, Kirkwood T.B. Can aging be programmed? A critical literature reviewAging. *Cell*. 2016.15(6):986-998.
14 Кунижева С.С., Волобаев В.П., М.Ю. Плотникова и др. Современные тенденции и подходы поиска генетических детерминант старения и долголетия. *Генетика*. 2022;58(12):1367-1385. Kunizheva, S.S., Volobaev, V.P., Plotnikova M.Yu. et al. Current trends and approaches to the search for genetic determinants of aging and longevity. *Genetics*. 2022;58(12):1367-1385. (In Russ.)
15 Михеев Р.К., Андреева Е.Н., Григорян О.Р. и др. Молекулярные и клеточные механизмы старения: современные представления (обзор литературы). *Проблемы Эндокринологии*. 2023;69(5):45-54. Mikheev, R.K., Andreeva, E.N., Grigoryan, O.R. et al. Molecular and cellular mechanisms of aging: current concepts (literature review). *Problems of Endocrinology*. 2023;69:(5):45-54.
16 Sergiev P.V., Dontsova O.A., Berezkin G.V. Theories of Aging: An Ever-Evolving Field. *Acta Naturae*. 2015;7(1):9-18.
17 Zhang W., Qu J., Liu G.-H., Belmonte J.C.I. Epigenome aging and rejuvenation. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2020;21(3):137-150.
18 Haber C. Life extension and history: the continual search for the fountain of youth. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004. 59(6):B515-B522.
19 Lars Kiemer, Gianni Cesareni. Comparative interactomics: comparing apples and pears? Trends in Biotechnology. 2007;25(10):448–454.
20 Bruggeman F.J., Westerhoff H.V. The nature of systems biology. *Trends in Microbiology*. 2007;15(1):45–50.
21 Иванов А. С., Згода В. Г., Арчаков А. И. Технологии белковой интерактомики. *Биоорганическая химия*. 2011;37(1):8-21. Ivanov, A.S., Zgoda, V.G., Archakov A.I. Protein interactomics technologies. *Bioorganic Chemistry*. 2011;37(1):8-21. (In Russ.)
22 Панова Е.И. Категории здоровья и болезни в эволюции парадигм медицины. *Социология медицины*. 2019;18(2):110–117. Panova, E.I. Categories of Health and Disease in the Evolution of Medical Paradigms. *Sociology of Medicine*. 2019;18 (2):110–117. (In Russ.)
23 Тюленев В. М. Лактанций: христианский историк на перекрестке эпох. Науч. изд. Санкт-Петербург: Алетейя, 2000. 319 с. Tyulenev V.M. Lactantius: Christian historian at the crossroads of eras. Scientific pub. St. Petersburg: Aletheia. 2000:319. (In Russ.)
24 Sephiashvili D. P. The Role of Disease in Organic Progress. *Open Biological Sciences Jornal*. 2015;1(1):1-6.
25 Солодухина Д.П. Исторический анализ концепций здоровья и болезни. *Мир науки. Социология, филология, культурология*. 2021;1:121. Solodukhina, D.P. Historical Analysis of the Concepts of Health and Disease. *The World of Science. Sociology, Philology, Cultural Studies*. 2021;1:121.
26 Артеменков А.А. Дезадаптация как фактор эволюционного развития в популяциях человека. *Научное обозрение. Реферативный журнал*. 2017;1:5-16. Artemenkov A.A. Maladaptation as a factor in evolutionary development in human populations. Scientific review. *Abstract journal*. 2017;1:5-16. (In Russ.)
27 Супотницкий М.В. *Словарь генетических терминов*. М.: ВУЗОВСКАЯ КНИГА, 2007. 508 с. Supotnitsky M.V. *Dictionary of genetic terms. Moscow*: UNIVERSITY BOOK. 2007:508. (In Russ.)
28 Белан Д.В., Екимова И.В. Белки теплового шока при конформационных болезнях мозга. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2019. 105(12). с. 1465-1485. Belan D.V., & Ekimova, I.V. Heat shock proteins in conformational diseases of the brain. *Russian Physiological Journal named after I. M. Sechenov* 2019;105(12):1465-1485. (In Russ.)
29 Прибрам К. *Языки мозга*: *Экспериментальные парадоксы и принципы нейропсихологии*. Пер. с англ. 2-е изд. М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2010. 464 с. Pribram K. *Languages of the Brain: Experimental Paradoxes and Principles of Neuropsychology. Translated from English. 2nd ed*. M.: Book House "LIBROKOM". 2010:464. (In Russ.)
30 Андрианов А.М. *Конформационный анализ белков: теория и приложения*. Минск: Беларус. Навука, 2013. 518 с. Pardaeva S., Zhumaeva F., Akhmedov A. Function of cell proteins. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*. 2021;1(10):369-379. (In Russ.)
31 Pardaeva S., Zhumaeva F., Akhmedov A. Функция белков клетки. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*. 2021;1(10):369-379.
32 Porter L.L., Looger L.L. "Extant fold-switching proteins are widespread". *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018;115(23):5968-5973.
33 Сахаров В.Н., Литвицкий П.Ф. Нестабильность конформации белка — общий компонент патогенеза болезней человека. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2016;71(1):46-51. Sakharov V.N., Litvitsky P.F. Instability of protein conformation is a common component of the pathogenesis of human diseases. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2016;71(1):46-51. (In Russ.)
34 Vacek J., Zatloukalová M., Dorčák V. at al. Electrochemistry in sensing of molecular interactions of proteins and their behavior in an electric feld. *Microchimica Acta*. 2023;190:2-21.
35 Hu X., Feng C., Ling T., Chen M. Deep learning frameworks for protein-protein interaction prediction. *Comput Struct Biotechnol J*. 2022;20:3223-3233.
36 Bahar I., Jernigan R.L., Dill K.A. Protein Actions: Principles and Modeling. *Journal of Biological Physics*. 2017;43(4):1-5.
37 Thabault L, Liberelle M, Frédérick R. Targeting protein self-association in drug design. *Drug Discov. Today*. 2021;26(5):1148-63.
38 Hribar-Lee B., Lukšic M. Biophysical Principles Emerging from Experiments on Protein–Protein Association and Aggregation. *Annu. Rev. Biophys*. 2024. 53:1–18.
39 Cohen R.D., Pielak G. J. Electrostatic Contributions to Quaternary Protein Structure. *Journal of the American Chemical Society*. 2016;138(40):13139-13142.
40 Danielsson J., Oliver M. "Comparing in vitro and in vivo protein behavior: what do these data really tell us?" *Current Opinion in Structural Biology*. 2017;42:129–135.
41 Shekhtman A., Burtz D.S., DeMott Ch., Breindel L. Real-time nuclear magnetic resonance in cells: ribosome-targeting antibiotics modulate protein interactions. *Biochemistry*. 2018;57(5):540-546.
42 Какаджанова К. К., Юсубов Д., Матиев Д. Основа биологической жизни или о структурной организация и функции белков. *Вестник науки*. 2024;4(73):562-565. Kakadzhanova K.K., Yusubov D., Matiev D. The basis of biological life or about the structural organization and function of proteins. *Science Bulletin*. 2024;4(73):562-565. (In Russ.)
43 Csaba P., Balázs P., Csaba P. An integrated view of protein evolution. *Nature Reviews Genetics*. 2006;7:337-348.

44 Uhlén M., Karlsson M., Andreas H. et al. The human secretome. *Sci Signal*. 2019;2(609).
45 Omenn G.S., Orchard S., Lane L. at all. The 2024 Report on the Human Proteome from the HUPO Human Proteome Project. *J Proteome Res.* 2024;6:23(12):5296-5311.
46 Karki R., Pandya D., Elston R.C. et al. Defining "mutation" and "polymorphism" in the era of personal genomics. *BMC Med Genomics*. 2015; 8:37.
47 Инге-Вечтомов С.Г. Проблема изменчивости. Феноменология и механизмы. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2013;17(4/2):791-804. Inge-Vechtomov S.G. The problem of variability. Phenomenology and mechanisms. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2013;17 (4/2):791-804. (In Russ.)
48 Shendure J., Akey J.M. The origins, determinants, and consequences of human mutations. *Science*. 2015;349(6255):1478-83.
49 Успенская Н.Я., Акопов С.Б., Снежков Е.В., Свердлов Е.Д. Скорость герминальных мутаций человека – вариабельный фактор эволюции и болезней. *Генетика*, 2019;55:5:493-505. Uspenskaya N.Ya., Akopov S.B., Snezhkov E.V., & Sverdlo E.D. The rate of human germline mutations is a variable factor of evolution and diseases. *Genetics*. 2019;55(5):493-505. (In Russ.)
50 Чураев Р.Н. Эпигены — наследственные единицы надгенного уровня. *Экологическая генетика*. 2010;4:17-24. Churaev R.N. Epigenes – hereditary units of the supragenic level. *Ecological Genetics* 2010; 4:17-24. (In Russ.)
51 Kurtzman J., Gordon P. No *More Daing***.** *The Conquest of Agind and the Extension of Human Life*. Los Angeles. 1976. 218 p.
52 Финкельштейн А.В. 50+ лет самоорганизации белков. *Успехи биологической химии*. 2018;58:7-40. Finkelshtein A.V. 50+ years of protein self-organization. *Advances in Biological Chemistry*. 2018;58:7-40. Finkelshtein A.V. 50+ years of protein self-organization. *Advances in Biological Chemistry*. 2018;58:7-40. (In Russ.)
53 Колюбаева С.Н., Свеклина Т.С., Шустов С.Б. и др. Митохондриальный геном и старение кардиомиоцитов. *Гены и клетки*. 2021;16 (4):14-21. Kolyubaeva S.N., Sveklina T.S., Shustov S.B. et al. Mitochondrial genome and aging of cardiomyocytes. *Genes and Cells*. 2021;16(4):14-21. (In Russ.)
54 Hidalgo R.A., Veltman J.A., Hoischen A. et al. New insights into the generation and role of de novo mutations in health and disease. *Genome Biology*. 2016;17:241.
55 Cagan A., Baez-Ortega A., Brzozowska N., et al. Somatic mutation rates scale with lifespan across mammals. *Nature*. 2022;604:517-524.
56 Shreeya T., Ansari M.S., Kumar P., et al. Senescence: A DNA damage response and its role in aging and Neurodegenerative Diseases. *Front Aging*. 2024;4:129.
57 Epelbaum J. Neuroendocrinology and aging. *J Neuroendocrinol.* 2008;20(6):808-811.
58 Мелихова Л.В., Чентиева Л.А., Лущик М.В. Основные теории старения. *Международный студенческий научный вестник*. 2016;4-2. Melikhova L.V., Chentieva L.A., & Lushchik M.V. Main theories of aging. *International Student Scientific Bulletin*. 2016;4-2. (In Russ.)
59 da Costa JP, Vitorino R, Silva GM, et al. A synopsis on aging-Theories, mechanisms and future prospects. *Ageing Res Rev*. 2016;29:90-112.
60 Schumacher B, Pothof J, Vijg J, Hoeijmakers J.H.J. The central role of DNA damage in the ageing process. *Nature*. 2021;592(7856):695-703.
61 Dabin J., Fortuny A., Polo S.E. Epigenome maintenance in response to DNA damage. *Mol. Cell*. 2016;62:712-727.
62 Bennett-Baker P.E., Wilkowski J., Burke D.T. Age-associated activation of epigenetically repressed genes in the mouse. *Genetics*. 2003;165(4):2055-2062.
63 Первушин В.В., Горпинич И.В., Савончик Г.С. Мутагенез: разновидности и эволюционная роль. *Международный студенческий научный вестник*. 2022;1. ervushin V.V., Gorpinich I.V., Savonchik G.S. Mutagenesis: varieties and evolutionary role. *International Student Scientific Bulletin*. 2022;1. (In Russ.)
64 Chen X, Fu W, Luo Y, et al. Protein deamidation to produce processable ingredients and engineered colloids for emerging food applications. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2021;20(4):3788-3817.
65 Galzio R, Rosati F, Benedetti E, et al. Glycosilated nucleolin as marker for human gliomas. *J Cell Biochem*. 2012;113(2):571-579.
66 Михеев Р.К., Андреева Е.Н., Григорян О.Р. и др. Молекулярные и клеточные механизмы старения: современные представления (обзор литературы). *Проблемы Эндокринологии*. 2023;69(5):45-54. Mikheev R.K., Andreeva E.N., Grigoryan O.R. et al. Molecular and cellular mechanisms of aging: current concepts (literature review). *Problems of Endocrinology* 2023;69(5):45-54. (In Russ.)
67 Orgel L. E., *Molecular evolution, Origin of Life* . New York, Wiley. 1973:237.
68 Bahar R., Hartmann C.H., Rodriguez K.A., et al. Increased cell-to-cell variation in gene expression in ageing mouse heart. *Nature*. 2006;441:1011–1014.
69 López-Gil L, Pascual-Ahuir A, Proft M. Genomic Instability and Epigenetic Changes during Aging. *Int J Mol Sci*. 2023;24(18):14279.
70 Vijg J. From DNA damage to mutations: All roads lead to aging. *Ageing Res. Rev*. 2021;68:101316.
71 Schumacher B., Pothof J., Vijg J., Hoeijmaker, J.H.J. The central role of DNA damage in the ageing process. Nature. 2021;592: 695-703.
72 Hashizume O., Ohnishi S., Mito T. Epigenetic regulation of the nuclearcoded GCAT and SHMT2 genes confers human age&associated mito& chondrial respiration defects, *Sci. Rep.* 2015;5:10434.
73 Rodriguez-Roder S. Fernández-Morera J.L., Fernández A.F. et all. Epigenetic regulation of aging: implications for interventions of aging and diseases. *Discov Med*. 2010; 10(52):225-33.
74 Montano S.P., Pigli Y.Z., Rice P.A. The Mu transpososome structure sheds light on DDE recombinase evolution. *Nature*. 2012;491:413-417.
75 Анашкина А.А., Кузнецов Е.Н., Батяновский А.В. и др. Взаимодействия белок-ДНК: статистический анализ межатомных контактов в большой и малой бороздках. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2017;21:8: 887-894. Anashkina A.A., Kuznetsov E.N., Batyanovsky A.V. et al. Protein-DNA interactions: statistical analysis of interatomic contacts in the major and minor grooves. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2017;21(8):887-894.
76 Titeca K, Lemmens I, Tavernier J, Eyckerman S. Discovering cellular protein-protein interactions: Technological strategies and opportunities. *Mass Spectrom Rev*. 2019; 38(1):79-111.
77 Wapshott A. Protein-Protein Interactions: Biological Regulation of Enzyme Function. *Enz Eng*. 2023;12:220.
78 Инге-Вечтомов С.Г. Механизмы модификационной изменчивости. *Экологическая генетика*. 2010;8:4-9. Inge-Vechtomov S.G. Mechanisms of modification variability. *Ecological Genetics*. 2010;8(4):4-9. (In Russ.)
79 Астратенкова И.В., Ахметов И.И., Гольберг Н.Д., Рогозкин В.А. Регуляция метаболизма скелетных мышц эпигенетическими факторами. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2019;105:9:1113–1121. Astratenkova I.V., Akhmetov I.I., Golberg N.D., Rogozkin V.A. Regulation of skeletal muscle metabolism by epigenetic factors. *I.M. Sechenov Russian Physiological Journal* 2019;105(9):1113–1121. (In Russ.)
80 Wang K., Liu H., Hu Q. et al. Epigenetic regulation of aging: implications for interventions of aging and diseases. *Signal Transduct Target Ther*. 2022;7:7:374.

81 Horvath, S. DNA methylation age of human tissues and cell types. *Genome Biol*. 2013;14(10):R115.
82 West J., Widschwendter M., Teschendorff A. E. Distinctive topology of age-associated epigenetic drift in the human interactome. *PNAS*. 2013;110(35):14138-14143.
83 Марков А.В., Серебрякова В.В., Назаренко М.С. и др. Оценка общего уровня метилирования ДНК по метилированию ретротранспозона LINE-1 при атеросклерозе у человека. *Медицинская генетика*. 2018;17(3):13-17. Markov A.V., Serebryakova V.V., Nazarenko M.S. et al. Assessment of the global DNA methylation level by LINE-1 retrotransposon methylation in human atherosclerosis. *Medical Genetics*. 2018;17 (3):13-17. (In Russ.)
84 Johnson A.A., Akman K., Calimport S. et all. The role of DNA methylation in aging, rejuvenation and age-related diseases. Rejuvenating effect. 2012;15(5):483-94.
85 Jones M.J., Goodman S.J., Kobor M.S. DNA Methylation and Healthy Human Aging. *Senescent Cell*. 2015;14(6):924-932.
86 Yi S.Z., Kim K. New insights into the role of histone changes in aging. *Int . J Mol Sci*. 2020;3:21(21):8241.
87 Sedivy J.M., Banumathy G., Adams P.D. Aging by epigenetics - a consequence of chromatin damage? *Exp Cell Res*. 2008;12:314(9):1909-1917.
88 Purohit J.S., Chaturvedi M.M.. Chromatin and Aging. Topics in Biomedical Gerontology. 2016;18:205-241.
89 Муравлева Л.В., Молотов-Лучанский В.Б., Клюев Д.А. и др. Внеклеточные нуклеиновые кислоты: происхождение и функции. *Современные проблемы науки и образования*. 2010: 2:15-20. Muravleva L.V., Molotov-Luchansky V.B., Klyuev D.A. et al. Extracellular nucleic acids: origin and functions. *Modern problems of science and education*. 2010;2:15-20. (In Russ.)
90 Pisetsky D., Fairhurst A. The origin of extracellular DNA during the clearance of dead and dying cells. *Autoimmunity*. 2007. 40(4): 281-284.
91 Козлов В.А. Свободная внеклеточная ДНК в норме и при патологии. *Медицинская иммунология*. 2013. 15(5): 399-412. Kozlov V.A. Free extracellular DNA in norm and pathology. *Medical Immunology*. 2013;15(5):399-412. (In Russ.)
92 Smith, T., Ho, G., Christodoulou, J. at al. Extensive variation in the mutation rate between and within human genes associated with Mendelian disease. *Human Mutation*, 2016; 37(5):488-494.
93 Артеменков А.А. Дезадаптивные генетико-эволюционные процессы в популяциях человека промышленных городов. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2020;28(2):234-248. Artemenkov A.A. Maladaptive genetic and evolutionary processes in human populations of industrial cities. *Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I.P. Pavlov*. 2020;28(2):234-248. (In Russ.)
94 Moor N.A., Lavrik O.I. Protein-protein interactions in DNA base excision repair. *Biochemistry*. 2018;83:4:411-422.
95 Endutkin A.V., Yudkina A.V., Sidorenko V.S., Zharkov D.O.. Transient proteinprotein complexes in base excision repair. *Journal of Biomolecular Structure & Dynamics*. 2019;37:17:4407-4418.
96 Sun J., Antczak N.M., Gahlon H.L., Sturla S.J. Molecular beacons with oxidized bases report on substrate specificity of DNA oxoguanine glycosylases. *Chemical Science*. 2022;13:15:4295-4302.
97 Фаллер В.М., Шилдс Д. *Молекулярная биология клетки*. Изд-во Бином-Пресс. 2006. 235 с. Faller V.M., & Shields D. *Molecular Biology of the Cell*. Binom-Press. 2006. 235 p. (In Russ.)
98 Малыгина Н.А. Старение клеток и возрастзависимые заболевания. *Клиническая геронтология*. 2014;3-4:30-34. Malygina N.A. Cell aging and age-related diseases. *Clinical Gerontology*. 2014;3-4:30-34. (In Russ.)
99 Edifizi D., Nolte H., Babu V. et al. Multilayered reprogramming in response to persistent DNA damage in C. elegans. *Cell Rep*. 2017;20:2026-2043.
100 Garagnani P., Marquis J., Delledonne K. et al. Whole-genome sequencing analysis of semi-supercentenarians. *eLife*. 2021;10:e57849.
101 Bin-Jumah M.N., Nadeem M.S., Gilani S.J., et al. Genes and longevity of lifespan. *Int J Mol Sci*. 2022;23(3):1499.
102 Takubo K., Nakamura K., Izumiyama N. at all. Telomere Shortening With Aging in Human Liver. *Journal of Gerontology: BIOLOGICAL SCIENCES*. 2000;55A(11):533-536.
103 Aguado J., d'Adda di Fagagna F., Wolvetang E. Telomere transcription in ageing. *Ageing Res Rev*. 2020;(62):101115.
104 Масютина А.М., Пащенков М.В., Пинегин Б.В. Клеточное старение: механизмы и клиническое значение. *Иммунология*. 2024;45(2):221-234. Masyutina A.M., Pashchenkov M.V., Pinegin B.V. Cellular aging: mechanisms and clinical significance. *Immunology*. 2024;45 (2):221-234.
105 Fedintsev A.,Moskalev A. Stochastic non-enzymatic modification of long-lived macromolecules – A missing hallmark of aging. *Ageing Research Reviews*. 2020;62:101097.
106 Selman M, Pardo A.Selman M, et al. Fibroageing: An ageing pathological feature driven by dysregulated extracellular matrix-cell mechanobiology. *Ageing Res Rev*. 2021;70:101393.
107 Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J. Gerontol*. 1956;11:298-300.
108 Barja G. Rate of generation of oxidative stress-related damage and animal longevity. *Free Radic. Biol. Med*. 2002;33:1167-1172.
109 Carusillo A, Mussolino C. DNA damage: From threat to treatment. *Cells*. 2020;9(7):1665.
110 Shi T, Dansen T.B. Reactive Oxygen Species induced p53 activation: DNA damage, redox signaling, or both? *Antioxid Redox Signal*. 2020;33(12):839-859.
111 Andziak B., O'Connor T.P., Qi W., at al. High oxidative damage levels in the longest-living rodent, the naked mole-rat. *Aging Cell*. 2006;5:463-471.
112 Labunskyy V.M., Gladyshev V.N. Role of Reactive Oxygen Species-Mediated Signaling in Aging. *Antioxid. Redox Signal*. 2013;19:1362-1372.
113 Viña J., Borras C., Abdelaziz Kh. M, Garcia-Valles R. The free radical theory of aging revisited: the cell signaling disruption theory of aging. *Antioxid Redox Signal*. 2013.19(8):779-87.
114 Sparks J.L., Chistol G., Gao A.O. at al. The CMG helicase bypasses DNA-protein cross-links to facilitate their repair. *Cell*. 2019;176:1-2:167-181.
115 Nakamura J., Nakamura M. DNA-protein crosslink formation by endogenous aldehydes and AP sites. *DNA repair*. 2020;88:102806.
116 Zhou Y, Myung Y, Rodrigues C. et al. DDMut-PPI: predicting effects of mutations on protein-protein interactions using graph-based deep learning. *Nucleic Acids Res*. 2024;5:52(W1):W207-W214.
117 Bjorksten J. *Longevity, a Quest: An Odissey*. 1981:269.
118 Кац Я.А., Пархонюк Е.В. Склероз: местные и общие закономерности развития. *Клиническая медицина*. 2015; 8:29-38. Kats Ya.A., Parkhonyuk E.V. Sclerosis: local and general patterns of development. *Clinical Medicine*. 2015;8:29-38. (In Russ.)
119 Спасов А.А., Ращенко А.И. Терапевтический потенциал разрывателей поперечных сшивок гликированных белков. *Вестник Волгоградского ГМУ*. 2016;1(57):12-16. Spasov A.A., Rashchenko A.I. Therapeutic potential of glycated protein cross-link breakers. *Bulletin of Volgograd State Medical University*. 2016;1(57):12-16.

120 Franceschi C., Bonafe M., Valensin S. at al. Inflammaging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2000;908: 208-218.
121 Jurk D., Wilson C., Passos J.F. et al. Chronic infl ammation induces telomere dysfunction and accelerates aging in mice. *Nat. Commun.* 2014;2:4172.
122 Coder B., Wang H., Ruan L., Su D. M. Thymic involution pertubs negative selection leading to autoreactive T cells that induce chronic infl ammation. *J. Immunol*. 2015;194:12: 5825-5837.
123 Зиновьев П.А., Шубина И.Ж., Яменсков В.В., Киселевский М.В. Хроническое воспаление у пожилых: механизмы развития и связь с атеросклерозом. *Российский биотерапевтический журнал.* 2021;20(2):10-8. Zinoviev P.A., Shubina I.Zh., Yamenskov V.V., Kiselevsky M.V. Chronic inflammation in the elderly: mechanisms of development and relationship with atherosclerosis. *Russian biotherapeutic journal.* 2021;20(2):10-8. (In Russ.)
124 Cisneros B, García-Aguirre I, Unzueta J, at al. Immune system modulation in aging: Molecular mechanisms and therapeutic targets. *Front. Immunol*. 2022;13:1059173.
125 Santoro A, Bientinesi E, Monti D. Immunosenescence and inflammation in aging: age-related diseases or longevity? *Ageing Res Rev.* 2021;71:101422.
126 Pawelec G. Age and immunity: What is "immunosenescence"? *Exp Gerontol.* 2018;105:4-9.
127 Teissier T, Boulanger E, Cox LS. Interconnections between inflammageing and immunosenescence during ageing. *Cells*. 2022;11(3):1-48.
128 Rea I.M., Gibson D.S., McGilligan V., at al. Age and age-related diseases: Role of inflammation triggers and cytokines. *Front Immunol*. 2018;9:586.
129 Ferrucci L., Fabbri E.. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15(9):505-522.
130 Selman M., Pardo A., Selman M. et al. Fibroageing: An ageing pathological feature driven by dysregulated extracellular matrix-cell mechanobiology. *Ageing Res Rev*. 2021;70:101393.
131 Fulop T., Larbi A., Pawelec G. et al. Immunology of aging: the birth of inflammaging. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2023;64(2):109-122.
132 Arai Y., Martin-Ruiz C.M., Takayama M., et al. Inflammation, but not telomere length, predicts successful ageing at extreme old age: A longitudinal study of semi-supercentenarians. *EBioMedicine*. 2015;2(10):1549-58.
133 Zhou L., Ge M., Zhang Y. et al. Centenarians alleviate inflammaging by changing the ratio and secretory phenotypes of T helper 17 and regulatory T cells. *Front Pharmacol*. 2022:13:877709.
134 Andersen-Ranberg K., Hoier-Madsen M., Wiik A. et al. High prevalence of autoantibodies among Danish centenarians. *Clin Exp Immunol.* 2004;138:158-163.
135 Vadasz Z., Haj T., Kessel A. et al. Age-related autoimmunity. *BMC Med.* 2013;11:94.
136 Москалец О.В. Особенности иммунореактивности у пожилых и аутоиммунитет. *Успехи геронтол.* 2020;33:2:246-255. Moskalets O.V. Features of immunoreactivity in the elderly and a(in russian).utoimmunity. *Advances in Gerontology.* 2020;33(2):246-255. (In Russ.)
137 Bayersdorf R., Fruscalzo A., Catania F. Linking autoimmunity to the origin of the adaptive immune system. *Evolut. Med. Publ. Hlth.* 2018;1:2–12.
138 Ellis J.C., Braley-Mullen H. Mechanisms by which B cells and regulatory T cells infl uence development of murine organspecifi c autoimmune disease. *J. clin. Med.* 2017; 6(2):E13.
139 Зоткин Е.Г., Дыдыкина И.С., Лила А.М. Воспалительная теория старения, возрастассоциированные заболевания и остеоартрит. *Русский медицинский журнал*. 2020;7:33-38. Zotkin E.G., Dydykin, I.S., Lila A.M. Inflammatory theory of aging, age-associated diseases, and osteoarthritis. *Russian Medical Journal*. 2020;7:33-38. (In Russ.)
140 Perluigi M., Swomley A.M., Butterfield D.A. Redox proteomics and the dynamic molecular landscape of the aging brain. *Ageing Res Rev.* 2014;13;75-89.
141 Гумовский А.Н., Завьялова Я.С., Карп Т.Д., и др. Концепция липофусциноза нейронов головного мозга при хронической ишемии мозга. *Международный студенческий научный вестник.* 2015;2(20):200-201. Gumovsky A.N., Zavyalova Ya.S., Karp T.D., et al. The concept of lipofuscinosis of brain neurons in chronic cerebral ischemia. *International Student Scientific Bulletin*. 2015;2(20):200-201. (In Russ.)
142 Грибанов А.В., Джос Ю.С., Дерябина И.Н. и др. Старение головного мозга человека: морфофункциональные аспекты. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2017;117(12):3-7. Gribanov A.V., Jos Yu.S., Deryabina I.N. et al. Human brain aging: morphofunctional aspects. *S.S. Korsakov. Journal of Neurology and Psychiatry. Special issues*. 2017;117(12):3-7. (In Russ.)
143 Alfaro I.E., Albornoz A., Molina A. at al. Chaperone Mediated Autophagy in the Crosstalk of Neurodegenerative Diseases and Metabolic Disorders. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;31(9):778.
144 Фасхутдинова Е.Р., Милентьева И.С., Лосева А.И. и др. Влияние экстракта Ginkgo biloba и его биологически активных веществ на накопление липофусцина в теле Caenorhabditis elegans. *Технологии живых систем.* 2023;20(4):121-130. Faskhutdinova E.R., Milentyeva I.S., Loseva A.I. et al. Effect of Ginkgo biloba extract and its biologically active substances on lipofuscin accumulation in the body of Caenorhabditis elegans. *Technologies of living systems.*2023;2(4):121-130. (In Russ.)
145 Schulz J., Mukherjee A., Park K.W. Extensive accumulation of misfolded protein aggregates during natural aging and senescence. *Frontiers in Aging Neuroscience.* 2022;14:1-19.
146 Chiti F., Dobson K.M. Protein misfolding, amyloid formation, and human disease: a brief review of advances over the past decade. *Annu Rev Biochem.* 2017;86:27-68.
147 Boellaard J., Harzer K., Schlote W. Variations of the ultrastructure of neuronal lipofuscin during childhood and adolescence in the human Ammon's horn. *Ultrastruct. Pathol.* 2006;5: 387-91.
148 Ефимов А.А., Маслякова Г.Н. О роли липофусцина в инволютивных и патологических процессах. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2009;5(1):111-115. Efimov A.A., Maslyakova G.N. On the role of lipofuscin in involutional and pathological processes. Saratov Scientific Medical Journal. 2009; 5(1):111-115. (In Russ.)
149 Kritsilis M., Rizou S.V. Koutsoudaki P.N, at al. Ageing, Cellular Senescence and Neurodegenerative Disease. *Int J Mol Sci.* 2018;27:19(10):29-37.
150 Корсакова Н.К., Рощина И.Ф. Нейропсихологический подход к исследованию нормального и патологического старения. *Вестник Московского университета. Лекция*. 2009:4-8. Korsakova N.K., Roshchina I.F. Neuropsychological approach to the study of normal and pathological aging. *Moscow University Bulletin. Lecture.* 2009:4-8. (In Russ.)
151 Pannese E. Morphological changes in nerve cells during normal aging. *Brain Struct Funct.* 2011;216(2):85-89.
152 Марцинковская Т.Д. Особенности психического развития в позднем возрасте. *Психология зрелости и старения*. 2018;3:13-17. Martsinkovskaya T.D. Features of mental development in late age. *Psychology of maturity and aging*. 2018;3:13-17. (In Russ.)

153 Badham S. P., Hay M., Foxon N. at al. When does prior knowledge disproportionately benefit older adults' memory? *Aging, Neuropsychology and Cognition*. 2015;23(3):338-365.
154 Третьякова В.Д. Возрастные изменения в мозге и факторы влияющие на них. *Бюллетень науки и практики.* 2022;8(7):151-191. Tretyakova V.D. Age-related changes in the brain and factors influencing them. *Bulletin of Science and Practice*. 2022;8(7):151-191. (In Russ.)
155 Сахарова Е.Н., Уманская Е.Г., Цветкова Н.А. *Геронтопсихология*. Москва: МПГУ. 2018. 350 с. Sakharova E.N., Umanskaya E.G., Tsvetkova N.A. *Gerontopsychology*. Moscow: Moscow State Pedagogical University. 2018:350. (In Russ.)
156 Schli V., Leyrer V., Kolassa I.T., et al. Age-related changes in neuronal functional connectivity and their impact on behavior. *BMC Neurosci*. 2012;13:16.
157 Zimmermann J., Ritter P., Shen K. Structural architecture supports functional organization in the human aging brain at a regionwise and network level. *Hum Brain Mapp*. 2016;37(7):2645-61.
158 Рощина И.Ф. Исследование нормального и патологического старения (нейропсихологический подход). *Медицинская психология в России: электрон. науч. журн*. 2015;2(31):8 [Электронный ресурс]. Roshchina I.F. Study of normal and pathological aging (neuropsychological approach). *Medical psychology in Russia: electronic. scientific journal* 2015;2(31):8. (In Russ.)
159 Chen X., Varghese L., Jagust W.J. A Double-Edged Sword: The Role of Prior Knowledge in Memory Aging. *Front. Aging Neurosci*. 2022;14:874767.
160 Лисова Н.А., Черенева Е.А., Шилов С.Н., Никифорова Н.В. Характеристика церебрального энергетического метаболизма у лиц пожилого возраста с нарушением когнитивных функций. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2022;14(5):246-261. Lissova N.A., Chereneva E.A., Shilov S.N., Nikiforova N.V. Characteristics of cerebral energy metabolism in elderly individuals with impaired cognitive functions. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2022;14(5):246-261. (In Russ.)
161 Депутат И.С., Грибанов А.В., Нехорошкова А.Н. и др. Энергетическое состояние головного мозга у женщин пожилого возраста, проживающих в условиях севера. *Экология человека*. 2016;09:40-45. Deputat I.S., Gribanov A.V., Nekhoroshkova A.N. et al. Energy state of the brain in elderly women living in the north. *Human ecology*. 2016;9:40-45. (In Russ.)
162 World Health Organization. Owerview of Ageing [cited 24.09.23]. Available from: https://www.who.int/health-topics/ageing#tab=tab_1
163 Горошко Н.В., Пацала С.В. Феномен долгожительства в структуре глобального народонаселения. *Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание].* 2023;69(3):8. Goroshko N.V., Patsala S.V. The phenomenon of longevity in the structure of the global population. *Social aspects of population health [online publication].* 2023;69(3):8. (In Russ.)
164 Департамент по экономическим и социальным вопросам ООН. Percentage total population (both sexes combined) by broad age group, region, subregion and country, 1950-2100. World Population Prospects, Population Division, United Nations. United Nations Department of Economic and Social Affairs. Percentage of total population (both sexes combined) by broad age group, region, subregion and country, 1950-2100. World Population Prospects, Population Division, United Nations. (In Russ.) https://population.un.org/wpp/Download/SpecialAggregates/EconomicTrading/
165 https://ru.wikipedia.org/wiki:World population growth, 1700-100, 2022_revision.png
166 Rivera M., Lake J. The ring of life provides evidence for a genome fusion origin of eukaryotes. *Nature*. 2004;431(7005):152-155.
167 Комарова В.А., Лавренченко Л.А. Методы выявления гибридизации и генетической интрогрессии при филогенетических несоответствиях. *Журнал общей биологии*. 2021;82 (6):403-418. Komarova V.A., Lavrenchenko L.A. Methods for detecting hybridization and genetic introgression in the presence of phylogenetic discrepancies. *Russian Journal of General Biology* 2021;82(6):403-418. (In Russ.)
168 Shabalin V.N., Shatokhina S.N. The Role of Aging in Human Evolutionary Development. *Herald of the Russian Academy of Sciences*. 2020;90:6:730-737.
169 Вернадский В.И. *Научная мысль как планетное явление*. М.: НАУКА. 1991. 271 с. Vernadsky V.I. *Scientific Thought as a Planetary Phenomenon*. Moscow: SCIENCE. 1991:271. (In Russ.)
170 Рубанова Е.В. В.И. Вернадский: Ноосферная концепция (к 150-летию со дня рождения). *Известия Томского политехнического университета*. 2013;322(6):171-174. Rubanova E.V., Vernadsky V.I. Noospheric Concept (on the 150th Anniversary of His Birth). *Bulletin of Tomsk Polytechnic University*. 2013;322(6):171-174. (In Russ.)

Авторская справка

Шабалин Владимир Николаевич
Д-р мед. наук, профессор, академик РАН, президент Медицинского университета «Реавиз»; главный научный сотрудник, Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии.
ORCID 0000-0002-1861-759X

Author's reference

Vladimir N. Shabalin
Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, president of the Medical University "Reaviz"; Chief Researcher, Research Institute of General Pathology and Pathophysiology
ORCID 0000-0002-1861-759X

Статья поступила 16.06.2025
Одобрена после рецензирования 28.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received June, 16th 2025
Approwed after reviewing June, 28th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
REVIEW ARTICLE
https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.PHYS.1
УДК 616.12-008.313.2

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПОИСКИ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

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

Дагестанский государственный медицинский университет, пл. Ленина, д. 1, г. Махачкала, 367000, Россия

Резюме. Фибрилляция предсердий или мерцательная аритмия является самым распространённым нарушением ритма сердца с частыми осложнениями. Несмотря на столетие исследования и предположения, механизмы, лежащие в основе фибрилляции предсердий, так и не были до конца установлены, а терапия, особенно постоянной формы, остаётся неоптимальной. Назначение современных антиаритмических препаратов связано со значительным уровнем побочных эффектов, особенно проаритмическими. Многие пациенты с выраженной симптоматикой фибрилляции предсердий не получают терапии для контроля ритма. В этом обзоре основное внимание уделено фармакологическим разработкам в лечении фибрилляции предсердий. Проанализирован нынешний статус некоторых антиаритмических препаратов и их дальнейшая возможность в терапии ФП, рассмотрены молекулярные механизмы и клиническое использование некоторых селективных для предсердий антифибрилляторных препаратов. Подробно описаны ключевые фармакодинамические и фармакокинетические свойства этих препаратов с целью предупреждения проаритмических эффектов, а также препаратов, влияющих на ремоделирование предсердий, воспаление и фиброз, которые проходят тестирования в качестве потенциальных методов лечения фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий [D001281]; антиаритмические препараты [D000889]; ионные каналы [D007473]; калиевые каналы [D015221]; натриевые каналы [D015222]; кальциевые каналы [D015220].

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: Абдуллаев А.А., Кудаев М.Т., Махмудова Э.Р., Хабчабов Р.Г., Гафурова Р.М., Исламова У.А., Анатова А.А., Джанбулатов М.А., Абдуллаева А.М. Экспериментальные поиски препаратов для лечения фибрилляции предсердий (литературный обзор). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):31–41. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.PHYS.1

EXPERIMENTAL SEARCH FOR DRUGS FOR THE TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION (LITERATURE REVIEW)

Alijadzhi A. Abdullaev, Magomed T. Kudayev, Elmira R. Makhmudova, Rustam G. Khabchabov, Raziyat M. Gafurova, Ummet A. Islamova, Aminat A. Anatova, Murat A. Dzhanbulatov, Aida M. Abdullaeva

Dagestan State Medical University, Lenin Square, 1, Makhachkala, 367000, Russia

Abstract. Atrial fibrillation is the most common cardiac arrhythmia with frequent complications. Despite a century of research and speculation, the mechanisms underlying AF have not been fully elucidated, and therapy, especially for the permanent form, remains suboptimal. The use of modern antiarrhythmic drugs is associated with a significant level of side effects, especially proarrhythmic ones. Many patients with severe atrial fibrillation symptoms do not receive any therapy for rhythm control. In this review, the main focus will be on pharmacological developments in the treatment of atrial fibrillation. We will discuss the current status of some antiarrhythmic drugs and their future potential in the treatment of atrial fibrillation, reviewing the molecular mechanisms and clinical use of some atrial-selective antifibrillatory drugs. We will review in detail the key pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of these drugs in order to prevent proarrhythmic effects. As well as drugs that affect atrial remodeling, inflammation and fibrosis, which are being tested as potential treatments for atrial fibrillation.

Keywords: atrial fibrillation [D001281]; anti-arrhythmia agents [D000889]; ion channels [D007473]; potassium channels [D015221]; sodium channels [D015222]; calcium channels [D015220].

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: Abdullaev A.A., Kudaev M.T., Makhmudova E.R., Khabchabov R.G., Gafurova R.M., Islamova U.A., Anatova A.A., Dzhanbulatov M.A., Abdullaeva A.M. Experimental search for drugs for the treatment of atrial fibrillation (literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):31–41. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.PHYS.1

© Абдуллаев А.А., Кудаев М.Т., Махмудова Э.Р., Хабчабов Р.Г., Гафурова Р.М., Исламова У.А., Анатова А.А., Джанбулатов М.А., Абдуллаева А.М., 2025

✉ Хабчабов Рустам Газимагомедович, rustam033@gmail.com

Большинство антиаритмических препаратов представляют собой сильнодействующие соединения с относительно узким терапевтическим окном. При правильном назначении они способны предупредить или остановить аритмию, а при неправильном – сами превращаются в индукторы аритмий.

Оптимальное использование антиаритмической терапии зависит от фармакодинамики и фармакокинетики конкретного антиаритмического препарата и влияния других факторов, которые могут изменить их (сопутствующие заболевания, сопутствующая медикаментозная терапия, эндогенные или возрастные изменения метаболизма пациента).

Под фармакодинамикой понимается механизм действия препарата и его влияние на организм. Основной механизм действия большинства антиаритмических препаратов основан на их воздействии на определенные ионные каналы кардиомиоцитов и рецепторы, расположенные на мембране клеток миокарда.

Простейшей формой транспорта веществ через мембрану пейсмекерных Р-клеток, которые образуют электрический импульс, является свободная диффузия. По-простому объясняя, внутри Р-клетки формируется отрицательный потенциал, а снаружи клетки – положительный. Далее развивается потенциал действия и происходит деполяризация, реполяризация и гиперполяризация. Она часто облегчается канальными белками, образующими в мембране, которая проницаема для определённых ионов. Например, имеются специфические катионные ионные каналы для Na^+, K^+, Ca^{2+} и анионные, например, для хлора C^{1-}. Ионные каналы, формирующие потенциалы действия возбудимых клеток и открывающиеся при изменениях мембранного потенциала, относятся к потенциал-управляемым каналам. Три главных семейства формируют ядро этого класса – K^+, Na^+, и Ca^{2+} каналы.

Статус антиаритмических препаратов в лечении фибрилляции предсердий

1. Блокаторы селективных ионных каналов предсердий

В течение последнего десятилетия взаимодействие лекарственных препаратов с ионными каналами стало перспективным направлением в исследованиях. Специалисты ищут способ контролировать фибрилляцию предсердий (ФП) без существенных последствий для электрофизиологии желудочков [1]. Спектр целей простирается от сверхбыстрого потока K^+ (I_{Kur}) и основного активного потока K^+, активируемого ацетилхолином (АХ) (I_{KACh}), до недавно предложенных механизмов, таких как селективное ингибирование предсердных каналов Na^+, взаимодействие с малопроводящими каналами K^+, активируемыми Ca^{2+}, двухпоровыми каналами K^+ (K_{2P}) и механо-управляемые катионные каналы *SAC,* активирующиеся при деформации мембраны [2] (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика антиаритмических свойств препаратов и влияния их на каналы
Table 1. Characteristics of antiarrhythmic properties of drugs and their influence on channels

Цель воздействия	Лекарство и комментарий
Ингибитор потока ионов K^+ каналов I_{KACh}, активируемых ацетилхолином	BMS914392 – оказался неэффективным в устранении ФП. Побочные/ваголитические эффекты (тахикардия и гипотония)
Ингибитор выпрямляющего потока ионов K^+ каналов I_{K1} и $I_{K(АТФ)}$, активируемого аденозинтрифосфатом (АТФ)	Хлорохин – длительное применение хлорохина и перенасыщение организма не лишено побочных эффектов, в первую очередь угнетение дыхание и смерть в течение 2 часов
Ингибитор потока I_{Kur} ионов K^+, сверхбыстрого реполяризующего калиевый ток	MK-0448 – оказался неэффективным в устранении ФП
Блокатор I_{Na+} каналов	Ранолазин – оказался неэффективным в клинических исследованиях. Вэньсин-Кели оказался эффективным, но требует дополнительных исследований
Многоканальные блокаторы – I_{KACh}, I_{Kur}, I_{Na}	Целиварон – оказался неэффективным в клинических исследованиях. Будиодарон – кажется эффективным, но необходимы дополнительные исследования. Вернакалант – кажется эффективным при остром переходе в синусовый ритм
I_{SK} блокатор кальций-зависимого калиевого ток малой проводимости	AP14145 – нет данных за снижение частоты развития ФП
SAC – блокаторы Ca^+ каналов	Гадолиний – эффективен в экспериментах животных, но не людей. Селективные агенты не были испытаны в клинике
Блокаторы двухпоровых K^+ каналов K_{2p}	Амиодароно подобные селективные аналоги находятся в стадии разработки, но не были испытаны в клинике
I_{P3} активация Ca^{2+} каналов	Модуляторы I_{P3} (*индуцированного выброса кальция*) – клинически еще не тестировались. Потенциальные системные эффекты из-за не специфичности
RyR2 блокада рецепторов кальциевых каналов	Дантролен – пока не проводилось клинические испытания при ФП. Потенциальная гепатотоксичность при длительном пероральном приеме
Connexin – белки щелевых соединений, представляют собой структурно родственные трансмембранные белки, которые собираются, образуя щелевые соединения	Коннексин – пока не проведено клинических испытаний. Улучшение скорости проводимости путей предсердий, не коррелирует с уязвимостью к ФП

Многие из представленных в таблице 1 препаратов могут быть вам неизвестны, но все они разрабатывались для стабильного потока электролитов по каналам как в пейсмекерную Р-клетку синоаурикулярного (СА) или эктопических узлов, так и оттуда (рис. 1).

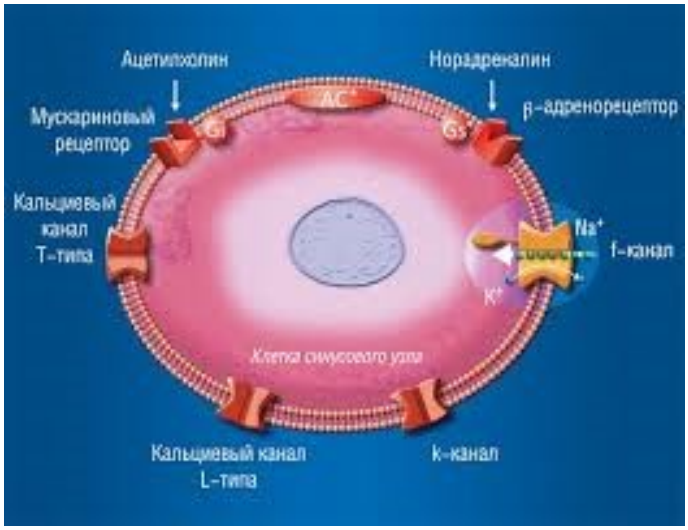


Рисунок 1. Пейсмекерная Р-клетка СА узла
Figure 1. Pacemaker P-cell of the SA node

I_{Kur} канал – это транзиторный выходящий калиевый канал, который быстро инактивируется, оставляя устойчивое движение продолжающейся постдеполяризации. I_{Kur} каналы присутствуют только в предсердиях, но некоторые блокаторы I_{Kur} оказывают незначительное неспецифическое действие на желудочки. Несколько препаратов продемонстрировали эффективность ингибирования I_{Kur} каналов, что способствовало прекращению и предотвращению повторного развития ФП, но таких случаев очень мало [3, 4]. Поэтому значимость I_{Kur} каналов в достижении антифибриллярной цели была поставлена под сомнение тем фактом, что высокоселективный блокатор калиевых каналов I_{Kur} оказался неэффективен в продлении рефрактерного периода предсердий во время СА ритма [5]. Однако было высказано предположение, что блокада I_{Kur} каналов может способствовать фибрилляции из-за дополнительного свойства блокировать Na^+ каналы [6]. Таким образом, в будущем комбинированная блокада K^+ и Na^+ может более эффективно контролировать ФП при условии разработки лекарств для преодоления существенных побочных эффектов блокады Na^+ каналов, которые были продемонстрированы в различных клинических сценариях [7].

Ранолазин – является блокатором Na^+ каналов. Некоторые экспериментальные исследования с ранолазином на животных продемонстрировали значительное влияние на физиологию развития ФП, что приводило к прекращению ФП [8]. Но существуют разногласия относительно роли ранолазина в лечении ФП у человека, недавние исследования продемонстрировали лишь пограничные эффекты с точки зрения клинической эффективности [9].

Китайский препарат Вэньсин-Кели – это экстракт трав, который включает пять основных компонентов: экстракт корня нардостахиса, кодонопсиса, цветка псевдоженьшеня/панакс нотогинсенг, янтаря и ризомы полигонатум. Данный препарат, по-видимому, оказывает предсердное селективное ингибирование ионных каналов Na^+, эффективно подавляет ФП в экспериментальных моделях [10]. Препарат был испытан в клинических сценариях на пациентах с ФП и гипертиреозом, в котором, по-видимому, был так же эффективен, как В-адреноблакатор соталол, в профилактике развития ФП [11]. Однако клиническая информация об этом препарате очень ограничена, и необходимы дополнительные доказательства, прежде чем его использовать массово.

Каналы K^+ (I_{SK}) с малой проводимостью, активируемые Ca^{2+}, способствуют реполяризации в предсердных кардиомиоцитах во время последней фазы потенциала действия [12]. В экспериментальных моделях повышение регуляции I_{SK} каналов приводит к сокращению длительности потенциала действия (ДПД) после быстрой стимуляции предсердий, что способствует снижению развития предсердных аритмий [13]. Недавнее исследование показало, что ингибитор I_{SK} каналов AP14145 эффективен в контроле ФП у свиней [14]. Однако имеются данные о снижении регуляции I_{SK} каналов во время ФП у человека [15], и нет указаний влияния на предсердную ДПД у людей с ФП [16], что вызывает существенные сомнения относительно роли блокаторов I_{SK} в лечении ФП у человека. Кроме того, существуют опасения развития проаритмического эффекта, который может ограничить клинические испытания препарата AP14145 [17].

Двухпоровые K_{2P} каналы внутреннего выпрямителя (легко переносят K^+ внутрь клетки, но не из клетки) отвечают за пассивные потоки K^+ в кардиомиоцитах предсердий независимо от мембранного потенциала и от концентрации ионов Ca^{2+} снаружи и внутри клетки. Среди двухпоровых каналов, кодируемых генами, выделяют 6 подсемейств, а общее число каналов семейства K_{2P} достигает 13. У пациентов с хронической ФП некоторые формы (например, $K_{2P}3.1$) повышаются и, как считается, способствуют сокращению ДПД [18]. Фармакология каналов K_{2P} привлекает внимание десятилетия, когда был первоначально синтезирован амиодарон в 1961 году в компании Лабаз, Бельгия химиками Тондюром и Биномом, которые занимались разработкой препаратов на основе келлина – это растительный экстракт, предшественник амодарона [19]. В частности,

широко используемые антиаритмические препараты, такие как амиодарон и дронедарон, блокируют каналы *$K_{2P}3.1$*. Однако их селективные формы, всё ещё находятся в стадии разработки и не были испытаны в клинике [20].

Неселективные механочувствительные клетки кальций-проницаемых каналов (КПК), которые активируются в ответ на растяжение участка клеточной мембраны, представляют собой ещё одну группу каналов, их молекулярная структура до сих пор не полностью ясна, но функциональное значение хорошо изучено [21]. Ингибирование КПК пептидом GsMTx4 (токсин яда паука-птицееда) подавляет ФП в экспериментальных моделях [22]. Кроме того, растяжение предсердий коррелирует с укорочением ДПД и рефрактерностью, способствующей развитию ФП [23]. Препарат гадолиний, блокируя КПК, снижает риск развития ФП в зависимости от дозы и уменьшает спонтанную активацию миоцитов лёгочных вен в моделях на животных [24]. Однако селективность влияния КПК только на предсердные очаги эктопии не была продемонстрирована, поскольку они также функционально активны в желудочках и модулируют восприимчивость к фибрилляции желудочков [25, 26]. Интересно, что некоторые изоформы каналов *K_{2P}* демонстрируют механочувствительные ответы, что усложняет роль растяжения мембраны в патофизиологии ФП [27, 28]. Механочувствительная форма *$K_{2P}2.1$* канала подавляется, тогда как другая форма – *$K_{2P}10.1$* – повышается при ФП, что может способствовать изменениям КПК у пациентов с сопутствующей сердечной недостаточностью (СН). Кроме того, форма канала *$K_{2P}3.1$* активируется у пациентов с тяжёлой систолической дисфункцией и постоянной ФП, но не у пациентов с СА ритмом [29]. Нужны более убедительные данные, чтобы подтвердить значимость роли механочувствительных каналов *K_{2P}* в патофизиологии развития ФП.

2. Ацетилхолин-активируемый внутренний поток K^+

Вагусный контроль сердца частично опосредован через внутренний ацетилхолин-активируемый канал *I_{KACh}*, ответственный за замедление потока K^+, который повышается во время ФП [30]. Ацетилхолин активирует *I_{KACh}* каналы посредством взаимодействия с рецептором мускариновым М2 и внутриклеточным ускорителем G-белка, способствуя снижению ДПД и поддержанию ФП. В проведённых исследованиях на животных и людях активация *I_{KACh}* каналов посредством введения аденозина значительно сокращает ДПД и увеличивает риск развития ФП [31]. Напротив, блокада *I_{KACh}* каналов значительно продлевает ДПД и рефрактерность предсердий, что приводит к прекращению ФП у животных [32]. Обычно используемые антиаритмические препараты, такие как дронедарон и ибутилид, неспецифически блокируют *I_{KACh}* каналы, что частично объясняет их антифибрилляторные свойства [33]. Однако разработка селективных блокаторов *I_{KACh}* для лечения ФП у людей потребует исключения молекул со значительными ваголитическими побочными эффектами в терапевтических дозах [34]. Препарат BMS914392 – мощный селективный пероральный ингибитор *I_{KACh}*, был испытан в клинических условиях и не смог удержать СА ритм у пациентов с пароксизмальной ФП при введении в дозах, необходимых для избежание побочных эффектов [35].

3. Препараты для многоканальной блокады

Лекарственная терапия с многоканальной блокадой основана на хорошо известной антиаритмической эффективности амиодарона для предотвращения рецидивов и прекращения ФП [36]. Однако значительные неблагоприятные внесердечные эффекты амиодарона хорошо известны и существенно ограничивают его клиническое применение [37].

Дронедарон был получен из молекулярной структуры амиодарона с целью минимизировать его токсичные эффекты. Дронедарон не содержит йодных фрагментов амиодарона, что оказывает менее токсичное действие на щитовидную железу и другие органы. Электрофизиологические свойства дронедарона похожи на профиль амиодарона, в исследованиях было показано, что он в 10 раз мощнее блокирует натриевые потоки в предсердных кардиомиоцитах [39]. Тем не менее, несмотря на свои многообещающие свойства, дронедарон на практике демонстрирует очень ограниченную способность прерывать ФП [40]. Различия в клинических результатах амиодарона и дронедарона при лечении ФП остаются необъяснёнными. Однако это может быть связано с тем, что активный метаболит амиодарона – N-дезэтил бринзоламида – накапливается в миокарде, тогда как активный метаболит дронедарона – N-дебутилдронедарон – не накапливается [41]. Эффект взаимодействия амиодарона с гормоном ТТГ щитовидной железы отсутствует в дронедароне, что также может способствовать антиаритмическим свойствам амиодарона. Важно и то, что дронедарон противопоказан пациентам с СН функциональным классом III–IV по Нью-Йоркской классификации после сообщения о преждевременно прекращённом исследовании ANDROMEDA, которое показало увеличение смертности в группе дронедарона по сравнению с плацебо [42].

Целиварон – это нейодированное производное бензофурана, фармакологический родственник дронедарона и амиодарона. Целиварон блокирует *I_{Kr}, I_{Ks}, I_{KACh}, I_{Kur} и I_{CaL}* каналы. Сообщалось, что целиварон столь эффективен, как дронедарон, и примерно в три раза эффективнее амиодарона в вос-

становлении СА ритма при ФП [43]. Однако препарат в клинических исследованиях не продемонстрировал эффективности в предотвращении рецидивов и прекращении ФП [44].

Будиодарон – ещё один аналог амиодарона с похожими свойствами многоканальной блокировки. В отличие от амиодарона, будиодарон подвергается быстрому метаболизму плазменными и тканевыми ферментами эстеразы, что потенциально делает его менее восприимчивым к лекарственным взаимодействиям с препаратами, которые ингибируют метаболизм, опосредованный ферментом цитохромом 450 [45]. Предварительное рандомизированное исследование у пациентов с пароксизмальной ФП показало, что будиодарон значительно снижает повторное развитие ФП после 12 недель лечения по сравнению с плацебо, но необходимы дополнительные исследования [46].

Несмотря на огромные трудности в разработке новых амиодароноподобных препаратов, которые имеют многоканальные свойства блокады, но без экстракардиальных побочных эффектов, исследователи пока не могут разработать подобное амиодарону лекарство с антиаритмическими свойства. Ещё один препарат – вернакалант, многоканальный блокатор с относительно селективным действием на I_{Kur} каналы, некоторым блокирующим действием на I_{KACh} Na^+ и незначительным действием на другие ионные каналы, продемонстрировал успешное преобразование ФП в СА ритм при внутривенном введении [47]. Он также был испытан перорально для профилактики рецидивов ФП после кардиоверсии со скромной эффективностью по сравнению с плацебо [48]. Тем не менее, хороший профиль безопасности, продемонстрированный вернакалантом, мотивировал дополнительные исследования в направлении разработки новых форм с аналогичным профилем.

4. Нацеливание на внутренние выпрямляющие каналы K^+, выводы из использования хлорохина при экспериментальной фибрилляции предсердий

Внутренние выпрямляющие потоки K^+ каналов, позволяющие свободно перемещается в клетку, а не из неё I_{K1}, I_{KACh} и $I_{K(АТФ)}$, играют важную роль в контроле пейсмекерной Р-клетки и стабилизации волны re-entry [49]. Хотя $I_{K(АТФ)}$ каналы играют важную роль при ишемии, а I_{KACh} лежит в основе вагально-опосредованной волны re-entry при пароксизмальной ФП, только I_{K1} является наиболее значимым внутренним выпрямляющим током K^+, который способен контролировать фибрилляцию [50]. Блокада I_{K1} в настоящее время не используется для лечения пациентов с ФП, поскольку ни один из доступных на сегодняшний день антиаритмических препаратов не блокирует I_{K1} в должных терапевтических концентрациях. Существует опасение, что снижение потока I_{K1} может привести к снижению мембранного потенциала покоя во время диастолы и, следовательно, увеличится риск развития аритмии. Интересно, что на основе профиля экспрессии подсемейства *Kir2.x* каналов K^+ внутреннего выпрямления, субъединицы *Kir2.3* в основном сосредоточены в предсердиях, а не в желудочках [51]. Кристаллизация белка, молекулярное моделирование и взаимодействие с модуляторами могут привести к новым фармакологическим стратегиям, сосредоточенным на селективной блокаде субъединиц *Kir2.3*. Последнее становится особенно актуальным в условиях застойной СН, при которой снижение регуляции I_{K1} может быть связано с повышенной восприимчивостью к желудочковым аритмиям [52].

Разработки клинически значимых предсердно-специфических блокаторов каналов I_{K1} были связаны с использованием хлорохина (противомалярийного хинолона), который является относительно селективным блокатором I_{K1} каналов и высокоэффективным средством в прекращении ФП, что показано в различных экспериментальных исследованиях [53, 54, 55]. На структурном уровне молекула хлорохина взаимодействует с электроотрицательными остатками (аминокислоты F254, D259 и E224) на внутриклеточном уровне каналов *Kir2.1*. Такое взаимодействие приводит к транспортному нарушению канала I_{K1}, что замедляет проникновение ионов K^+ внутрь клетки. Хлорохин также взаимодействует с отрицательно заряженными остатками ионов внутриклеточного подсемейства *Kir3.1* и *Kir6.2* каналов, ответственных за I_{KACh} и $I_{K(АТФ)}$ потоки, что, вероятно, обеспечивает дополнительные антиаритмические свойства [56]. Хотя блокада *Kir3.1* хлорохином аналогична блокаде *Kir2.3* при взаимодействие с аминокислотами D260 и F255 в каналах проникновения ионов, отсутствие D259 и E224 в *Kir6.2* или их замена на нейтральные аминокислоты приводит к снижению способности хлорохина блокировать эти каналы. Способность хлорохина прекращать персистирующую ФП в экспериментах на животных увлекательна [57]. Это подтверждает концепцию о том, что комбинированная блокада I_{K1} и I_{KACh} каналов может играть решающую роль в прекращении персистирующей ФП.

В тоже время имеются ограниченные доказательства способности хлорохина прекращать ФП в клинических условиях. В исследовании, где у 31 пациента была ФП, и их лечили хлорохином, 18 из этих пациентов с ФП отреагировали благоприятно, СА ритм восстановился [58]. Однако длительное применение хлорохина и перенасыщение организма не лишено побочных эффектов, в первую очередь, угнетение дыхания и смерть в течение 2 часов [59]. Тем не менее, вышеизложенное предполагает,

что пересмотр хлорохина и его аналогов в качестве отправной точки для разработки нового поколения препаратов, не имеющих такие серьёзные побочные эффекты, может быть интересной возможностью для фармацевтики и терапии ФП.

5. Внутриклеточная регуляция Ca^{2+} как цель терапии фибрилляции предсердий

Регуляция Ca^{2+} является основным фактором клеточной электрофизиологии в сердце с некоторыми различиями между предсердиями и желудочками, поиск в этом направлении может привести к определённой степени селективности препарата. Изменение кинетики рецепторов *RyR2* и снижение регуляции потока кальция в медленных каналах L-типа во время структурного ремоделирования предсердий способствует увеличению продолжительности потенциала действия ДПД, развитию триггерной активности и формированию волн reentry. Препарат дантролен повышает порог спонтанного ДПД за счёт высвобождения Ca^{2+}, уменьшения выход Ca^{2+} из рецепторов *RyR2* [60]. В клинической практике дантролен эффективно подавляет триггерную активность в клетках предсердий [61]. Таким образом, дантролен становится потенциальным препаратом, способным контролировать возникновение ФП. Однако, насколько нам известно, пока нет клинических данных, подтверждающих потенциальную роль дантролена в профилактике или терапии ФП у пациентов.

6. Проницаемость щелевых соединений как цель терапии

Последовательная предсердная гетерогенность миокарда и медленное проведение импульса являются главными факторами, лежащими в основе возникновения и поддержания ФП [62]. Щелевые соединения регулируют белки, так называемые коннексины (*Cx)*, они соединяют клетки миокарда друг с другом через пути с низким сопротивлением, поэтому дисфункция коннексина потенциально может способствовать развитию ФП. Например, *Cx40* может быть наиболее подходящей мишенью среди семейства коннексинов для возможного направления в терапии ФП, поскольку он больше синтезируется в предсердиях, чем в желудочках [63]. Существует ещё одна относительно новая группа антиаритмических агентов, классифицируемых как антиаритмические пептиды, способных регулировать проводимость щелевого соединения. Один из них – ротигаптид, как было показано в исследовании на животных, он улучшает скорость проведения в щелевых соединениях, но не снижает риск повторного развития ФП [64]. Аналогичные результаты были получены с другими антиаритмическими пептидами (например, *GAP-134*) [65]. На сегодняшний день неизвестно, может ли эта стратегия быть клинически значимой. Несмотря на то, что роль антиаритмических пептидов кажется потенциально полезной при ФП, но эффекты могут быть неравномерными в миокарде предсердий. То есть, ускорение проведения импульса по нормальному миокарду предсердий и гетерогенному вместе с фиброзом и ремоделированными ионными каналами может ухудшить любые потенциальные преимущества коннексинов и пептидов.

Восстановительная терапия ремоделированного миокарда при фибрилляции предсердий

Большая часть научных данных сосредоточена на блокаторах ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), таких как ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА). Стимуляция рецепторов ангиотензина II способствует образованию активных форм кислорода (АФК), зависимых от никотиноамиданениндинуклеотидфосфат (НАДФН)-оксидазы 2, что приводит к окислительному стрессу и воспалению. Кроме того, ангиотензин II активирует внутриклеточный сигнальный каскад (усиление сигнала, исходящего внеклеточно, и направление его к намеченной внутриклеточной цели), что приводит к активации митоген-протеинкиназ для генерации гипертрофии кардиомиоцитов, апоптоза и пролиферации фибробластов, что способствует усилению более высокой концентрации ангиотензина II у пациентов с ФП [66].

В дополнение к традиционным ИАПФ и БРА, назначение калийсберегающего диуретика показало свою эффективность в снижении частоты возникновения впервые возникшей ФП при СН, что снижает смертность [67]. Недавние экспериментальные результаты ясно показали, что калийсберегающий диуретик, антагонист альдостерона – эплеренон, значительно смягчает структурное ремоделирование при переходе к персистирующей ФП. Пациенты, получавшие эплеренон, имели значительно меньший размер предсердий, клеточную гипертрофию и фиброз [68].

В исследовании EMPHASIS-HF были рандомизированы 2743 пациентов с СН (фракция выброса желудочков ≤ 35%) и функциональным классом по классификации Нью-Йорка ≥ II, получавшие эплеренон или плацебо. Основной целью исследования было изучение частоты впервые возникшей ФП. Исследователи наблюдали значительное снижение впервые возникшей ФП в группе с назначением эплеренона (2,7% против 4,5%) [69]. Эти данные подтверждаются метаанализом, включавшим 14 исследований (5 рандомизированных клинических испытаний и 9 наблюдательных исследований) с участием 5332 пациентов, из которых 2397 получили

калийсберегающий диуретик (эплеренон или спиронолактон). Исследования показали, что частота возникновения ФП в исследуемых группах была значительно ниже по сравнению с пациентами, которые не получали калийсберегающие диуретики (8,5% и 18,6% соответственно) [70].

В исследование RACE-3 в основную группу вошли пациенты с лёгкой и умеренной СН, протяженностью менее 1 года, которые имели персистирующую форму ФП на протяжении 6 месяцев и прошедшие через электрическую кардиоверсию, в сравнении с группой, получающих традиционное лечение. Терапия основной группы включала в себя статины, ИАПФ или БРА и калийсберегающий диуретик. Главным результатом исследования стало то, что в течение 1 года у 75% пациентов первой группы с персистирующей формой ФП не наблюдалось приступов мерцательной аритмии по сравнению с 63% в группе, которая получала традиционное лечение. Примечательно, что не было никакой разницы в использовании антиаритмических препаратов или количестве электрических кардиоверсий между двумя группами [71]. Результаты ещё больше повышают ценность контроля субстрата и сопутствующих заболеваний в профилактике рецидивов ФП. Следует отметить, что наибольшие различия между обеими группами наблюдались при терапии с использованием калийсберегающих диуретиков (85% против 4% в группах интенсивной и обычной терапии соответственно), что подчёркивает их важную роль в профилактике ФП у пациентов с очевидным структурным субстратом.

Исследования с использованием БРА для лечения ФП, такое как GISSI-AF, показали противоречивые данные по назначению валсартана, он не снижал частоту возникновения ФП при вторичной профилактике [72]. Однако важно учитывать, что половина пациентов в обеих группах проходили лечение ИАПФ, у этих пациентов была хорошая функция желудочков, а, следовательно, низкий структурный субстрат и меньшее влияние факторов, вызывающих фиброз (факт, который может искажать результаты).

Недавнее исследование показало, что внутрисердечные уровни сывороточного профибротического белка галектина-3 выше у пациентов с персистирующей ФП, чем с пароксизмальной, и что галектин-3 является независимым предиктором рецидивов предсердной тахиаритмии после однократной абляции у некоторых пациентов [73]. Однако ингибирование галектина-3 не восстанавливало СА ритм в долгосрочной перспективе. Галектин-3 может представлять собой лишь одну из многочисленных потенциальных целей для предотвращения структурного и/или электрического ремоделирования при ФП.

Ещё меньше доказательств в пользу терапии полиненасыщенными жирными кислотами омега-3 или статинами в лечении ФП. Но омега-3 может играть важную роль в профилактике ФП у пациентов с очевидным структурным субстратом и наличием ремоделирования предсердий. Что касается статинов, данные метаанализа показывают, что они могут способствовать профилактике ФП в послеоперационный период кардиохирургии [74]. Ни одно из описанных выше лечений на сегодняшний день не имеет специального одобрения в качестве антиаритмического лечения ФП, но они широко используются при сердечно-сосудистых заболеваниях, связанных с ФП.

Радиочастотная катетерная абляция (РЧА) в лечении ФП

РЧА – это малоинвазивная операция с применением последних компьютерных технологий в условиях постоянного рентгеновского контроля. После проведения ЭФИ и идентификации очагов ФП выполняется точечная радиочастотная или крио абляция. Это приводит к формированию рубцов, каждый из которых 3–4 мм в диаметре. Ранний рецидив ФП после абляции возникает примерно у 50% пациентов. Проанализировав исследования STAR-AF было обнаружено, что у 49% пациентов наблюдались рецидивы ФП в течение 1 года, до 3 месяцев – у 28,6%, после 3 месяцев – у 66,7% [75]. Не только катетерная абляция, но и криоабляция показали значительную частоту рецидивов ФП. В другом исследовании проанализировали истории 406 пациентов, перенёсших криоабляцию в двух учреждениях третичного уровня. Из этих пациентов у 104 (25,6%) наблюдались ранние рецидивы, а поздние рецидивы – у 161 (39,7%) пациента [76].

В заключении можно отметить, поскольку ожидается, что в ближайшие десятилетия число случаев развития ФП будет прогрессировать, то необходимо в ближайшее время предпринять действия для комплексного воздействия на развитие ФП, выходящих за рамки обычных медицинских и интервенционных методов лечения. Исходя из перечисленных методов лечения ФП, первостепенное значение играет роль окислительного стресса и структурных изменений миокарда. Поэтому следует обеспечить строгий подход в терапии с целью устранения всех потенциальных факторов риска. Следует отметить, что механизмы фибрилляции предсердий сложны и многофакторны.

Литература [References]

1 Nattel S. Atrial Electrophysiology and Mechanisms of Atrial Fibrillation. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* Ther. 2003;8:5–11. https://doi.org/10.1177/107424840300800102
2 Ehrlich J.R., Cha T.J., Zhang L., Chartier D., Melnyk P., Hohnloser S.H., Nattel S. Cellular electrophysiology of canine pulmonary vein cardiomyocytes: Action potential and ionic current properties. *J. Physiol.* 2003;551:801–813. https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.046417
3 Weber K.T., Brilla C.G., Campbell S.E., Guarda E., Zhou G., Sriram K. Myocardial fibrosis: Role of angiotensin II and aldosterone. *Angiotensin Heart.* 1993;88:107–124. https://doi.org/10.1007/978-3-642-72497-8_8
4 Harada M., Van Wagoner D.R., Nattel S. Role of Inflammation in Atrial Fibrillation Pathophysiology and Management. *Circ. J.* 2015;79:495–502. https://doi.org/10.1253/circj.CJ-15-0138
5 Voigt N., Dobrev D. The biology of human pulmonary veins: Does it help us to better understand AF pathophysiology in patients? *Heart Rhythm.* 2013;10:392–393. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2012.12.010
6 Santangeli P., Marchlinski F.E. Techniques for the provocation, localization, and ablation of non-pulmonary vein triggers for atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2017;14:1087–1096. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.02.030
7 Nagarakanti R., Ung K., Strahan H. Critical Role of the Posterior Left Atrium in the Perpetuation of Persistent Atrial Fibrillation and the Hybrid Ablation Approach for Persistent Atrial Fibrillation Management: A Single-center Outcomes Study. *J. Innov. Card. Rhythm Manag.* 2018;9:3372. https://doi.org/10.19102/icrm.2018.091003
8 Kistler P. M., Chieng D., Sugumar H., Ling L. H., Segan L., Azzopardi S., Al-Kaisey A., Parameswaran R., Anderson R. D., Hawson J., et al. Effect of Catheter Ablation Using Pulmonary Vein Isolation With vs Without Posterior Left Atrial Wall Isolation on Atrial Arrhythmia Recurrence in Patients With Persistent Atrial Fibrillation The CAPLA Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2023;329:127–135. https://doi.org/10.1001/jama.2022.23722
9 Sauer W. H., Alonso C., Zado E., Cooper J. M., Lin D., Dixit S., Russo A., Verdino R., Ji S., Gerstenfeld E. P., et al. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia in patients referred for atrial fibrillation ablation: Response to ablation that incorporates slow-pathway modification. *Circulation.* 2006;114:191–195. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.621896
10 Moe G.K., Abildskov J.A. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am. Heart J.* 1959;58:59. https://doi.org/10.1016/0002-8703(59)90274-1
11 Allessie M.A., de Groot N.M., Houben R.P., Schotten U., Boersma E., Smeets J.L., Crijns H.J. Electropathological substrate of long-standing persistent atrial fibrillation in patients with structural heart disease: Longitudinal dissociation. *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.* 2010;3:606–615. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.109.910125
12 Jalife J., Berenfeld O., Mansour M. Mother rotors and fibrillatory conduction: A mechanism of atrial fibrillation. *Cardiovasc. Res.* 2002;54:204–216. https://doi.org/10.1016/S0008-6363(02)00223-7
13 Aronis K.N., Berger R.D., Ashikaga H. Rotors How Do We Know When They Are Real? *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.* 2017;10:e005634. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.005634
14 Narayan S.M., Krummen D.E., Shivkumar K., Clopton P., Rappel W.J., Miller J.M. Treatment of Atrial Fibrillation by the Ablation of Localized Sources CONFIRM (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation With or Without Focal Impulse and Rotor Modulation). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;60:628–636. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.05.022
15 Parameswaran R., Voskoboinik A., Gorelik A., Lee G., Kistler P.M., Sanders P., Kalman J.M. Clinical impact of rotor ablation in atrial fibrillation: A systematic review. *Europace.* 2018;20:1099–1106. https://doi.org/10.1093/europace/eux370
16 Cuculich P. S., Wang Y., Lindsay B. D., Faddis M. N., Schuessler R. B., Damiano R. J., Jr., Li L., Rudy Y. Noninvasive characterization of epicardial activation in humans with diverse atrial fibrillation patterns. *Circulation.* 2010;122:1364–1372. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.945709
17 Ausma J., Wijffels M., Thoné F., Wouters L., Allessie M., Borgers M. Structural changes of atrial myocardium due to sustained atrial fibrillation in the goat. *Circulation.* 1997;96:3157–3163. https://doi.org/10.1161/01.CIR.96.9.3157
18 Frustaci A., Chimenti C., Bellocci F., Morgante E., Russo M.A., Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with single atrial fibrillation. *Circulation.* 1997;96:1180–1184. https://doi.org/10.1161/01.CIR.96.4.1180
19 Wijesurendra R. S., Casadei B. Mechanisms of atrial fibrillation. Heart. 2019;105:1860–1867. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314267.
20 Tahhan A.S. Association between oxidative stress and atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2017;14:1849–1855. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.07.028
21 Rahmutula D., Marcus G.M., Wilson E.E., Ding C.H., Xiao Y., Paquet A.C. Molecular basis of selective atrial fibrosis due to overexpression of transforming growth factor-beta1. *Cardiovasc. Res.* 2013;99:769–779. https://doi.org/10.1093/cvr/cvt074
22 Tan A.Y., Zimetbaum P. Atrial fibrillation and atrial fibrosis. *Cardiovasc. Pharmacol.* 2011;57:625–629. https://doi.org/10.1097/FJC.0b013e3182073c78
23 Harada M., Luo X., Qi X.Y., Tadevosyan A., Maguy A., Ordog B., Ledoux J., Kato T., Naud P., Voigt N., et al. Transient Receptor Potential Canonical-3 Channel–Dependent Fibroblast Regulation in Atrial Fibrillation. *Circulation.* 2012;126:2051–2064. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.121830
24 Yoo S., Aistrup G., Shiferaw Y., Ng J., Mohler P.J., Hund T.J., Waugh T., Browne S., Gussak G., Gilani M., et al. Oxidative stress creates a unique CaMKII-mediated substrate for atrial fibrillation in heart failure. *JCI Insight.* 2018;3:e120728. https://doi.org/10.1172/jci.insight.120728
25 Ho E., Galougahi K.K., Liu C.C., Bhindi R., Figtree G.A. Biological markers of oxidative stress: Applications to cardiovascular research practice. *Redox Biol.* 2013;1:483–491. https://doi.org/10.1016/j.redox.2013.07.006
26 Sagris M., Vardas E.P., Theofilis P., Antonopoulos A.S., Oikonomou E., Tousoulis D. Antonopoulos, Evangelos Oikonomou and Dimitris Tousoulis Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Predisposing Factors, and Genetics. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23:6. https://doi.org/10.3390/ijms23010006
27 Zaidi Y., Aguilar E.G., Troncoso M., Ilatovskaya D.V., DeLeon-Pennell K.Y. Immune regulation of cardiac fibrosis post myocardial infarction. *Cell Signal.* 2021;77:109837. https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2020.109837
28 Dumitriu I.E., Dimou P., Kaur S., Dinkla S., Kaski J.C., Camm A.J. Increase in inflammatory T cell subsets in atrial fibrillation: The missing link underlying inflammation in AF. *Eur. Heart J.* 2020;41((Suppl. 2)):ehaa946.3692. https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.3692
29 Legere S.A., Haidl I.D., Légaré J.F., Marshall J.S. Mast Cells in Cardiac Fibrosis: New Insights Suggest Opportunities for Intervention. *Front. Immunol.* 2019;10:580. https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00580
30 Murray D.B., McLarty-Williams J., Nagalla K.T., Janicki J.S. Tryptase activates isolated adult cardiac fibroblasts via protease activated receptor-2 (PAR-2). *J. Cell Commun. Signal.* 2012;6:45–51. doi:10.1007/s12079-011-0146-y

31 Shiota N., Jin D., Takai S., Kawamura T., Koyama M., Nakamura N. Miyazaki Chymase is activated in the hamster heart following ventricular fibrosis during the chronic stage of hypertension. *FEBS Lett.* 1997;406:301–304. https://doi.org/10.1016/S0014-5793(97)00295-0
32 Deb B., Ganesan P., Feng R., Narayan S.M. Identifying Atrial Fibrillation Mechanisms for Personalized Medicine. *J. Clin. Med.* 2021;10:5679. https://doi.org/10.3390/jcm10235679
33 Iwasaki Y.K., Nishida K., Kato T., Nattel S. Atrial Fibrillation Pathophysiology Implications for Management. *Circulation.* 2011;124:2264–2274. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019893
34 Heijman J., Voigt N., Nattel S., Dobrev D. Cellular and molecular electrophysiology of atrial fibrillation initiation, maintenance, and progression. *Circ. Res.* 2014;114:1483–1499. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.302226
35 Chaldoupi S.M., Loh P., Hauer R.N., De Bakker J.M., van Rijen H.V. The role of connexin40 in atrial fibrillation. *Cardiovasc. Res.* 2009;84:15–23. https://doi.org/10.1093/cvr/cvp203
36 Marrouche N. F., Wilber D., Hindricks G., Jais P., Akoum N., Marchlinski F., Kholmovski E., Burgon N., Hu N., Mont L., et al. Association of Atrial Tissue Fibrosis Identified by Delayed Enhancement MRI and Atrial Fibrillation Catheter Ablation The DECAAF Study. *JAMA.* 2014;311:498–506. https://doi.org/10.1001/jama.2014.3
37 Marrouche N.F., Greene T., Dean J.M., Kholmovski E.G., Boer L.M. D., Mansour M., Calkins H., Marchlinski F., Wilber D., Hindricks G., et al. Efficacy of LGE-MRI-guided fibrosis ablation versus conventional catheter ablation of atrial fibrillation: The DECAAF II trial: Study design. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2021;32:916–924. https://doi.org/10.1111/jce.14957
38 Chen P. S., Chen L. S., Fishbein M. C., Lin S. F., Nattel S. Role of the Autonomic Nervous System in Atrial Fibrillation Pathophysiology and Therapy. *Circ. Res.* 2014;114:1500–1515. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.303772
39 Lau D.H., Schotten U., Mahajan R., Antic N.A., Hatem S.N., Pathak R.K., Hendriks J.M.L., Kalman J.M., Sanders P. Novel mechanisms in the pathogenesis of atrial fibrillation: Practical applications. *Eur. Heart J.* 2016;37:1573–1581. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv375
40 Stephane N. Hatem and Prashanthan Sanders Epicardial adipose tissue and atrial fibrillation. *Cardiovasc. Res.* 2014;102:205–213. https://doi.org/10.1093/cvr/cvu045
41 Thanassoulis G., Massaro J.M., O'Donnell C.J., Hoffmann U., Levy D., Ellinor P.T., Wang T.J., Schnabel R.B., Vasan R.S., Fox C.S., et al. Pericardial fat is associated with prevalent atrial fibrillation: The Framingham Heart Study. *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.* 2010;3:345–350. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.109.912055
42 Mahajan R., Nelson A., Pathak R.K., Middeldorp M.E., Wong C.X., Twomey D.J., Carbone A., Teo K., Agbaedeng T., Linz D., et al. Electroanatomical Remodeling of the Atria in Obesity: Impact of Adjacent Epicardial Fat. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2018;4:1529–1540. https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.08.014
43 Pathak R.K., Middeldorp M.E., Meredith M., Mehta A.B., Mahajan R., Wong C.X. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation CohortA Long-Term Follow-Up Study (LEGACY). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;65:2159–2169. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.03.002
44 Yeghiazarians Y., Jneid H., Tietjens J.R., Redline S., Brown D.L., El-Sherif N., Mehra R., Bozkurt B., Ndumele C.E., Somers V.K. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;144:e56–e67. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000988.
45 Voskoboinik A., Prabhu S., Ling L.H., Kalman J.M., Kistler P.M. Alcohol and Atrial Fibrillation. J. Am. Coll. Cardiol. 2016;68:2567–2576. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.074
46 Lubitz S.A., Yin X., Fontes J.D., Magnani J.W., Rienstra M., Pai M. Association Between Familial Atrial Fibrillation and Risk of New-Onset Atrial Fibrillation. *JAMA.* 2010;304:2263–2269. https://doi.org/10.1001/jama.2010.1690
47 Christophersen I.E., Ellinor P.T. Genetics of atrial fibrillation: From families to genomes. *J. Hum. Genet.* 2016;61:61–70. https://doi.org/10.1038/jhg.2015.44
48 Nielsen J.B., Graff C., Pietersen A., Lind B., Struijk J.J., Olesen M.S., Haunsø S., Gerds T.A., Svendsen J.H., Køber L., et al. J-shaped association between QTc interval duration and the risk of atrial fibrillation: Results from the Copenhagen ECG Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;61:2557–2564. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.03.032
49 Tucker N.R., Ellinor P.T. Ellinor Emerging Directions in the Genetics of Atrial Fibrillation. *Circ. Res.* 2014;114:1469–1482. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.302225
50 Li Q., Huang H., Liu G., Lam K., Rutberg J., Green M.S. Gain-of-function mutation of Nav1.5 in atrial fibrillation enhances cellular excitability and lowers the threshold for action potential firing. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2009;380:132–137. https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2009.01.052
51 Yang Y., Wang M., Zhang X., Tan H.W., Shi H.F., Jiang W.F., Wang X.H., Gang W.Y. GATA4 loss-of-function mutations in familial atrial fibrillation. *Clin. Chim. Acta.* 2011;412:1825–1830. https://doi.org/10.1016/j.cca.2011.06.017
52 Yang Y.Q., Wang J., Wang X.H., Wang Q., Tan H.W., Zhang M., Shen F.F., Jiang J.Q., Fang W.Y., Liu X. Mutational spectrum of the GATA5 gene associated with familial atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol.* 2012;157:305–307. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.03.132
53 Yang Y., Wang X., Tan H.W., Jiang W.F., Fang W.Y., Liu X. Prevalence and spectrum of GATA6 mutations associated with familial atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol.* 2012;155:494–496. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.12.091
54 Xie W.H., Chang C., Xu Y.J., Li R.G., Qu X.K., Fang W.Y., Liu X., Yang Y.Q. Prevalence and spectrum of Nkx2.5 mutations associated with idiopathic atrial fibrillation. *Clinics.* 2013;68:777–784. https://doi.org/10.6061/clinics/2013(06)09
55 Wang J., Zhang D.F., Sun Y.M., Li R.G., Qui X.B., Qu X.K., Liu X., Gang W.Y., Yang Y.Q. NKX2-6 mutation predisposes to familial atrial fibrillation. *Int. J. Mol. Med.* 2014;34:1581–1590. https://doi.org/10.3892/ijmm.2014.1971
56 Feghaly J., Zakka P., London B., MacRae C.A., Refaat M.M. Genetics of Atrial. *J. Am. Heart Assoc.* 2018;7:e009884. https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009884
57 Chinchilla A., Daimi H., Lozano-Velasco E., Dominguez J.N., Caballero R., Delpón E. PITX2 Insufficiency Leads to Atrial Electrical and Structural Remodeling Linked to Arrhythmogenesis. *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2011;4:269–279. https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.110.958116
58 Bhatia G.S., Lip G.Y. Atrial Fibrillation Post-Myocardial Infarction: Frequency, Consequences and Management. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2004;1:149–155. https://doi.org/10.1007/s11897-004-0002-y
59 Soliman E. Z., Safford M. M., Muntner P., Khodneva Y., Dawood F. Z., Zakai N. A., Thacker E. L., Judd S., Howard V. J., Howard G., et al. Atrial fibrillation and the risk of myocardial infraction. *JAMA Intern. Med.* 2014;174:107–114. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.11912
60 Schmitt J., Duray G., Gersh B.J., Hohnloser S.H. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: A systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur. Heart J.* 2009;30:1038–1045. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn579

61 Goldberg R.J., Yarzebski J., Lessard D., Wu J., Gore J.M. Recent trends in the incidence rates of and mortality rates from atrial fibrillation complicating initial acute myocardial infarction: A community-wide perspective. *Am. Heart J.* 2002;143:519–527. https://doi.org/10.1067/mhj.2002.120410
62 Carnicelli A.P., Owen R., Pocock S.J., Brieger D.B., Yasuda S., Nicolau J.C. Atrial fibrillation and clinical outcomes 1 to 3 years after myocardial infarction. *Open Heart.* 2021;8:e001726. https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001726
63 Jabre P., Jouven X., Adnet F., Thabut G., Bielinski S.J., Weston S.A., Roger V.L. Atrial Fibrillation and Death After Myocardial. *Circulation.* 2011;123:2094–2100. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.990192
64 Parashar S., Kella D., Reid K.J., Spertus J.A., Tang F., Langberg J., Vaccarino V., Kontos M.C., Lopes R.D., Lloyd M.S. New-Onset Atrial Fibrillation After Acute Myocardial Infarction and Its Relation to Admission Biomarkers (from the TRIUMPH Registry) Susmita. *Am. J. Cardiol.* 2013;112:1390–1395. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.07.006
65 Xu Y., Sharma D., Du F., Liu Y. The role of Toll-like receptor 2 and hypoxia-induced transcription factor-1α in the atrial structural remodeling of non-valvular atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol.* 2013;168:2940–2941. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.03.174
66 Liang F., Wang Y. Coronary heart disease and atrial fibrillation: A vicious cycle. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2021;320:H1–H12. https://doi.org/10.1152/ajpheart.00702.2020
67 Zukela T., Zhou Q., Wang H., Zhou X., Li Y., Zhang Y. Relationship between new-onset atrial fibrillation and sympathetic neural remodeling in a canine acute myocardial infarction model. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2015;43:975–981.
68 Landstrom A.P., Dobrev D., Wehrens X.H. Calcium Signaling and Cardiac Arrhythmias. *Circ. Res.* 2017;120:1969–1993. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.310083
69 Mas J. L., Derumeaux G., Guillon B., Massardier E., Hosseini H., Mechtouff L., Arquizan C., Béjot Y., Vuillier F., Detante O., et al. Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. antiplatelets after stroke. *N. Engl. J. Med.* 2017;377:1011–1021. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1705915
70 Søndergaard L., Kasner S. E., Rhodes J. F., Andersen G., Iversen H. K., Nielsen-Kudsk J. E., Settergren M., Sjöstrand C., Roine R. O., Hildick-Smith D., et al. Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke. *N.Engl. J. Med.* 2017;377:1033–1042. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707404
71 Mojadidi M.K., Zaman M.O., Elgendy I.Y., Mahmoud A.N., Patel N.K., Agarwal N., Tobis J.M., Meier B. Cryptogenic Stroke and Patent Foramen Ovale. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018;71:1035–1043. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.12.059
72 Guedeney P., Laredo M., Zeitouni M., Hauguel-Moreau M., Wallet T., Elegamandji B., Alamowitch S., Crozier S., Sabben C., Deltour S., et al. Supraventricular Arrhythmia Following Patent Foramen Ovale Percutaneous Closure. *Cardiovasc. Interv.* 2022;15:2315–2322. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.07.044
73 Frendl G., Sodickson A.C., Chung M.K., Waldo A.L., Gersh B.J., Tisdale J.E., Calkins H., Aranki S., Kaneko T., Cassivi S., et al. AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;148:e153–e193. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.06.036
74 Philip I., Berroeta C., Leblanc I. Perioperative challenges of atrial fibrillation. *Curr. Opin. Anesthesiol.* 2014;27:344–352. https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000070
75 Lubitz S. A., Yin X., Rienstra M., Schnabel R. B., Walkey A. J., Magnani J. W., Rahman F., McManus D. D., Tadros T. M., Levy D., et al. Long-term outcomes of secondary atrial fibrillation in the community: The Framingham Heart Study. *Circulation.* 2015;131:1648–1655. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014058
76 Villareal R.P., Hariharan R., Liu B.C., Kar B., Lee V.V., Elayda M., Lopez J.A., Rasekh A., Wilson J.M., Massumi A. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004;43:742–748. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.11.023

Авторская справка

Абдуллаев Алигаджи Абдуллаевич
Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0002-4808-1546
Вклад автора: разработка концепции исследования.

Кудаев Магомед Тагирович
Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедры терапии ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0001-5446-1775
Вклад автора: обсуждение результатов.

Махмудова Эльмира Рашитбековна
Канд. мед. наук, ассистент кафедры терапии ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0003-2483-5937
Вклад автора: анализ литературных данных.

Хабчабов Рустам Газимагомедович
Канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0002-8174-3900
Вклад автора: степень новизны.

Author's reference

Alijadzhi A. Abdullaev
Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiology, Emergency Care and General Medical Practice, Faculty of Advanced Training and PPS, Dagestan State Medical University.
ORCID 0000-0002-4808-1546
Author's contribution: development of the research concept.

Magomed T. Kudayev
Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Therapy, Faculty of Advanced Training and Professional Development, Dagestan State Medical University.
ORCID 0000-0001-5446-1775
Author's contribution: discussion of results.

Elmira R. Makhmudova
Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Therapy of Faculty of advanced training and professional retraining of specialists, Dagestan State Medical University.
ORCID 0000-0003-2483-5937
Author contribution: analysis of literature data.

Rustam G. Khabchabov
Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Cardiology, Emergency Care and General Medical Practice, Faculty of Advanced Training and PPS, Dagestan State Medical University.
ORCID 0000-0002-8174-3900
Author's contribution: degree of novelty.

Гафурова Разият Магомедтагировна
Доктор медицинских наук, доцент кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0001-6790-1020
Вклад автора: обсуждение полученных результатов.

Исламова Уммет Абдулхакимовна
Канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0002-1280-1505
Вклад автора: обработка данных.

Джанбулатов Мурат Абдулвагитович
Канд. мед. наук, доцент кафедры стоматологии ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0001-6789-8853
Вклад автора: дизайн обзора.

Анатова Аминат Анатовна
Канд. мед. наук, ассистент кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики ФПК и ППС, Дагестанский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0002-6009-9511
Вклад автора: обсуждение обзора.

Абдуллаева Аида Мурадовна
Студентка лечебного факультета 4 группа, 6 курс, Дагестанский государственный медицинский университет.
ORCID *0000-0002-8935-220X*
Вклад автора: поиск информации.

Raziyat M. Gafurova
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Cardiology, Emergency Care and General Medical Practice, Faculty of Advanced Training and PPS, Dagestan State Medical University.
ORCID 0000-0001-6790-1020
Author's contribution: discussion of the obtained results.

Ummet A. Islamova
Islamova Ummet Abdulkhakimovna
Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Cardiology, Emergency Care and General Medical Practice, Faculty of Advanced Training and PPS, Dagestan State Medical University.
ORCID 0000-0002-1280-1505
Author's contribution: data processing

Murat A. Dzhanbulatov
Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Dentistry, Faculty of Advanced Training and PPS, Dagestan State Medical University.
ORCID 0000-0001-6789-8853
Author's contribution: review design.

Aminat A. Anatova
Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Cardiology, Emergency Care and General Medical Practice, Faculty of Advanced Training and PPS, Dagestan State Medical University.
ORCID 0000-0002-6009-9511
Author's contribution: discussion of the review.

Abdullaeva Aida Muradovna
Student of the medical faculty, 4th group, 6th year, Dagestan State Medical University.
ORCID 0000-0002-8935-220X
Author's contribution: Information retrieval.

Статья поступила 14.03.2025
Одобрена после рецензирования 16.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received March, 14th 2025
Approwed after reviewing June, 16th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE
https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.PHYS.2
УДК 612.17:612.821.7:613.955

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В ТЕЧЕНИЕ ДНЯ У СТУДЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ХРОНОТИПАМИ

С.И. Павленко[1, 2], Д.С. Громова[2, 3], В.А. Гвоздева[2]

[1]Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва, Московское шоссе, д. 34, г. Самара, 443086, Россия
[2]Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия
[3]Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук, ул. Институтская, д. 3, г. Пущино, 142290, Россия

Резюме. *Актуальность.* Хронотип человека существенно влияет на функционирование различных систем организма. Существует несколько генов, определяющих хронотип. Однако также большое влияние на индивидуальный ритм оказывают внешние факторы, в том числе социальные, среди которых важную роль играет трудовая деятельность. *Цель настоящей работы*: выявить особенности показателей сердечно-сосудистой системы в течение дня у студентов с различными хронотипами. *Объект и методы.* В исследовании принимали участие 43 студента обоего пола в возрасте от 18 до 22 лет. Оценку индивидуального суточного ритма проводили с помощью теста Д. Хорна – О. Остберга в модификации А.А. Путилова. По методу Короткова в положении сидя регистрировали уровень систолического и диастолического артериального давления. Частоту сердечных сокращений измеряли в состоянии покоя с помощью напалечного пульсоксиметра «Little Doctor, MD300». На основании зарегистрированных данных рассчитывали вегетативный индекс Кердо для оценки ведущего отдела нервной системы. Для статистического анализа применяли тест Шапиро – Уилка, тест Уилкоксона. *Результаты*. По результатам исследования установлено, что во всех группах, независимо от хронотипа, к вечеру наблюдается повышение отдельных гемодинамических показателей. У людей с утренним типом активности наибольшие изменения в течение дня наблюдаются в отношении диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений. У лиц с хронотипом «голуби» наиболее существенные изменения касались показателей систолического артериального давления. У представителей вечернего типа («совы») показатели функционирования сердечно-сосудистой системы в течение дня были наиболее стабильны. *Заключение.* Несмотря на тесную связь хронотипа с динамикой физиологических процессов, в том числе, сердечно-сосудистой системой, есть факторы, которые способны существенным образом влиять на показатели гемодинамики и тонус нервной системы в течение суток, одним из которых является режим труда, его интенсивность и эмоциональный компонент.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система [D002319]; хронотип [D057906]; циркадные ритмы [D002940]; студенты [D013334]; суточная динамика [D002940]; артериальное давление [D001794]; частота сердечных сокращений [D006339]; биологические ритмы [D001683].

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: Павленко С.И., Громова Д.С., Гвоздева В.А. Динамика изменений параметров сердечно-сосудистой системы в течение дня у студентов с различными хронотипами. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):42–47. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.PHYS.2

DAILY DYNAMICS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM PARAMETERS IN STUDENTS WITH DIFFERENT CHRONOTYPES

Snezhanna I. Pavlenko[1, 2], Dar'ya S. Gromova[2, 3], Valeriya A. Gvozdeva[2]

[1]Samara National Research University, 34, Moskovskoe shosse, Samara, 443086, Russia
[2]Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya st., Samara, 443099, Russia
[3]Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of the Russian Academy of Sciences, Institutskaya st., 3, Pushchino, 142290, Russia

Abstract. *Background.* Human chronotype significantly influences the functioning of various body systems. Several genes determine chronotype. However, external factors, including social ones, also have a major influence on individual rhythm, among which work activity plays an important role. *Objective of this study*: to identify the characteristics of cardiovascular system parameters throughout the day in students with different chronotypes. *Subject and methods.* The study involved 43 students of both sexes aged 18 to 22 years. Individual circadian rhythm assessment was performed using the D. Horne – O. Östberg test modified by A.A. Putilov. Using the Korotkoff method in sitting position, systolic and diastolic blood pressure levels were recorded. Heart rate was measured at rest using a fingertip pulse oximeter "Little Doctor, MD300". Based on the recorded data, the Kerdo vegetative index was calculated to assess the leading division of the nervous system. For statistical analysis, the Shapiro-Wilk test and Wilcoxon test were used. *Results*. The study found that in all groups, regardless of chronotype, an increase in certain hemodynamic parameters was observed by evening. In people with morning activity type, the greatest changes throughout the day were observed in diastolic blood pressure and heart rate. In individuals with "moderate" chronotype, the most significant changes concerned systolic blood pressure parameters. In representatives of evening type ("owls"), cardiovascular system functioning parameters were most stable throughout the day. *Conclusion.* Despite the close relationship between chronotype and the dynamics of physiological processes, including the cardiovascular system, there are factors that can significantly influence hemodynamic parameters and nervous system tone throughout the day, one of which is work regime, its intensity and emotional component.

Keywords: cardiovascular system [D002319]; chronotype [D057906]; circadian rhythms [D002940]; students [D013334]; diurnal variation [D002940]; blood pressure [D001794]; heart rate [D006339]; biological rhythms [D001683].

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: Pavlenko S.I., Gromova D.S., Gvozdeva V.A. Daily dynamics of cardiovascular system parameters in students with different chronotypes. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):42–47. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.PHYS.2

© Павленко С.И., Громова Д.С., Гвоздева В.А., 2025
✉ Громова Дарья Сергеевна, d.s.gromova@samsmu.ru

Введение

Хронотип человека вносит существенный вклад в особенности функционирование различных систем и органов. Актуальность изучения особенностей протекания и детерминации биологических ритмов в первую очередь связана с необходимостью выявления механизмов адаптации индивидума к окружающей среде на разных уровнях организации. Большинство работ по изучению хронотипов носят общебиологический, физиологический и клинический характер. На сегодняшний день описано около 400 физиологических показателей в организме человека, подверженных суточным колебаниям. Одной из основных функциональных систем, изменяющих свою активность в течение суток, а также обеспечивающих механизмы успешной адаптации, является сердечно-сосудистая система.

Согласно близнецовым и семейным исследованиям, вклад наследственности в хронотип составляет по разным оценкам 12–42% [1]. В 2019 году учёные под руководством Samuel E. Jones выявили 351 генетический локус, экспрессирующийся в супрахиазматических ядрах гипоталамуса, заднем мозге, гипофизе и ганглиозных клетках сетчатки (таких как RGS16 и INADL) [2]. Эти гены играют важную роль в регуляции циркадианных ритмов через сигнальные пути, связанные с цАМФ, цГМФ, глутаматом и инсулином. Выявленные гены влияют на хронотип и время засыпания. Также идентифицированны локусы, такие как PER1, PER2, PER3, CRY1, FBXL3, FTO, MADD и CYP2A6, которые связаны с продолжительностью суточной активности и её проявлением на фенотипическом уровне. Гены PER1, PER2 и PER3 участвуют в координации циркадианных ритмов и регуляции адаптивных способностей организма [3]. Кроме этого, известно, что хронотип человека является предиктором успешности когнитивных процессов [4].

Помимо эндогенных факторов большую роль в проявлении хронотипов играют экзогенные факторы, особенно социальные. В случае рассинхронизации внешнего и внутреннего ритмозадавателей происходят существенные нарушения как в механизмах физиологической адаптации, так и в реализации психофизиологических и когнитивных процессов. Такое рассогласование ритмов является причиной внешнего десинхроноза, получившего название «социальный джетлаг» [5, 6, 7]. Например, школьники и студенты с поздним хронотипом обычно ложатся спать после полуночи, но им приходится рано вставать, чтобы не опоздать на занятия. Это приводит к накоплению недосыпа в течение учебной недели, что, в свою очередь, в дальнейшем вызывает хроническую нехватку сна и накопление долга сна. В результате у людей с поздним хронотипом происходят значительные изменения в фазе ритма сна и бодрствования в течение рабочей недели, что негативно сказывается на их способности адаптироваться к учебному расписанию.

Как известно, показатели системы кровообращения имеют наиболее чёткую околосуточную организацию. Например, ритм артериального давления (АД) часто демонстрирует 12-часовой или суточный двухфазный характер. Исследования показали, что эндогенный ритм АД достигает своего максимума в вечерние часы. Утренний подъём АД, вероятно, связан с косвенными факторами, которые активизируют симпатоадреналовые механизмы, способствующие пробуждению. Циркадианный ритм частоты сердечных сокращений (ЧСС) остаётся монофазным и достигает своего пика в дневное время, что совпадает с периодом дневного снижения АД [8, 9]. Однако при действии социальных факторов, которые определяют ранний подъём, поздний отход ко сну или полное игнорирование индивидуальных хронотипов, суточная ритмичность физиологических функций может меняться. Именно это может привести к снижению адаптационного потенциала и нарушению процессов его формирования, в том числе при условии физической или умственной напряжённости. Именно поэтому задачей современной персональной медицины и физиологии в первую очередь является поиск наиболее оптимальных средств и методов, направленных на улучшение индивидуальных показателей здоровья, а также способствующих повышению функционального состояния, работоспособности и благополучия человека.

Цель настоящей работы: выявить особенности показателей сердечно-сосудистой системы в течение дня у студентов с различными хронотипами.

Объект и методы

В исследовании приняли участие 43 студента Самарского государственного медицинского университета. В качестве респондентов выступали лица обоего пола. Средний возраст испытуемых составил 18–22 года. Критериями исключения выступили диагностированные заболевания сердечно-сосудистой системы и неврологического профиля. Перед участием в исследовании у всех обучающихся было получено информированное добровольное согласие. Исследование выполнено с соблюдением этических принципов проведения биомедицинских научных исследований с участием человека.

Для оценки индивидуального суточного ритма обследованных студентов использовали тест Д. Хорна – О. Остберга в модификации А.А. Путилова. Анализ полученных результатов позволил сформировать три группы испытуемых: группа с утренним типом суточной активности («жаворонки»,

n = 10 человек), группа с дневным («голуби», n = 16 человек) и с вечерним типами активности («совы», n = 17 человек).

Измерение показателей сердечно-сосудистой системы осуществляли с помощью тонометра. По методу Короткова в положении сидя регистрировали уровень систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления. Частоту сердечных сокращений измеряли в состоянии покоя с помощью напалечного пульсоксиметра «Little Doctor, MD300».

На основании зарегистрированных показателей производили оценку тонуса ведущего отдела нервной системы путём расчёта индекса Кердо (ВИК):

$$ВИК = (1 - ДАД/ЧСС) \times 100\%.$$

Измерение показателей сердечно-сосудистой системы осуществляли трижды: утром с 8:00 до 9:00 ч, днем с 13:00 до 14:00 ч и вечером с 18:00 до 19:00 ч.

Статистический анализ проводили с использованием программного пакета SigmaPlot 12.0. Для оценки распределения полученных данных применяли тест Шапиро – Уилка. Для сравнения количественных показателей двух независимых выборок применяли тест Уилкоксона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Полученные результаты описывались с указанием медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 процентилей, а также как изменения средних значений в процентах.

Результаты и их обсуждение

Из всех органов и систем организма человека сердечно-сосудистая система имеет наиболее чёткую циркадианную организацию.

В проведённом исследовании показатели сердечно-сосудистой системы демонстрируют весьма существенные изменения в течение дня у лиц с различными хронотипами.

Так, у лиц с утренним хронотипом («жаворонки») наиболее существенные колебания наблюдались в отношении диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений. В вечернее время показатель диастолического давления статистически значимо ($p < 0,05$) увеличивался по сравнению с утренними значениями и составлял 68,80 (64,50–74,40%) мм рт. ст. в вечернее время в сравнении с 67,50 (61,95–72,75%) мм рт. ст. в утреннее время (рис. 1).

Изменения показателей диастолического давления в течение учебного дня в группе студентов с аритмичным и вечерними типами активности носили волнообразный характер и не являлись статистически значимыми.

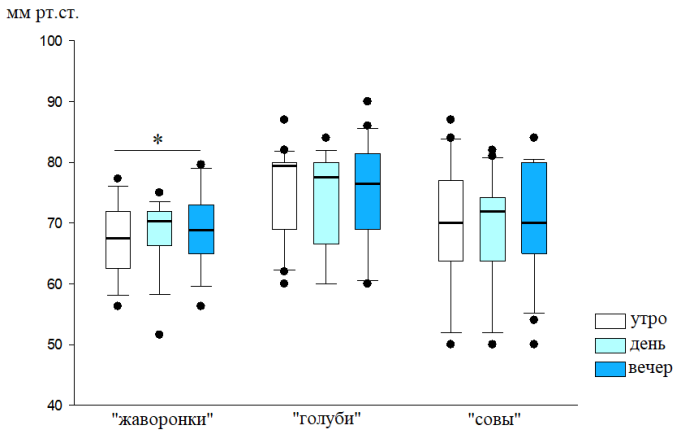


Рисунок 1. Показатели изменения диастолического артериального давления в течение дня у лиц с разными хронотипами (* – $p < 0,05$)
Figure 1. Parameters of diastolic blood pressure changes throughout the day in individuals with different chronotypes (* – $p < 0.05$)

Показатели систолического артериального давления практически не изменялись в течение дня у представителей с утренним хронотипом и находились в среднем по группе на уровне 108–109 мм рт. ст., что свидетельствует о некоторой гипотонии у испытуемых.

У представителей промежуточного типа («голуби»), напротив, наиболее существенные изменения касались показателей систолического артериального давления. Минимальные показатели этого параметра отмечались в утреннее время и составляли 108,0 (111,25–124,50%) мм рт. ст. Во второй половине дня у «голубей» наблюдался статистически значимый рост показателей систолического артериального давления относительно утренних показателей. Так, в дневное время уровень систолического артериального давления составлял 119,0 (112,25–120,75%), а в вечерние часы равнялся 120,0 (114,25–124,75%) мм рт. ст. (рис. 2).

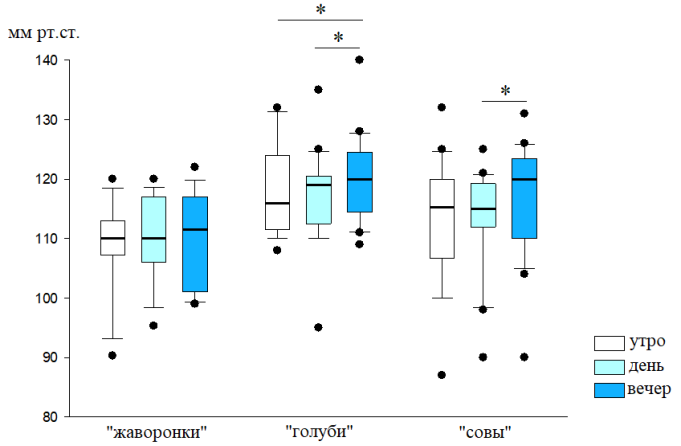


Рисунок 2. Показатели изменения систолического артериального давления в течение дня у лиц с разными хронотипами (* – $p < 0,05$)
Figure 2. Parameters of systolic blood pressure changes throughout the day in individuals with different chronotypes (* – $p < 0.05$)

У представителей вечернего типа («совы») статистически значимые изменения наблюдались в отношении показателей систолического артериального давления между дневными и вечерними показателями. Так, днём данный показатель составил 115,0 (112,0–119,50%) мм рт. ст., а к вечеру статистически значимо повышался до 120,0 (110,0–124,0%) мм рт. ст. (рис. 2).

Что касается частоты сердечных сокращений, то у студентов «жаворонков» её значения менялись в сторону снижения величины в вечернее время – 76,0 (69,37–85,4%) уд./мин в сравнении с утренними часами – 82,30 (68,7–94,97%) уд./мин ($p < 0,05$) (рис. 3).

Частота сердечных сокращений у представителей промежуточного хронотипа, как и у представителей утреннего хронотипа, к вечеру уменьшалась. Урежение пульса в вечернее время носило статистически значимый характер и составило 5,5% от утренних значений (рис. 3).

У студентов с вечерним типом изменения частоты сердечных сокращений в течение учебного дня не достигали статистически значимых границ.

В общем, такая динамика соответствует данным, изложенным в научной литературе [10, 11]. Исследования других учёных показывают, что у здоровых людей наблюдается значительное снижение частоты сердечных сокращений в ночное время, заметный подъём в утренние часы и постепенное снижение частоты сердечных сокращений в вечернее время.

Важно подчеркнуть, что суточные изменения частоты сердечных сокращений в большей степени зависят от внутренних биологических часов и центральных механизмов, регулирующих циркадианную систему, чем колебания артериального давления. При этом эндогенный компонент циркадианного ритма ЧСС оказывается более значимым по сравнению с эндогенным компонентом ритма артериального давления [12].

Показатели ведущего тонуса нервной системы у представителей хронотипа «жаворонки» также изменялись в течение суток (рис. 4). Так, в утреннее время у респондентов было отмечено преобладание симпатического тонуса и, соответственно, максимальный показатель индекса Кердо, который составлял 16,76% (1,65–27,09%), в то время как в вечернее время отмечалась уравновешенность симпатических и парасимпатических влияний и минимальное значение индекса Кердо, составляющее 9,27% (–1,59–18,95%) ($p < 0,05$). Такие значения свидетельствуют об излишнем напряжении висцеральных систем у данного хронотипа в утренние часы.

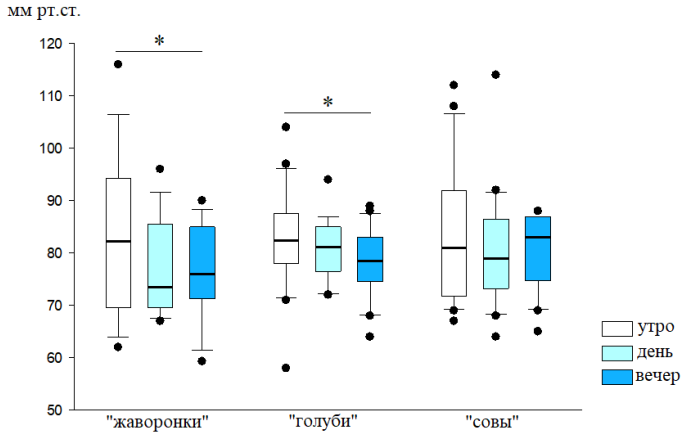


Рисунок 3. Показатели изменения частоты сердечных сокращений в течение дня у лиц с разными хронотипами (* – $p < 0,05$)
Figure 3. Parameters of heart rate changes throughout the day in individuals with different chronotypes (* – $p < 0.05$)

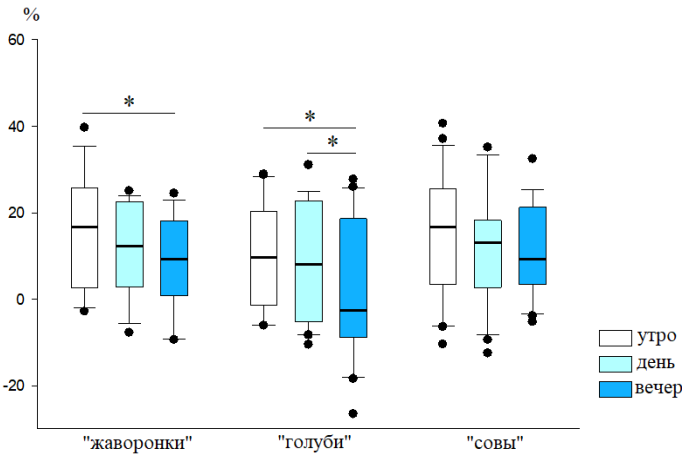


Рисунок 4. Показатели изменения вегетативного индекса Кердо в течение дня у лиц с разными хронотипами (* – $p < 0,05$)
Figure 4. Parameters of Kerdo vegetative index changes throughout the day in individuals with different chronotypes (* – $p < 0.05$)

Наиболее значимые изменения в показателях тонуса ведущего отдела вегетативной нервной системы наблюдались внутри группы «голуби» (рис. 4). В утренние часы у представителей типа «голуби» вегетативный индекс Кердо составил 9,60% (–1,37–21,24%). В вечернее время показатель индекса статистически значимо снижался и составлял –2,68% (–8,85–20,61%). Несмотря на это, значения данного параметра во всех случаях свидетельствовали о нормотонусе респондентов.

Зарегистрированные значения вегетативного индекса Кердо у представителей хронотипа «совы» свидетельствуют о балансе симпатического и парасимпатического отделов нервной системы.

В целом можно отметить, что во всех группах к вечеру наблюдается повышение отдельных гемодинамических показателей. Интересно, что в нашем исследовании данная закономерность является общей для всех респондентов и не зависит от конкретного типа. Это противоречит имеющимся в литературе данным о том, что структуры фотопериодической системы задают определенный суточный ритм различным системам органов (в том числе и сердечно-сосудистой) в зависимости от хронотипа [13, 14]. Можно предположить, что такая зависимость гемодинамики от времени суток свидетельствует о высокой степени сложности учебной нагрузки, что, безусловно, является спецификой медицинского вуза. Вероятно, тяжесть умственных, эмоциональных и психических нагрузок у студентов приводит к настолько значимой напряжённости функционирования сердечно-сосудистой системы к вечеру, что не зависит от хронотипа.

Заключение

Таким образом, на основании проведённого исследования можно говорить о том, что несмотря на тесную связь хронотипа с динамикой физиологических процессов (в том числе, сердечно-сосудистой системой), есть факторы, которые способны существенным образом влиять на показатели гемодинамики и тонус нервной системы в течение суток. Одним из таких значимых факторов является режим труда, его интенсивность и эмоциональный компонент.

Литература [References]

1 Gottlieb D.J., O'Connor G.T., Wilk J.B. Genome-wide association of sleep and circadian phenotypes. *BMC Med. Genet.* 2007;8(1):9. https://doi.org 10.1186/1471-2350-8-S1-S9

2 Samuel E. Jones, Jacqueline M. Lane, Michael N. Weedon et al. Genome-wide association analyses of chronotype in individuals provides insights into circadian rhythms. *Nature Communications.* 2019;10(343). https://doi.org/10.1038/s41467-018-08259-7

3 Мишина А.И., Бакоев С.Ю., Ооржак А.Ю. и др. Поиск сигналов положительного отбора генов циркадных ритмов PER1, PER2, PER3 в различных популяциях людей. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2024;28(6):640-649. Mishina A.I., Bakoev S.Y., Oorzhak A.Y., Keskinov A.A., Kabieva Sh.Sh., Korobeinikova A.V., Yudin V.S., Bobrova M.M., Shestakov D.A., Makarov V.V., Getmantseva L.V. Search for signals of positive selection of circadian rhythm genes PER1, PER2, PER3 in different human populations. Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii=Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2024;28(6):640-649. (In Russ). https://doi.org/10.18699/vjgb-24-71

4 Valdez P. Circadian rhythms in attention. *Yale Journal of Biology and Medicine.* 2019; 92(1):81–92.

5 Борисенков М.Ф., Арбузова М.М., Рубцов А.В. Хронотип, продолжительность сна и функциональная асимметрия мозга у человека на севере. *Журнал «Асимметрия»*. 2017;11(3):29-36. Borisenkov M.F., Arbuzova M.M., Rubtsov A.V. Chronotype, sleep duration and functional asymmetry of human brain in the north. *Zhurnal «Asimmetriya»*. 2017;11(3):29-36. (In Russ).

6 Маринина М.Г. Исследование объема кратковременной памяти студентов ВГСПУ в зависимости от хронотипа. *Научный руководитель*. 2019;31(1):45–53. Marinina M.G. Issledovanie ob"ema kratkovremennoy pamyati studentov VGSPU v zavisimosti ot khronotipa. Nauchnyy ruko-voditel'. 2019;31(1):45–53. (In Russ).

7 Пучкова А.Н., Гандина Е.О., Таранов А.О. и др. Режим сна и бодрствования и хронотипы студентов: формирование социального десинхроноза и связь с успеваемостью. *Эффективная фармакотерапия*. 2023; 19(41): 38–43. Puchkova A.N., Gandina E.O., Taranov A.O. i dr. Rezhim sna i bodrstvovaniya i hronotipy studentov: formirovanie social'nogo desinhronoza i svyaz' s uspevaemoct'yu. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2023;19(41):38–43. (In Russ) .https://doi.org/10.33978/2307-3586-2023-19-41-38-43

8 Губин Д.Г., Ветошкин А.С., Болотнова Т.В. Взаимосвязь суточного профиля, вариабельности и структуры циркадианных ритмов артериального давления и частоты сердечных сокращений с хронотипом у вахтовиков Арктики. *Медицинские записки и образование Урала*. 2015;2:108-113.Gubin D.G., Vetoshkin A.S., Bolotnova T.V. Vzaimosvyaz' sutochnogo profilya, variabel'nosti i struktury cirkadiannyh ritmov arterial'nogo davleniya i chastoty serdechnyh sokrashchenij s hronotipom u vahtovikov Arktiki. *Medicinskie zapiski i obrazovanie Urala*. 2015;2:108-113. (In Russ).

9 Глуткин С.В., Чернышева Ю.Н., Зинчук В.В. и др. Физиологическая характеристика лиц с различными хронотипами. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2017;16(2):48-58.Glutkin S.V., CHernysheva YU.N., Zinchuk V.V. i dr. Fiziologicheskaya harakteristika lic s razlichnymi hronotipami. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. 2017;16(2):48-58. (In Russ).

10 Зенина О.Ю., Макарова И.И., Игнатова Ю.П., Аксенова А.В. Хронофизиология и хронопатология сердечно-сосудистой системы (обзор литературы). *Экология человека*. 2016;1:25–33. Zenina O. YU., Makarova I. I., Ignatova YU. P., Aksenova A. V. Hronofiziologiya i hronopatologiya serdechno-sosudistoj sistemy (obzor literatury). *Ekologiya cheloveka*. 2016;1:25–33. (In Russ).

11 Павленко С.И., Ведясова О.А., Громова Д.С., ИнюшкинА.Н. Особенности показателей внимания и параметров внешнего дыхания у молодых людей в зависимости от их хронотипа. *Современные вопросы биомедицины*. 2025;1(31). Pavlenko S.I., Vedyasova O.A., Gromova D.S., InyushkinA.N. Osobennosti pokazatelej vnimaniya i parametrov vneshnego dyhaniya u molodyh lyudej v zavisimosti ot ih hronotipa. *Sovremennye voprosy biomediciny*. 2025;1(31). (In Russ). https://doi.org/10.24412/2588-0500- 2025_09_01_1313

12 Губин Д.Г., Ветошкин А.С., Болотнова Т.В. и др. Взаимосвязь суточного профиля, вариабельности и структуры циркадианных ритмов артериального давления и частоты сердечных сокращений с хронотипом у вахтовиков арктики. *Медицинская наука и образование Урала*. 2015;2:108-113.Gubin D.G., Vetoshkin A.S., Bolotnova T.V. i dr. Vzaimosvyaz' sutochnogo profilya, variabel'nosti i struktury cirkadiannyh ritmov arterial'nogo davleniya i chastoty serdechnyh sokrashchenij s hronotipom u vahtovikov arktiki. *Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2015;2:108-113. (In Russ).

13 Яунакайс Н.А., Золотухина А.Ю. Изучение зависимости психофизиологического статуса от хронотипа человека. *Вестник ТГУ*. 2010;15(1):100-104.YAunakajs N.A., Zolotuhina A.YU. Izuchenie zavisimosti psihofiziologicheskogo statusa ot hronotipa cheloveka. *Vestnik TGU*. 2010;15(1):100-104. (In Russ).

14 Снежицкий В.А., Пелеса Е.С. Скорость утреннего подъема частоты сердечных сокращений как показатель нарушения циркадианного ритма у больных артериальной гипертензией. Клиническая медицина. 2009;87(4):28–31. Snezhickij V. A., Pelesa E. S. Skorost' utrennego pod"ema chastoty serdechnyh sokrashchenij kak pokazatel' narusheniya cirkadiannogo ritma u bol'nyh arterial'noj gipertenziej. *Klinicheskaya medicina*. 2009;87(4):28–31. (In Russ).

Авторская справка

Павленко Снежанна Ивановна
Канд. биол. наук, доцент, доцент кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Самарский государственный медицинский университет; доцент кафедры физиологии человека и животных, Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва.
ORCID 0000-0001-5506-5328; pavlenko.snezhanna@mail.ru
Вклад автора: общая концепция выполнения работы, написание текста работы.

Громова Дарья Сергеевна
Старший преподаватель кафедры общей и молекулярной биологии, старший преподаватель кафедры физиологии, Самарский государственный медицинский университет; научный сотрудник лаборатории изотопных исследований, Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН.
ORCID 0000-0003-0650-0252; d.s.gromova@samsmu.ru
Вклад автора: разработка исследования, написание текста работы.

Гвоздева Валерия Алексеевна
Студентка института педиатрии, Самарский государственный медицинский университет.
lera.gvozdeva2006@mail.ru
Вклад автора: анализ данных.

Author's reference

Snezhanna I. Pavlenko
Cand. Sci. (Biol.), Docent, Associate Professor of the Department of Physiology with the course of Life Safety and Disaster Medicine, , Samara State Medical University.; associate Professor of the Department of Human and Animal Physiology, Samara National Research University named after Academician S.P. Korolev.
ORCID 0000-0001-5506-5328; pavlenko.snezhanna@mail.ru
Author's contribution: general concept of work performance, writing the text of the work.

Dar'ya S. Gromova
Lecturer of the Department of General and Molecular Biology, lecturer of the Department of Physiology, Samara State Medical University; Researcher at the Laboratory of Isotope Research, Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of the Russian Academy of Sciences
ORCID 0000-0003-0650-0252; d.s.gromova@samsmu.ru
Author's contribution: study design, writing the text of the work

Valeriya A. Gvozdeva
Student of the Institute of Pediatrics, Samara State Medical University.
lera.gvozdeva2006@mail.ru
Author's contribution: data analysis.

Статья поступила 05.04.2025
Одобрена после рецензирования 14.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received April, 5th 2025
Approwed after reviewing June, 14th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE
https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.PHYS.3
УДК 796.925:612.172.2

ВЕЛИЧИНЫ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В УСЛОВИЯХ АКТИВНОГО ОРТОСТАЗА У ЭЛИТНЫХ ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ, КАК ОТРАЖЕНИЕ СПОРТИВНОЙ ВАГОТОНИИ

Д.А. Катаев[1, 2], В.И. Циркин[3], А.Н. Трухин[1], С.И. Трухина[4]

[1]Вятский государственный университет, ул. Московская, д. 36, г. Киров, 610000, Россия
[2]Спортивная школа олимпийского резерва «Перекоп», ул. Свердлова, д. 1а, г. Киров, 610011, Россия
[3]Казанский государственный медицинский университет, ул. Бутлерова, 49, г. Казань, 420012, Россия
[4]Кировский государственный медицинский университет, ул. К. Маркса, д. 112, г. Киров, 610998, Россия

Резюме. С целью косвенного доказательства природы спортивной ваготонии проведён анализ 15 показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР), зарегистрированных с помощью системы «ВНС-Микро» («Нейрософт», Иваново) путем 5-минутной кардиоинтервалографии (КИГ) в условиях активного ортостаза (орто-КИГ) у 8 элитных лыжников-гонщиков (МС, МСМК) команды Республики Татарстан на протяжении подготовительного и соревновательного периодов, а также у члена этой команды, спортсмена К.Д. (МС, первого автора статьи), у которого регистрацию орто-КИГ проводили и в переходном периоде. Установлено, что для элитных лыжников во всех трех периодах (особенно, в подготовительном и соревновательном) характерны высокие значения медиан таких показателей орто-ВСР как TP, AMVLF, pNN50%, RRNN, RMSSD, SDNN, MxDn, и низкие значения медиан ЧСС и SI, которые, судя по данным литературы, существенно отличаются от показателей орто-КИГ неспортсменов, начинающих лыжников и представителей других видов спорта, не связанных с развитием выносливости. Сделан вывод о том, что спортивная ваготония выявляется не только при регистрации клино-ВСР, но и при регистрации орто-ВСР; она обусловлена высоким уровнем активности парасимпатического отдела автономной нервной системы и, вероятно, наличием синтеза ненейронального ацетилхолина кардиомиоцитами.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма [G09.330.553.500]; активный ортостаз [E01.370.600.875.500]; лыжники-гонщики [G11.427.792.530.698]; спортивная ваготония [G11.427.792.530]; автономная нервная система [A08.800.050]; парасимпатический отдел [A08.800.050.800]; ненейрональный ацетилхолин [D02.092.063.624.020]; кардиоинтервалография [E01.370.405.245]; элитные спортсмены [M01.526.485.810.071]; периоды годичного цикла [G11.427.792.530.344]; стресс-индекс [G09.330.553.500.280]; кардиомиоциты [A07.541.459.300].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие принципам этики. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены локальным биоэтическим комитетом Вятского государственного университета (Киров) от 11.01.2022 г., протокол № 2.

Для цитирования: Катаев Д.А., Циркин В.И., Трухин А.Н., Трухина С.И. Величины показателей вариабельности сердечного ритма, зарегистрированные в условиях активного ортостаза у элитных лыжников-гонщиков, как отражение спортивной ваготонии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):48–60. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.PHYS.3

VALUES OF HEART RATE VARIABILITY INDICES RECORDED UNDER CONDITIONS OF ACTIVE ORTHOSTASIS FOR ELITE SKI RACERS, AS A REFLECTION OF SPORTS VAGOTONIA

Denis A. Kataev[1, 2], Viktor I. Tsirkin[3], Andrey N. Trukhin[1], Svetlana I. Trukhina[4]

[1]Vyatka State University, 36, Moskovskaya st., Kirov, 610000, Russia
[2]Sports School of the Olympic Reserve "Perekop", 1a, Sverdlova st., Kirov, 610011, Russia
[3]Kazan State Medical University, 49, Butlerova st., Kazan, 420012, Russia
[4]Kirov State Medical University, 112, K. Marx St., Kirov, 610998, Russia

Abstract. In order to indirectly prove the nature of sports vagotonia, an analysis of 15 indicators of heart rate variability (HRV) was performed, recorded using the VNS-Micro system (Neurosoft, Ivanovo) by 5-minute cardiointervalography (CIG) under conditions of active orthostasis (ortho-CIG, ortho-HRV) at the 8 elite cross-country skiers (MS, MSMC) of the team of the Republic of Tatarstan during the preparatory and competitive periods, as well as a member of this team, athlete K.D. (MS, the first author of the article), whose ortho-CIG registration was carried out during the transition period. It was found that elite skiers in all three periods (especially in the preparatory and competitive periods) are characterized by high median values of such ortho-HRV indices as TP, AMVLF, pNN50%, RRNN, RMSSD, SDNN, MxDn, and low median values of HR and SI., which, judging by the literature data, are significantly they differ from the ortho-KIG of non-athletes, novice skiers, and representatives of other sports not related to endurance development. It is concluded that sports vagotonia is detected not only during the registration of clino-HRV, but also during the registration of ortho-HRV; it is due to the high level of activity of the parasympathetic division of the autonomic nervous system and, probably, the presence of synthesis of non-neuronal acetylcholine by cardiomyocytes.

Keywords: heart rate variability / Heart Rate [G09.330.553.500]; active orthostasis / Tilt-Table Test [E01.370.600.875.500]; ski racers / cross-country skiers / Skiing [G11.427.792.530.698]; sports vagotonia / athletic vagotonia / Athletic Performance [G11.427.792.530]; autonomic nervous system [A08.800.050]; parasympathetic division / Parasympathetic Nervous System [A08.800.050.800]; non-neuronal acetylcholine / Acetylcholine [D02.092.063.624.020]; cardiointervalography / electrocardiography [E01.370.405.245]; elite athletes / Athletes [M01.526.485.810.071]; periods of annual cycle / training periodization / Physical Conditioning, Human [G11.427.792.530.344]; stress index / Heart Rate, Fetal [G09.330.553.500.280]; cardiomyocytes / Myocytes, Cardiac [A07.541.459.300].

Competing interests. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Ethics Approval. All studies were conducted in accordance with the principles of biomedical ethics formulated in the 1964 Declaration of Helsinki and its subsequent updates, and approved by the local bioethical committee of Vyatka State University (Kirov) dated January 11, 2022, protocol No. 2.

Cite as: Kataev D.A., Tsirkin V.I., Trukhin A.N., Trukhina S.I. Values of heart rate variability indices recorded under conditions of active orthostasis for elite ski racers, as a reflection of sports vagotonia. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):48–60. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.PHYS.3

© Катаев Д.А., Циркин В.И., Трухин А.Н., Трухина С.И., 2025
✉ Трухина Светлана Ивановна, trukhinasvetlana@yandex.ru

Введение

Известно, что для элитных спортсменов, развивающих выносливость, характерна спортивная ваготония, что подтверждается большим числом исследований вариабельности сердечного ритма (ВСР), регистрируемой в условиях клиностаза (клино-ВСР) [1–4], в том числе у элитных лыжников-гонщиков команды Республики Татарстан (КРТ), и у лыжника-гонщика К.Д. как члена этой команды [2, 3]. Особенно для элитных лыжников характерны высокие значения таких показателей клино-ВСР как TP, AMHF, AMVLF, AMLF, HF%, VLF%, LF%, RRNN, RRNN, pNN50%, RMSSD, SDNN, MxDMn и низкие значения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и стресс-индекс (SI). Всё это указывает на высокую активность парасимпатического отдела (ПО) автономной нервной системы (АНС) в условиях клиностаза. При этом показано, что во все периоды годового цикла, в том числе и в переходном периоде, судя по данным литературы, касающихся показателей клино-ВСР, активность ПО АНС у элитных лыжников-гонщиков намного выше, чем у начинающих лыжников или у элитных спортсменов других видов спорта, не требующих аэробной выносливости, особенно у представителей силовых видов спорта [2, 3, 5]. Это, с учётом данных ряда авторов [6–8] о способности кардиомиоцитов синтезировать ненейрональный ацетилхолин (НН-АХ), позволило нам высказать гипотезу [1], согласно которой спортивная ваготония обусловлена не только высокой активностью ПО АНС, но и наличием синтеза НН-АХ кардиомиоцитами. Ранее было показано, что многие органы и ткани, в том числе сердце грызунов [6] и человека [9], способны при определённых условиях синтезировать НН-АХ. В настоящее время прямых доказательств гипотезы о роли НН-АХ в формировании спортивной ваготонии в литературе нет.

Целью данной статьи является поиск показателей вариабельности сердечного ритма, которые в условиях активного ортостаза (орто-ВСР) могут рассматриваться как отражение спортивной ваготонии, характерной для элитных лыжников-гонщиков, в том числе обусловленной синтезом ненейронального ацетилхолина. Для реализации этой цели в работе было поставлено две задачи:

1. Оценить величины 15 показателей орто-ВСР элитных лыжников-гонщиков на протяжении всех трёх периодов годового цикла, т.е. подготовительного, соревновательного и переходного.

2. Сравнить их с данными литературы, касающимися величин аналогичных показателей орто-ВСР неспортсменов, начинающих лыжников или представителей тех видов спорта, которые не связаны с развитием выносливости.

Следует отметить, что в литературе сведений о величинах показателей ВСР, зарегистрированных у спортсменов в условиях ортостаза, относительно немного [4, 10–19], тем более с учётом периодов годового цикла [15]. Вместе с тем, ряд авторов указывает на важность исследования орто-ВСР у лыжников [20], у хоккеистов [21], у представителей игровых видов спорта, в частности футболистов [22], у спортсменов, тренирующихся на выносливость [23], и у представителей других видов спорта [12, 24]. Особенно важны эти сведения в том случае, если при этом оценивается характер изменения величин показателей ВСР при активном переходе из положения лежа в положение стоя [12, 24, 25]. Полагают [26], что ортостатическое тестирование даёт ценную информацию о роли СО (симпатического отдела) в регуляции сердечно-сосудистой системы, а также о тренировочном статусе спортсменов, в связи с чем необходимы более детальные исследования показателей орто-ВСР.

Объект и методы

Кардиоинтервалографию в положении активного ортостаза (орто-КИГ) проводили в подготовительный и соревновательный периоды (с марта 2019 г. по июнь 2020 г., т.е. два неполных лыжных сезона) у 8 членов мужской сборной команды Республики Татарстан (КРТ) по лыжным гонкам, из которых 5 – это МС и 2 – МСМК, их возраст варьировал от 23 до 31 года. При этом у одного из них, а именно у 27-летнего лыжника-гонщика К.Д. (первого автора статьи, МС), регистрацию орто-КИГ проводили во всех трёх периодах, включая и переходный период. Потребность в исследовании К.Д. диктовалась возможностью исследовать ВСР на протяжении всех трёх периодов годового цикла, включая переходный период, который спортсмены обычно проводят в домашних условиях, а также возможностью точной фиксации объёма и интенсивности тренировочных и соревновательных нагрузок у К.Д.

Отметим, что в подготовительном и в соревновательном периодах проводилось по две тренировки в день, а в переходном периоде – по одной тренировке в день. Учебно-тренировочные сборы (УТС) и соревнования проводились в разных регионах России и за её пределами, в том числе в равнинных и горных климатических условиях, о чём детально описано ранее [2, 5].

Регистрацию КИГ у всех исследуемых проводил спортсмен К.Д. как очный аспирант (по специальности «Физиология») кафедры биологии ВятГУ. Вначале у каждого исследуемого в течение 5 минут регистрировали КИГ в положении лёжа на спине (клино-КИГ), а затем, т.е. после активного перехода исследуемого в вертикальное положение, регистрировали орто-КИГ. Перед исследованием все испытуемые предварительно были проинструктированы о том, что если в положении стоя возникнет дискомфорт

(например, головокружение), то следует немедленно перейти в положение сидя. При анализе показателей орто-КИГ исключали из записи КИГ первые 10 секунд после перехода из положения лёжа в положение стоя, т.е. наиболее выраженную фазу барорефлекса, или рефлекса Превеля. Отметим, что методика исследования в отношении клино-КИГ и основные её результаты описаны в наших работах [1–3, 5].

Регистрацию клино-КИГ и орто-КИГ проводили утром (до завтрака) в комфортных условиях, используя систему «ВНС-Микро» («Нейрософт», Иваново), а при анализе параметров ВСР использовали программу «Поли-спектр» («Нейрософт»). Были проанализированы общепринятые 8 спектральных и 7 временных параметров ВСР. Среди спектральных показателей ВСР – это общая мощность спектра (TP, мс^2), или total power; абсолютная мощность (АМ, мс^2) быстрых (HF-) волн, медленных (LF-) волн и очень медленных (VLF-) волн (далее – соответственно AMHF, AMLF и AMVLF); отношение «AMLF/AMHF» (усл. ед.); относительная мощность HF-, LF- и VLF-волн, т.е. мощность волн, выраженная в процентах к TP (далее – HF%, LF% и VLF%). Среди временных показателей в данной работе оценивали длительность нормальных интервалов R-R (RRNN, мс), аналогом чего является ЧСС (уд./мин); отношение последовательных интервалов NN, различие между которыми превышает 50 мс, в процентах к общему числу нормальных (NN) интервалов R-R (pNN50%); квадратный корень из среднего квадрата разностей величин последовательных пар интервалов NN (RMSSD, мс); стандартное отклонение всех интервалов NN (SDNN, мс); вариационный размах (MxDMn, мс), т.е. разность между максимальным и минимальным интервалом R-R, а также стресс-индекс (SI, усл. ед.), или индекс напряжения, который рассчитывали по формуле: ИН = AMo / Mo × 2MxDMn, где AMo – амплитуда моды, т.е. наиболее часто встречающееся значение интервала R-R ЭКГ, выраженное в % от всех интервалов R-R; Mo – абсолютное значение моды (с), а MxDMn – вариационный размах, т.е. разница между максимальным и минимальным значениями интервалов R-R (с).

У спортсмена К.Д. всего выполнено 217 саморегистраций клино- и орто-КИГ, из которых в подготовительный период – 84, в соревновательный – 74 и в переходный – 59. У остальных 7 членов сборной КРТ было сделано 106 регистраций клино- и орто-КИГ (в подготовительном периоде – 62 и в соревновательном – 44). Оценка показателей орто-ВСР формировалась путём суммирования результатов отдельных исследований для каждого месяца соответствующего периода, что позволяло оценить статистически значимые различия между месяцами и периодами. Величины показателей орто-ВСР выражали в виде медианы, 25 и 75 центилей [27]. При оценке различий использовали критерий Манна – Уитни, считая их статистически значимыми при $p < 0,05$.

Оценка объёма и мощности тренировочных нагрузок у спортсмена К.Д. проводилась с помощью пульсометра POLAR 430, оснащенного GPS-датчиком (POLAR, Финляндия), что фиксировалось в печатном дневнике тренировок и в личном кабинете POLAR FLOW. С учётом рекомендацией специалистов [28, 29, 30], оценку объёма тренировочных и соревновательных нагрузок проводили по продолжительности аэробных и анаэробных нагрузок (соответственно при частоте сердечных сокращений в пределах 1–3 зон и 4–5 зон рабочего пульса). Согласно расчётам, спортсмен К.Д. на протяжении годового цикла 41,4% времени тренировок выполнял в зоне 1, т.е. при рабочем пульсе, равном 97–116 уд./мин; 37,0% – в зоне 2 (117–135 уд./мин); 15,1% – в зоне 3 (136–154 уд./мин); 4,8% – в зоне 4 (155–174 уд./мин) и 1,7% – в зоне 5 (175 и выше уд./мин). В этой статье объём тренировочных и соревновательных нагрузок мы выражали как общую продолжительность нагрузки, выполняемой во всем диапазоне рабочего пульса (ОПН1-5).

Поиск работ, в которых содержались сведения о величинах показателей орто-ВСР спортсменов и неспортсменов, необходимые для сравнения с показателями орто-ВСР команды РТ, осуществлялся через систему «Pubmed» и систему «eLibrary (РИНЦ)».

Результаты

1. Величины 15 показателей орто-ВСР элитных лыжников-гонщиков на протяжении всех трёх периодов (подготовительного, соревновательного и переходного) годового цикла

В таблице 1 представлены данные в отношении общей продолжительности тренировочных и соревновательных нагрузок (ОПН1-5) у К.Д. помесячно и по периодам и соответствующие им значения орто-ТР, которые отражают влияние на сердечный ритм СО и ПО АНС, а также биологически активных веществ. В таблице 2 представлены данные по всем 15 показателям орто-КИГ, зарегистрированным у К.Д. (во всех трёх периодах) и у 8 членов КРТ (подготовительный и соревновательный периоды).

Установлено (табл. 1), что медиана общей продолжительности нагрузки (ОПН1-5) у спортсмена К.Д. максимальна в подготовительный период (178,5 мин за день), меньше – в соревновательный период (131,0 мин за день) и ещё меньше – в переходный период (99,5 мин/день). Все различия между периодами по ОПН1-5 были статически значимы.

Таблица 1. Значения медиан, 25 и 75 центилей показателя орто-КИГ TP (мс^2) и общей продолжительности тренировочных и соревновательных нагрузок (ОПН1-5) по месяцам у К.Д.
Table 1. Values of medians, 25th and 75th centiles of the ortho-CIG TP index (ms^2) and the total duration of training and competition loads (TDL1-5) by month in K.D.

Месяц, год	TP – общая мощность спектра или мощность TP-волн, мс^2	ОПН1-5 – общая продолжительность нагрузки (мин/за день)
Соревновательный период		
Март 2019	4261 (3385/4852)	153,5 (70/179)
Апрель 2019	6546 (4390/6952)	56,0(0/123)
Переходный период		
Май 2019	3463 (3389/3542)	73,0 (17/96)
Подготовительный период		
Июнь 2019	4144 (3578/4903)	211,5 (116/269)
Июль 2019	5063 (3951/7257)	236,0 (142/272)
Август 2019	5788 (5370/6524)	197,0 (150/269)
Сентябрь 2019	5350 (4427/6994)	147,5 (115/200)
Октябрь 2019	3111 (3042/5099)	169,0 (70/204)
Ноябрь 2019	6410 (4635/7194)	151,5 (100/185)
Соревновательный период		
Декабрь 2019	8475 (4490/11045)	152,0 (91/190)
Январь 2020	7568 (6213/9808)	119,5 (96/188)
Февраль 2020	7485 (4963/9741)	135,5 (115/159)
Март 2020	3962 (3726/5154)	113,5 (23/153)
Переходный период		
Апрель 2020	4196 (3520/6578)	82,0 (67/125)
Май 2020	5708 (4678/6008)	139,5 (48/165)
Июнь 2020	5699 (4550/6708)	101,0 (85/118)
В целом за подготовительный (1), соревновательный (2) и переходный (3) периоды		
Период 1	5181 (3970/6450)	178,5 (113/236)
Период 2	6071 (4026/8037)	131,0 (92/175)
Период 3	5197 (4051/6231)	99,5 (67/125)
Статистически значимые различия между периодами по критерию Манна – Уитни		
p < 0,05	1-2	1-2, 3; 2-3

Анализ данных таблицы 1 свидетельствует о том, что медиана орто-TP зависит от периода годового цикла – в соревновательном периоде она была выше (6071 мс^2), чем в подготовительном (5181 мс^2) и в переходном (5197 мс^2) периодах. При этом внутри каждого периода величина медианы TP периодически (от месяца к месяцу) меняется, т.е. её динамика носит волнообразный характер. Отметим, что волнообразный характер динамики величин медиан внутри каждого периода характерен и для остальных показателей орто-КИГ спортсмена К.Д. и членов КРТ, хотя это не отражено в табл. 2.

Показано (табл. 2), что медианы показателей орто-КИГ лыжника К.Д., зарегистрированные в подготовительном и в соревновательном периодах, не отличаются от аналогичных показателей других членов КРТ. Это позволило данные, полученные при регистрации орто-КИГ у К.Д. в переходный период, интерпретировать в отношении всех членов КРТ в этот период.

Установлено, что у К.Д., у которого регистрация орто-ВСР проводилась во всех трёх периодах, медианы AMHF и HF% имели максимальные значения в подготовительном периоде; медианы TP, AMVLF и SDNN были максимальны в соревновательном периоде; медианы VLF%, RRNN, pNN50% и RMSSD были выше в подготовительном и соревновательном периодах по сравнению с переходным периодом. В то же время в переходном периоде медианы AMLF, LF%, AMLF/AMHLF, ЧСС и SI были максимальны, а медианы TP, AMHF, HF%, AMVLF, VLF%, RRNN и pNN50% в этот период были минимальны.

В целом, у 8 членов КРТ, у которых регистрацию орто-ВСР проводили только в двух периодах, в подготовительном периоде максимальные значения имела медиана HF%, в соревновательном периоде максимальные значения имели медианы TP, AMVLF, VLF%, SDNN и MxDMn (а медиана SI – минимальные значения), в то время как медианы AMHF, AMLF, LF%, AMLF/AMHLF, RRNN, ЧСС, pNN50%, RMSSD были одинаковы в обоих периодах.

В целом, эти данные позволяют заключить, что: 1) медианы показателей орто-ВСР у элитных лыжников-гонщиков изменяются на протяжении годового цикла; 2) при этом медианы трёх показателей орто-ВСР, а именно TP, AMVLF и SDNN, отражающие влияние ПО АНС, и вероятно, НН-АХ, на деятельность сердца, достигают максимальных значений в соревновательный период, а медианы показателей орто-ВСР, отражающие влияние на сердце СО АНС, в том числе таких как AMLF, LF%, AMLF/AMHLF, ЧСС и SI, максимальны в переходный период, судя по данным, полученным при исследовании К.Д.; 3) в тоже время можно утверждать, что медианы всех показа-

телей орто-ВСР, несмотря на статистически значимые различия между периодами, относительно постоянны на протяжении годичного цикла, что косвенно указывает на высокую активность ПО АНС, и вероятно, на высокий уровень синтеза НН-АХ кардиомиоцитами.

Таблица 2. Медиана, 25 и 75 центили 15 показателей орто-ВСР у элитного лыжника-гонщика К.Д. и у 8 членов КРТ, включая К.Д., в подготовительный, соревновательный и (только у К.Д.) переходный периоды
Table 1. Median, 25th and 75th centiles of 15 ortho-HRV parameters in elite cross-country skier K.D. and in 8 members of the KRT, including K.D., during the preparatory, competitive and (only for K.D.) transition periods

Показатели орто-ВСР	Лыжник К.Д.				Команда РТ		
	Под. 1	Сор. 2	Пер. 3	p < 0,05	Под. 1	Сор. 2	p < 0,05
TP, мс²	5181 3970/6450	6071 4026/8037	5197 4051/6231	1–2	5317 3742/7547	7109 4140/9109	1–2
AMHF, мс²	353 183/572	295 195/483	202 142/321	1, 2–3	390 188/617	366 205/620	–
AMVLF, мс²	1928 1209/2907	2433 1142/4276	1539 1110/2440	1–3	1643 1110/2719	2713 2030/4996	1–2
AMLF, мс²	2503 1785/3262	2797 2188/3778	3013 2248/3905	1, 2–3	2496 1442/3942	2373 1373/3682	–
HF,%	6,5 4/11	5,1 3/7	4,4 3/5	1–2, 3; 2–3	6,8 4/12	5,2 3/8	1–2
VLF,%	40,8 28/49	43 27/53	30,8 22/42	1, 2–3	36,4 22/51	50,5 40/62	1–2
LF,%	52,5 40/63	50,5 37/66	63,2 49/73	1–2, 3; 2–3	53,0 34/69	38,2 29/50	1–2
AMLF/AMHF, усл. ед.	7,7 4,4/12,5	9,8 6/14,6	13,8 10,9/17,3	1–2, 3; 2–3	7,0 3/14	8,1 4/10	–
RRNN, мс	932 888/1017	908 869/972	849 816/884	1, 2–3	906 835/989	910 862/980	–
ЧСС, уд/мин	64,3 58/67	66,1 61/69	70,6 67/73	1, 2–3	66,2 60/71	65,9 61/69	–
pNN50,%	9,5 5/15	9,2 5/14	6,6 5/9	1, 2–3	10,8 5/19	9,8 4/16	–
RMSSD, мс	33 27/40	34 26/40	28 26/33	1, 2–3	35 27/43	36 26/42	–
SDNN, мс	71 64/78	77 63/88	71 63/78	2–1, 3	72 61/85	79 60/95	–
MxDMn, мс	368 329/450	407 329/510	381 321/441	–	368 300/450	417 328/518	1–2
SI, усл. ед.	44,0 35/55	36,9 28/55	46,3 36/59	2–3	44,3 32/68	35,9 26/53	1–2

Тот факт, что общая продолжительность нагрузки (ОПН1-5) у спортсмена К.Д. максимальна в подготовительный период (178,5 мин за день), меньше – в соревновательный период (131,0 мин за день) и ещё меньше – в переходный период (99,5 мин/день) подтверждает представление о том, что для достижения высокого спортивного результата элитный лыжник-гонщик в подготовительный период, который длится, как правило, 6 месяцев (июнь–ноябрь), должен иметь тренировочные нагрузки большого объёма, что, согласно нашему предположению [1, 2], будет способствовать повышению активности не только ПО АНС, но и одновременно повышению интенсивности синтеза НН-АХ кардиомиоцитами, который необходим как компонент антиапоптической, антиоксидантной и противовоспалительной систем сердца. Иначе говоря, подготовительный период является периодом прекондиционирования. Поэтому показатели ВСР, отражающие активность ПО АНС, и вероятно, интенсивность синтеза НН-АХ кардиомиоцитами, в том числе зарегистрированные в условиях ортостаза, должны иметь максимальные значения в конце подготовительного периода и в начале соревновательного периода, а минимальные значения – в переходном периоде. Это положение подтверждают наши данные, согласно которым такие показатели орто-ВСР как TP, AMVLF и SDNN, отражающие активность ПО АНС, и вероятно, синтез НН-АХ, и у К.Д., и у членов КРТ достигают максимальных значений в соревновательный период, а медиана HF%, также отражающая активность ПО АНС, достигает максимума в подготовительном периоде. В определенной степени это согласуется с данными, полученными нами ранее при анализе клино-ВСР у членов КРТ и/или у элитного лыжника К.Д. [1–3, 5, 31].

В этой связи отметим, что медианы показателей орто-ВСР (TP, AMHF, AMVLF, HF%, pNN50%, RRNN, VLF%, RMSSD) у элитного лыжника К.Д. и у членов КРТ во все периоды годового цикла были существенно ниже, чем медианы аналогичных показателей клино-ВСР, отмеченные в наших работах [1–3, 5,

31]. Подобная закономерность была выявлена ранее Н.И. Шлык и соавт. [12]. Это, вероятнее всего, обусловлено тем, что при реализации активного ортостатического теста (рефлекса Превеля), как известно [26, 32, 33], происходит активация СО АНС, что уменьшает влияние ПО и НН-АХ на сердечный ритм.

В то же время при исследовании элитного лыжника К.Д. нами впервые установлено, что медианы показателей орто-ВСР, отражающие активность СО АНС, в том числе AMLF, LF% и AMVLF/AMHF имели максимум в переходный период, в котором активность ПО АНС и, вероятно, уровень синтеза НН-АХ снижены. Отметим, что в условиях клиностаза медианы этих трёх показателей ВСР именно в переходный период имели минимальные значения [2, 5]. Этот факт позволяет предположить, что в условиях клиностаза активность СО АНС тормозится под влиянием вагусного АХ и НН-АХ, а в условиях ортостаза это тормозное влияние не способно преодолеть активацию СО АНС, возникающую при реализации активного ортостатического теста (рефлекса Превеля). Особенно это характерно для переходного периода, для которого, как уже отмечалось выше, характерна более низкая активность ПО АНС и, вероятно, более низкий уровень синтеза НН-АХ.

2. Сравнение величин 15 показателей орто-ВСР элитных лыжников с данными литературы в отношении величин аналогичных показателей орто-ВСР неспортсменов, начинающих лыжников или представителей тех видов спорта, которые не связаны с развитием выносливости

Через поисковые системы «Pubmed» и «eLibrary (РИНЦ)» было найдено всего 10 источников [4, 10–16, 18, 19], в которых сообщалось о величинах орто-ВСР у спортсменов разных видов спорта и у неспортсменов. Следует отметить, что эти данные были получены при использовании разных вариантов интервалокардиографов и программ математического анализа показателей орто-ВСР, что, в определенной степени снижает эффективность нашего сравнения. Но малочисленность таких работ не оставляла нам выбора. Кратко охарактеризуем эти работы.

Прежде всего, речь идет о работах Н.И. Шлык и её коллег [11–13], согласно которым величины показателей ВСР, зарегистрированные у спортсменов в условиях клиностаза (клино-ВСР) или в условиях активного ортостаза (орто-ВСР) зависят не от вида спортивной специализации и уровня спортивного мастерства, а от типа вегетативной регуляции сердечной деятельности (ВРСД), определяемым генетически-врожденными свойствами ЦНС. Эти авторы предлагают выделять центральный, или симпатикотонический, тип (I или II типы ВРСД) и автономный, или ваготонический (III или IV типы ВРСД), определяя их по значениям клино-SI и клино-AMVLF. В частности, в работе Н.И. Шлык и соавт. [12] представлены величины 15 показателей орто-КИГ 254 спортсменов (КМС, МС, 18–20 лет) – представителей 10 видов спорта, но сгруппированные в 4 группы, т.е. в зависимости от типа ВРСД, а не от спортивной специализации. Конкретные значения показателей орто-ВСР, указанные этими авторами в отношении каждого типа ВРСД, мы приводим ниже при рассмотрении 15 показателей ВСР. По нашему мнению, IV тип ВРСД по классификации [12], характерный и для элитных лыжников, вероятно, отражает наличие у спортсмена синтеза НН-АХ кардиомиоцитами. Отметим, что ранее, при оценке параметров клино-ВСР всех членов КРТ, используя критерии, предложенные [12], мы установили [31], что 7 из 8 членов КРТ, включая спортсмена К.Д., относятся к IV типу ВРСД, а 1 спортсмен – к III типу ВРСД.

Данные других авторов, с которыми мы сравнивали наши результаты, касаются величин отдельных показателей ВСР, зарегистрированных в условиях активного ортостаза (орто-ВСР). Так, О.Н. Кудря [10] оценивала TP, AMHF, AMLF, AMVLF у хоккеистов, пловцов и тяжелоатлетов. Р.И. Ефремова с коллегами [14] оценивали TP, AMHF, AMLF, AMVLF, RMSSD и SI у начинающих лыжников 10–11 лет, в том числе у 6 симпатикотоников, у 14 нормотоников и у 12 ваготоников. D. Schäfer с коллегами [15] оценивали величины RRNN, RMSSD и SDNN у 16 элитных лыжников-гонщиков из России, Норвегии, Швейцарии в подготовительном и в соревновательном периодах. В.М. Михайлов [16] исследовал такие показатели орто-ВСР как TP, AMHF, AMLF, AMVLF, HF%, LF%, VLF%, RRNN, pNN50%, RMSSD, SDNN у 207 человек, в том числе у 48 мужчин-контрактников (средний возраст 24 года), у 26 неспортсменов, служащих фирмы «Нейрософт» (мужчины и женщины, 29 лет), у 50 легкоатлетов I и II разрядов (студенты обоих полов вуза, 20 лет), а также у 17 парашютистов (30 лет), у 20 профессиональных футболистов (28 лет, накануне сезона) и у 20 хоккеистов (16 лет). B. De Maria и соавт. [18] оценивали величину орто-RRNN на протяжении 10 лет у 35 любителей бега на полумарафон. M. Morlin и соавт. [19] оценивали величину RRNN у 32-летних триатлонистов и у 30-летних представителей кроссфита. Ф.Б. Литвин и соавт. [4] оценили величины TP, AMHF, AMLF, AMVLF, MxDMn и SI у 19 пловцов (МС, 17–23 года), которые относились к III типу ВРСД (ваготоники). Все конкретные величины показателей орто-КИГ цитируемых авторов приводятся при обсуждении каждого из 15 показателей ВСР.

Обсуждение

Орто-TP. Согласно Н.И. Шлык [12], значения орто-TP у представителей I-IV типов ВРСД составили соответственно 2289 мс^2, 1491 мс^2, 3601 мс^2 и 2584 мс^2, т.е. мало зависели от типа ВРСД. По нашим данным, медиана орто-TP у К.Д. варьировала от 5181 мс^2 до 6071 мс^2, а у членов КРТ – от 5317 мс^2 до 7109 мс^2; при этом максимум приходился на соревновательный период. По данным [10], у хоккеистов, пловцов и тяжелоатлетов значения орто-TP составили соответственно 4189 мс^2, 2899 мс^2 и 3466 мс^2. Согласно [14], величина орто-TP у начинающих лыжников-симпатикотоников составила 2332 мс^2, у нормотоников – 4397 мс^2, а у ваготоников – 4973 мс^2. По данным [16], значение орто-TP у мужчин-контрактников составило 2463 мс^2, у неспортсменов – 1966 мс^2, у легкоатлетов 1 и II разрядов – 4144 мс^2, у парашютистов – 3730 мс^2, у футболистов – 3510 мс^2, у хоккеистов – 4746 мс^2. Итак, у элитных лыжников значения орто-TP выше, чем у других спортсменов и неспортсменов, что косвенно подтверждает наличие у них высокой активности ПО АНС, в том числе за счёт синтеза НН-АХ.

Орто-AMHF. Согласно Н.И. Шлык [12], значения орто-AMHF у представителей I-IV типов ВРСД составили соответственно 258 мс^2, 173 мс^2, 352 мс^2 и 460 мс^2, т.е. максимальны у представителей IV типа ВРСД. По нашим данным, медиана орто-AMHF у К.Д. варьировала от 202 мс^2 до 353 мс^2, при максимуме в подготовительном периоде, а у членов КРТ – от 366 мс^2 до 390 мс^2. По данным [10], величина орто-AMHF у хоккеистов составляет 425 мс^2, у пловцов – 405 мс^2, а у тяжелоатлетов – 501 мс^2. По данным [4], у пловцов величина орто-AMHF составляет 713 мс^2. По данным [14], у юных лыжников, в том числе у симпатикотоников, величина орто-AMHF достигает 324 мс^2, у нормотоников – 703 мс^2, а у ваготоников – 895 мс^2. По данным [16], величина орто-AMHF у 29-летних неспортсменов составляет 134 мс^2, у мужчин-резервистов – 263 мс^2, у легкоатлетов 1 и 2 разряда – 234 мс^2, у парашютистов – 280 мс^2, у футболистов – 292 мс^2, а у хоккеистов – 257 мс^2. При этом обращает на себя внимание большая вариативность этого показателя в литературе. Итак, у элитных лыжников значения орто-AMHF не выше, чем у других спортсменов и неспортсменов. Поэтому орто-AMHF не является надёжным показателем, отражающим наличие синтеза НН-АХ.

Орто-HF%. Согласно Н.И. Шлык [12], значения орто-HF% у представителей I-IV типов ВРСД составляли соответственно 12,8%; 10,9%; 11,9% и 14,9%, т.е. мало зависели от типа ВРСД. По нашим данным медиана орто-HF% у К.Д. варьировала от 4,4% до 6,5% (максимум в подготовительном периоде), а у членов КРТ – от 5,2% до 6,8%. Согласно [16], значения орто-HF% у мужчин-контрактников составляют 10,7%, у легкоатлетов 1 и 2 разряда – 7,9%, у парашютистов – 8,5%, у футболистов – 10,1%, у хоккеистов – 5,7%. Итак, значения орто-HF% у элитных лыжников не отличаются существенно от значений орто-HF% неспортсменов и элитных представителей других видов спорта. Следовательно, орто-HF%, вероятнее всего, не является надёжным показателем, отражающим наличие синтеза НН-АХ.

Орто-AMVLF. Ранее мы предположили [2], что клино-AMVLF отражает наличие синтеза НН-АХ. Согласно Н.И. Шлык [12], значения орто-AMVLF у представителей I–IV типов ВРСД составляют соответственно 342 мс^2, 284 мс^2, 518 мс^2 и 471 мс^2, т.е. достигают максимума у представителей III и IV типов ВРСД. По нашим данным, медиана орто-AMVLF у К.Д. варьировала от 1539 мс^2 до 2433 мс^2, у членов КРТ – от 1643 мс^2 до 2713 мс^2; при этом медиана этого показателя у лыжников достигает максимума в соревновательный период, а минимума – в переходный период. Согласно данным [10], у хоккеистов величина орто-AMVLF составляет 1706 мс^2, у пловцов – 839 мс^2, у тяжелоатлетов – 1229 мс^2, а по данным [4], у пловцов она составляет 713 мс^2. По данным [14], у юных лыжников-симпатикотоников величина орто-AMVLF составляет 1117 мс^2, у нормотоников – 2392 мс^2, а у ваготоников – 2128 мс^2. По данным [16], величина орто-AMVLF у мужчин-контрактников составляет – 871 мс^2, у неспортсменов – 845 мс^2, у легкоатлетов 1 и 2 разряда – 1417 мс^2, у парашютистов – 1160 мс^2, у футболистов – 2267 мс^2, а у хоккеистов – 1612 мс^2. Итак, у элитных лыжников значения орто-AMVLF выше чем у других спортсменов и неспортсменов, что косвенно подтверждает наличие у них высокой активности ПО АНС, в том числе, вероятно, за счёт синтеза НН-АХ. Это означает, что величина AMVLF не только в условиях клиностаза [2], но и в условиях ортостаза отражает наличие синтеза НН-АХ.

Орто-VLF%. Согласно Н.И. Шлык [12], значения орто-VLF% у представителей I–IV типов ВРСД составляют соответственно 16,4%; 19,3%; 20,4% и 19,7%, т.е. мало зависят от типа ВРСД. По нашим данным, значения медианы орто-VLF% у К.Д. варьировали от 30,8% до 43,0%, а у членов КРТ – от 36,4% до 50,5%, при этом медиана этого показателя у лыжников достигает максимума в соревновательный период, а минимума – в переходный период. По данным [16], величина орто-VLF% у мужчин-контрактников составляет 41,1%, у легкоатлетов 1 и 2 разряда – 42,8%, у футболистов – 44,1%, а у хоккеистов – 33,3%. Итак, у элитных лыжников значения орто-VLF% мало отличаются от других спортсменов и от неспортсменнов. Следовательно, орто-VLF% не является показателем, отражающим наличие синтеза НН-АХ.

Орто-AMLF. Согласно Н.И. Шлык [12], значения орто-AMLF у представителей I–IV типов ВРСД составляют соответственно 1057 мс^2, 814 мс^2, 1285 мс^2, 1244 мс^2, т.е. мало зависят от типа ВРСД. По нашим данным медиана орто-AMLF у К.Д. варьировала от 2503 мс^2 до 3013 мс^2 (максимум – в переходном периоде), а у членов КРТ – от 2373 мс^2 до 2496 мс^2. По данным [10], значения орто-AMLF у хоккеистов составили 2058 мс^2, у пловцов – 1654 мс^2, а у тяжелоатлетов – 1735 мс^2. Согласно [14], значения орто-AMLF у начинающих лыжников-симпатикотоников составили 890 мс^2, у нормотоников – 1302 мс^2, а у ваготоников – 1950 мс^2. Согласно [16] значения орто-AMLF у мужчин-контрактников составили 1204 мс^2, у неспортсменов – 1234 мс^2, у легкоатлетов I и II разряда – 1859 мс^2, у парашютистов – 1446 мс^2, у футболистов – 1404 мс^2, а у хоккеистов – 2165 мс^2. По данным [4] у пловцов (МС, 17–23 года) – значения орто-AMLF составили 3771 мс^2. Итак, у элитных лыжников значения орто-AMLF, отражающие активность СО АНС, выше, чем у других спортсменов и неспортсменов, что косвенно подтверждает наличие у элитных лыжников высокой активности СО АНС. При этом мы не исключаем, что наличие высокого уровня синтеза НН-АХ может снижать этот показатель за счёт торможения СО АНС.

Орто-LF%. Согласно Н.И. Шлык [12], значения орто-LF% у представителей I–IV типов ВРСД составляют соответственно 51,1%; 52,1%; 49,9% и 48,0%, т.е. мало зависят от типа ВРСД. По нашим данным медиана орто-LF% у К.Д. варьировала от 50,5% до 63,2% (максимум – в переходном периоде), а у членов КРТ – от 38,2% до 53,0%. По данным [16], значения орто-LF% у мужчин-резервистов составляют 48,5%, у легкоатлетов I и II разрядов – 46,1%, у парашютистов – 54,4%, у футболистов – 45,2%, и у хоккеистов – 54,1%. Итак, значения орто-LF% у элитных лыжников не отличаются существенно от неспортсменов и от элитных представителей других видов спорта. Поэтому орто-LF%, отражающий активность СО АНС, вероятнее всего, не является показателем, характеризующим наличие синтеза НН-АХ. При этом мы не исключаем, что наличие высокого уровня НН-АХ может снижать этот показатель за счёт торможения СО АНС.

Орто-AMLF/AMHF. Согласно Н.И. Шлык [12], значения AMLF/AMHF (усл. ед.) у представителей I–IV типов ВРСД составляют соответственно 4,1; 4,7; 3,7 и 2,7 усл. ед., т.е. минимальны у представителей IV типа ВРСД. По нашим данным, медиана орто-AMLF/AMHF у К.Д. варьировала от 7,7 до 13,8 усл. ед., (максимум – в переходном периоде), а у членов КРТ – от 7,1 до 8,1 усл. ед. По данным [10], значения орто-AMLF/AMHF у хоккеистов составили 4,8 усл. ед., у пловцов – 4,1 усл. ед., а у тяжелоатлетов – 3,5 усл. ед. По данным [16], значения орто-AMLF/AMHF мужчин-резервистов составили 1,4 усл. ед., у неспортсменов – 4,7 усл. ед., у легкоатлетов I и II разрядов – 5,5 усл. ед., у парашютистов – 5,2 усл. ед., у футболистов – 4,9 усл. ед., а у хоккеистов – 8,4 усл. ед. По данным [4], у 19 пловцов (МС, 17–23 года) величина орто-AMLF/AMHF составила 5,3 усл. ед. Итак, у элитных спортсменов значения орто-AMLF/AMHF намного выше, чем у неспортсменов и у представителей других видов спорта, что, с одной стороны, указывает на высокую активность СО АНС у лыжников-гонщиков. При этом мы не исключаем, что наличие высокого уровня НН-АХ может снижать этот показатель за счёт торможения СО АНС.

Орто-RRNN. Согласно Н.И. Шлык [12], значения орто-RRNN у представителей I–IV типов ВРСД составляют соответственно 709 мс, 700 мс, 743 мс и 741 мс, т.е. мало зависят от типа ВРСД. По нашим данным медиана орто-RRNN у К.Д. варьировала от 849 мс до 932 мс (минимум – в переходном периоде), а у членов КРТ – от 906 мс до 940 мс. По данным [16], значения орто-RRNN мужчин-контрактников составляют 692 мс, у легкоатлетов I и II разрядов – 768 мс, у парашютистов – 702 мс, у футболистов – 844 мс, а у хоккеистов – 755 мс. По данным [18], величина орто-RRNN на протяжении 10 лет у 35 любителей бега на полумарафонские дистанции увеличилась с 765 мс до 856 мс. Согласно [19], величина орто-RRNN у триатлонистов составила 915 мс, а у представителей кроссфита – 824 мс. По данным [15], у элитных лыжников-гонщиков из России, Норвегии, Щвейцарии величина орто-RRNN на протяжении сезона была относительно постоянной и варьировала в пределах от 817 мс до 848 мс. Итак, у элитных спортсменов значения орто-RRNN выше, чем у представителей других видов спорта и неспортсменов. Это косвенно подтверждает наличие у элитных лыжников высокой активности ПО АНС, в том числе, вероятно, за счёт синтеза НН-АХ.

Орто-ЧСС. Согласно Н.И. Шлык [12], значения орто-ЧСС у представителей I–IV типов ВРСД составляют соответственно 87,8; 88,8; 82,5 и 82,2 уд./мин, т.е. мало зависят от типа ВРСД. По нашим данным, медиана орто-ЧСС у К.Д., варьировала от 64,3 до 70,6 уд./мин (минимум – в подготовительном периоде), а у членов КРТ – от 65,9 до 66,2 уд./мин, достигая минимума в подготовительный период. По данным [16], значения орто-ЧСС у мужчин-контрактников составляют 86,7 уд./мин, у легкоатлетов I и II разряда – 78,1 уд./мин, у парашютистов – 85,5 уд./мин, у футболистов – 71,0 уд./мин, у хоккеистов – 79,5 уд./мин. Итак, у элитных лыжников значения орто-ЧСС меньше, чем у других спортсменов, что косвенно подтверждает наличие у них синтеза НН-АХ, который сдерживает повышение ЧСС при реализации активного ортостатического теста.

Орто-pNN50%. Согласно Н.И. Шлык [12], значения орто-pNN50% у представителей I–IV типов ВРСД составляют соответственно 6,2%; 2,6%; 6,8% и 8,8%, т.е. мало зависят от типа ВРСД. По нашим данным, медиана орто-pNN50% у К.Д. варьировала от 6,6% до 9,5% (максимум – в переходном периоде); у членов КРТ – от 9,8% до 10,8%. По данным [16], показатель орто-pNN50% у мужчин-контрактников составляет 1,6%, у легкоатлетов I и II разряда – 9,0%, у парашютистов – 5,0%, у футболистов – 10,0%, у хоккеистов – 10%. Итак, у элитных лыжников значения орто-pNN50% выше, чем у представителей других видов спорта и неспортсменов. Косвенно это подтверждает наличие у элитных лыжников синтеза НН-АХ, который повышает вариабельность сердечного ритма при реализации активного ортостатического теста.

Орто-RMSSD. Согласно Н.И. Шлык [12], значения орто-RMSSD у представителей I–IV типов ВРСД составляют соответственно 22,6 мс, 17,9 мс, 25,7 мс и 27,3 мс, т.е. мало зависят от типа ВСРД. По нашим данным, медиана орто-RMSSD у К.Д. варьировала от 28 до 34 мс (минимум – в переходном периоде), а у членов КРТ – от 35 до 36 мс. По данным [14] значения орто-RMSSD составили у юных лыжников-симпатикотоников – 27 мс, у нормотоников – 25 мс, а у ваготоников – 34 мс. По данным [16], величина орто-RMSSD у мужчин-контрактников составила 17 мс, у легкоатлетов I и II разрядов – 30 мс, у парашютистов – 25 мс, у футболистов – 32 мс, а у хоккеистов – 33 мс. По данным [15], у элитных лыжников-гонщиков из России, Норвегии, Швейцарии величина орто-RMSSD на протяжении сезона была относительно постоянной и варьировала в пределах 36–37 мс. Итак, у элитных лыжников значения орто-RMSSD выше, чем у представителей других видов спорта и выше, чем у неспортсменов. Это косвенно подтверждает наличие у элитных лыжников синтеза НН-АХ, который повышает вариабельность сердечного ритма не только в условиях клиностаза, но и в условиях реализации активного ортостатического теста.

Орто-SDNN. Согласно Н.И. Шлык [12], значения орто-SDNN у представителей I–IV типов ВРСД составляют соответственно 44,1 мс, 36,4 мс, 49,4 мс и 50,8 мс, т.е. мало зависят от типа ВСРД. По нашим данным, медиана орто-SDNN у К.Д. варьировала от 71 до 77 мс, а у членов КРТ – от 72 до 79 мс, при этом максимум у К.Д. и у членов КРТ приходился на соревновательный период. По данным [16], величина орто-SDNN у мужчин-контрактников составила 41 мс, у легкоатлетов I и II разрядов – 68 мс, у парашютистов – 55 мс, у футболистов – 71 мс, а у хоккеистов – 71 мс. По данным [15], у элитных лыжников-гонщиков из России, Норвегии, Щвейцарии величина орто-SDNN на протяжении сезона варьировала в пределах 54–55 мс. Итак, у элитных лыжников значения орто-SDNN выше, чем у представителей других видов спорта и выше, чем у неспортсменов. Это также косвенно подтверждает наличие у элитных лыжников синтеза НН-АХ, который повышает вариабельность сердечного ритма как в условиях клиностаза, так и в условиях активного ортостатического теста.

Орто-MxDMn. Согласно Н.И. Шлык [12], значения орто-MxDMn у представителей I–IV типов ВРСД составляют соответственно 221 мс, 188 мс, 248 мс и 251 мс, т.е. мало зависят от типа ВРСД. По нашим данным, медиана орто-MxDMn у К.Д варьировала от 368 до 407 мс (но не зависела от периодов), а у членов КРТ – от 358 до 417 мс (при максимуме – в соревновательном периоде). По данным [4], у пловцов величина орто-MxDMn составляет 332 мс. Представленные данные (слабая зависимость от типа ВРСД, от периодов подготовки и в целом, малочисленность данных литературы) не позволяют рассматривать орто-MxDMn как отражение влияния ПО АНС и НН-АХ на деятельность сердца.

Орто-SI (индекс напряжения). Согласно данным Н.И. Шлык [12], значения орто-SI у спортсменов-представителей I–IV типов ВРСД составляют соответственно 333, 397, 187 и 167 усл. ед., т.е. были минимальны у представителей IV типа ВРСД. По нашим данным, значения медианы орто-SI у К.Д. варьировали от 36,9 до 46,3 усл. ед., а у членов КРТ – от 35,9 до 44,3 усл. ед. При этом минимум для К.Д. и членов КРТ приходится на соревновательный период. Согласно данным [14], у юных лыжников-симпатикотоников величина орто-SI составляет 187 усл. ед., у нормотоников – 155 усл. ед., а у ваготоников – 114 усл. ед. По данным [4], у 19–23-летних пловцов величина орто-SI составляет 74 усл. ед. Итак, у элитных лыжников значения орто-SI меньше, чем у начинающих лыжников и у представителей других видов спорта. Это косвенно подтверждает наличие у элитных лыжников-гонщиков синтеза НН-АХ, который препятствует избыточному повышению активности СО АНС в условиях ортостаза. Поэтому орто-SI может служить одним из индикаторов наличия синтеза НН-АХ.

Выводы

1. Элитные лыжники-гонщики тренируются практически весь календарный год, который состоит из подготовительного, соревновательного и переходного периодов. Они длятся соответственно 6, 4 и 2 месяца; при этом медиана общей продолжительности ежедневной аэробной и анаэробной нагрузки (ОПН1-5) составляет соответственно 178,5, 131,0 и 99,5 мин в день. С позиций представлений о спортивной ваготонии, как следствие повышения активности ПО АНС и синтеза НН-АХ, подготовительный

период можно рассматривать как период прекондиции, при котором в миокарде формируется антиапоптическая, антиоксидантная и антивоспалительная системы, компонентом которых является НН-АХ.

2. Пятиминутная регистрация вариабельности сердечного ритма в условиях активного ортостаза показала, что у элитных лыжников медианы 15 показателей орто-ВСР (TP, AMHF, AMVLF, AMLF, HF%, VLF%, LF%, отношение AMVLF/AMHF, RRNN, ЧСС, pNN50%, RMSSD, SDNN, MxDMn и SI) ниже, чем медианы соответствующих показателей клино-ВСР этих лыжников. Это объяснятся активацией симпатического отдела автономной нервной системы при реализации барорефлекса (рефлекса Превеля).

3. Медианы показателей орто-ВСР элитных лыжников зависят от периода их подготовки. В частности, медианы TP, AMVLF и SDNN, отражающие влияние на деятельность сердца парасимпатического отдела АНС, и вероятно, НН-АХ, достигают максимальных значений в соревновательном периоде, а медианы AMLF, LF%, AMLF/AMHLF, ЧСС и SI, отражающие влияние СО АНС, максимальны в переходный период, хотя в условиях клиностаза медианы AMLF, AMLF/AMHF и LF% именно в переходный период имели минимальные значения. Этот факт позволяет предположить, что в условиях клиностаза активность СО АНС тормозится под влиянием вагусного АХ и НН-АХ, но в условиях ортостаза это тормозное влияние не способно преодолеть активацию СО АНС, возникающую при реализации рефлекса Превеля, особенно в переходном периоде.

4. Для элитных лыжников-гонщиков во всех трёх периодах (особенно, в подготовительном и соревновательном) характерны высокие значения медиан таких показателей орто-ВСР, как TP, AMVLF, RRNN, pNN50%, RMSSD, SDNN, и низкие значения медиан ЧСС и SI, которые, судя по данным литературы, существенно отличаются от показателей орто-КИГ неспортсменов, начинающих лыжников и представителей других видов спорта, не связанных с развитием выносливости. Это позволяет рассматривать указанные показатели в качестве индикаторов высокой активности ПО АНС и, вероятно, наличия синтеза НН-АХ кардиомиоцитами, т.е. в качестве маркеров спортивной ваготонии.

5. Для элитных лыжников, особенно в переходный период, характерны высокие значения медиан орто-AMLF и орто-AMLF/AMHF, которые намного выше, чем у неспортсменов. Поэтому эти два показателя предлагается рассматривать в качестве маркеров высокой активности СО АНС, которая у элитных лыжников не проявляется в условиях клиностаза (вероятно, из-за тормозного влияния вагусного и ненейронального ацетилхолина, т.е. НН-АХ).

6. Спортивная ваготония у лыжников-гоншиков выявляется не только при регистрации клино-ВСР, но и при регистрации орто-ВСР. Она обусловлена высоким уровнем активности парасимпатического отдела автономной нервной системы и, вероятно, наличием синтеза ненейронального ацетилхолина кардиомиоцитами.

Заключение

Ранее, на основе анализа величин показателей клино-ВСР элитных лыжников нами был сделан вывод о том, что маркером продукции НН-АХ являются высокие значения медиан таких показателей клино-ВСР, как TP, AMHF, AMVLF, RRNN, pNN50%, RMSSD, SDNN и MxDMn, и низкие значения медиан ЧСС и SI, в связи с чем значения медиан этих показателей было рекомендовано использовать при косвенной оценке уровня синтеза НН-АХ у спортсменов и неспортсменов [1]. Сопоставление результатов исследования орто-ВСР элитных лыжников (К.Д. и членов КРТ) с данными литературы, касающихся величин орто-ВСР лыжников разной квалификации, представителей других видов спорта и неспортсменов, позволяет впервые заключить, что для элитных лыжников-гонщиков характерны высокие значения медиан таких показателей орто-ВСР, как TP, AMVLF, RRNN, pNN50%, RMSSD, SDNN и низкие значения медиан ЧСС и SI. Поэтому указанные показатели орто-ВСР мы также предлагаем рассматривать в качестве индикаторов высокой активности ПО АНС и, вероятно, наличия синтеза НН-АХ кардиомиоцитами. В то же время, как показал проведённый нами анализ, такие показатели орто-ВСР как AMHF, HF% и VLF% не могут служить маркерами высокой активности ПО АНС и синтеза НН-АХ, а показатель орто-LF% не может отражать высокую активность СО АНС, так как у элитных лыжников значения этих четырёх показателей существенно не отличаются от аналогичных показателей неспортсменов.

Нами впервые показано, что у К.Д. и у членов КРТ в переходный период медианы таких показателей орто-ВСР, как AMLF и AMLF/AMHF, намного выше, чем у неспортсменов. Поэтому эти два показателя, с нашей точки зрения, следует рассматривать в качестве маркеров высокой активности СО АНС. Важно отметить, что в условиях клиностаза медианы этих двух показателей, т.е. клино-AMLF и клино-AMLF/AMHF (как и медиана клино-LF%), согласно нашим данным [1], именно в переходный период имели минимальные значения. Поэтому оценить уровень активности СО АНС у человека на фоне высокой активности ПО АНС и синтеза НН-АХ по данным клино-ВСР затруднительно, так как, вероятно, в условиях клиностаза активность СО АНС тормозится под влиянием вагусного АХ и НН-АХ. Но в условиях ортостаза это тормозное влияние вагусно-

го АХ и НН-АХ не способно преодолеть активацию СО АНС, возникающую, как известно [32, 33], при реализации активного ортостатического теста (рефлекса Превеля). Особенно это проявляется в переходном периоде, для которого, по нашему мнению, характерна более низкая активность ПО АНС и, вероятно, более низкий уровень синтеза НН-АХ. Это позволяет нам утверждать, что регистрация орто-ВСР даёт возможность оценить активность СО АНС у спортсменов в лабораторных условиях. Отметим, что вопрос о физиологической роли сдерживания рефлекса Превеля под влиянием холинергического механизма, в том числе в условиях ортостаза, требует дальнейшего изучения. По нашему мнению, механизм «сдерживания» активации СО АНС вносит существенный вклад в процесс регуляции сердечной деятельности при физических нагрузках, предохраняя сердце от избыточного воздействия окислительного стресса, т.е. оказывая своеобразное кондиционирующее действие.

В целом, результаты нашего исследования, т.е. анализ величин 15 показателей орто-ВСР у элитных лыжников-гонщиков, особенно при их сравнении с аналогичными показателями орто-ВСР лыжников более низкой квалификации, или представителей других видов спорта и неспортсменов, косвенно подтверждают гипотезу о роли синтеза НН-АХ в генезе спортивной ваготонии, которая выявляется не только при регистрации клино-ВСР, но и при регистрации орто-ВСР.

Литература [References]

1 Kataev D.A., Tsirkin V.I., Trukhin A.N., Trukhina S.I. Sports vagotonia as a result of increased synthesis of non-neuronal acetylcholine by cardiomyocytes. *Anatomy Physiol. Biochem. Int. J.* 2024;7 (3):555711.

2 Катаев Д.А., Циркин В.И., Завалин Н.С., Морозова М.А., Трухин А.Н., Трухина С.И. Динамика TP-, HF-, LF- и VLF-волн кардиоинтервалограммы (в условиях клиностаза) элитного лыжника-гонщика в подготовительном, соревновательном и переходном периодах в зависимости от объема и интенсивности тренировочных нагрузок. *Физиология человека*. 2023;49 (5):87–100. Kataev D.A., Tsirkin V.I., Zavalin N.S., Morozova M.A., Trukhin A.N., Trukhina S.I. Dynamics of TP-, HF-, LF- and VLF-waves of the cardiointervalogram (in conditions of clinostasis) of an elite ski racer in the preparatory, competitive and transitional periods, depending on the volume and intensity of training loads. *Human Physiology*. 2023;49 (5):87–100. (In Russ).

3 Катаев Д.А., Циркин В.И., Трухина С.И., Трухин А.Н. Динамика RMSSD кардиоинтервалограммы у элитных лыжников-гонщиков в течении годичного макроцикла (подготовительного, соревновательного и переходного периодов) в зависимости от объема и интенсивности тренировочных и соревновательных нагрузок. *Человек. Спорт. Медицина*. 2024;24 (4):48–56. Kataev D.A., Tsirkin V.I., Trukhina S.I., Trukhin A.N. Dynamics of the RMSSD cardiointervalogram in elite ski racers during a one-year macrocycle (preparatory, competitive and transitional periods) depending on the volume and intensity of training and competitive loads. *Human. Sport. Medicine*. 2024;24 (4):48–56. (In Russ).

4 Литвин Ф.Б., Калабин О.В., Брук Т.М. Групповые и индивидуальные особенности вариабельности сердечного ритма у квалифицированных юношей-пловцов *Современные вопросы биомедицины*. 2023;7 (3):37. Litvin F.B., Kalabin O.V., Bruk T.M. Group and individual characteristics of heart rate variability in qualified male swimmers. *Modern issues of biomedicine*. 2023;7 (3):37. (In Russ).

5 Катаев Д.А., Циркин В.И., Кишкина В.В., Трухина С.И., Трухин А.Н. Природа общей мощности спектра и очень низкочастотных волн кардиоинтервалограммы с позиций адаптации организма человека к двигательной активности (обзор). *Журн. мед.-биол. исследований*. 2023;11 (1):95–107. Kataev D.A., Tsirkin V.I., Kishkina V.V., Trukhina S.I., Trukhin A.N. The nature of the total power of the spectrum and very low-frequency waves of a cardiointervalogram from the standpoint of adaptation of the human body to motor activity (review). *Journal. med.-biol. research*. 2023;11 (1):95–107. (In Russ).

6 Kakinuma Y. Characteristic effects of the cardiac non-neuronal acetylcholine system augmentation on brain functions. *Int. J. Mol. Sci*. 2021;22 (2):545.

7 Oikawa S., Kai Y., Mano A., Ohata H., Kurabayashi A. et al. Non-neuronal cardiac acetylcholine system playing indispensable roles in cardiac homeostasis confers resiliency to the heart. *J. Physiol. Sci*. 2021;71 (1):2.

8 Braczko F., Fischl S.R., Reinders J., Lieder H.R., Kleinbongard P. Activation of the nonneuronal cholinergic cardiac system by hypoxic preconditioning protects isolated adult cardiomyocytes from hypoxia/reoxygenation injury. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol*. 2024;327 (1):70–79.

9 Beckmann J., Lips K.S. The non-neuronal cholinergic system in health and disease. *Pharmacology*. 2013;92 (5–6):286–302.

10 Кудря О.Н. Влияние физических нагрузок разной направленности на вариабельность ритма сердца у спортсменов. *Бюллетень сибирской медицины*. 2009;8 (1):36–42. Kudrya O.N. The influence of physical activity of different orientation on heart rate variability in athletes. *Bulletin of Siberian medicine*. 2009;8 (1):36–42. (In Russ).

11 Шлык Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. Ижевск:Изд-во «Удмуртский университет», 2009. 259 с. Shlyk N.I. Heart rate and type of regulation in children, adolescents and athletes. Izhevsk:Publishing house "Udmurt University", 2009. 259 p. (In Russ).

12 Шлык Н.И., Сапожникова Е.Н., Кириллова Т.Г., Жужгов А.П. Об особенностях ортостатической реакции у спортсменов с разными типами вегетативной регуляции. *Вестник Удмуртского университета. Серия Биология. Науки о Земле*. 2012;(1):114–125. Shlyk N.I., Sapozhnikova E.N., Kirillova T.G., Zhuzhgov A.P. On the peculiarities of orthostatic reaction in athletes with different types of autonomic regulation. *Bulletin of the Udmurt University. Biology series. Earth Sciences*. 2012;(1):114–125. (In Russ).

13 Шлык Н.И., Лебедев Е.С., Вершинина О.С. Оценка качества тренировочного процесса у лыжников-гонщиков и биатлонистов по результатам ежедневных исследований вариабельности сердечного ритма. *Наука и спорт:современные тенденции*. 2019;7 (2):92–105. Shlyk N.I., Lebedev E.S., Vershinina O.S. Assessment of the quality of the training process among ski racers and biathletes based on the results of daily studies of heart rate variability. *Science and Sport:current trends*. 2019;7 (2):92–105. (In Russ).

14 Ефремова Р.И., Спицин А.П., Воронина Г.А. Реактивность регуляторных систем юных лыжников в зависимости от типа вегетативной регуляции. *Вятский медицинский вестник*. 2015;(4):15–18. Efremova R.I., Spitsin A.P., Voronina G.A. Reactivity of regulatory systems of young skiers depending on the type of autonomic regulation. *Vyatka Medical Bulletin*. 2015;(4):15–18. (In Russ).

15 Schäfer D., Gjerdalen G.F., Solberg E.E., Khokhlova M., Badtieva V. et al. Sex differences in heart rate variability:a longitudinal study in international elite cross-country skiers. *Eur. J. Appl. Physiol*. 2015;115 (10):2107–2114.

16 Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца (новый взгляд на старую парадигму). Иваново:ООО «Нейрософт», 2017. 516 с. Mikhailov V.M. Heart rate variability (a new look at the old paradigm). Ivanovo:Neurosoft LLC, 2017. 516 p. (In Russ).
17 Гуштурова И.А. Вегетативный баланс и вегетативная реактивность в прогнозировании эффективности соревновательной деятельности лыжников-гонщиков сборной УдГУ:материалы VII всерос. конф. Отв. ред. Н.И. Шлык. Ижевск:УдГУ, 2021. С. 120–126. Gushturova I.A. Vegetative balance and vegetative reactivity in predicting the effectiveness of competitive activities of ski racers of the UdGU national team:proceedings of the VII All-Russian Conference, edited by N.I. Shlyk. Izhevsk:UdGU, 2021. pp. 120–126. (In Russ).
18 De Maria B., de Oliveira Gois M., Catai A.M., Marra C., Lucini D. et al. Ten-year follow-up of cardiac function and neural regulation in a group of amateur half-marathon runners. *Open Heart*. 2021;8 (1):e001561.
19 Morlin M.T., da Cruz C.J.G., Guimarães F.E.R., da Silva R.A.S., Porto L.G.G., Molina G.E. High-intensity interval training combined with different types of exercises on cardiac autonomic function. An analytical cross-sectional study in CrossFit® Athletes. *Int. J. Environ. Res. Public. Health*. 2022;20 (1):634.
20 Марков А.Л. Вариабельность сердечного ритма у лыжников-гонщиков Республики Коми. *Журнал медико-биологических исследований*. 2019;7 (2):151–160. Markov A.L. Heart rate variability in ski racers of the Komi Republic. *Journal of Biomedical Research*. 2019;7 (2):151–160. (In Russ).
21 Лутфуллин И.А., Альметова Р.Р. Вариабельность сердечного ритма у юных хоккеистов в покое и во время активного ортостатического теста. *Физиология человека*. 2014;40 (2):105–111. Lutfullin I.A., Almetova R.R. Heart rate variability in young hockey players at rest and during an active orthostatic test. *Human Physiology*. 2014;40 (2):105–111. (In Russ).
22 Guillaume R., Jacques-Olivier F. Heart rate variability in the standing position reflects training adaptation in professional soccer players. *Eur. J. Appl. Physiol*. 2016;116 (8):1575–1582.
23 Hottenrott L., Gronwald T., Hottenrott K., Wiewelhove T., Ferrauti A. Utilizing heart rate variability for coaching athletes during and after viral infection:A case report in an elite endurance athlete. *Front. Sports. Act. Living*. 2021;3:612782.
24 Гаврилова Е.А. Вариабельность ритма сердца и спорт:монография (3-е издание, дополненное). СПб.:Институт спорта и здоровья, 2018. 186 с. Gavrilova E.A. Heart rate variability and sport:a monograph (3rd edition, expanded). St. Petersburg:Institute of Sports and Health, 2018. 186 p. (In Russ).
25 Schmitt L., Regnard J., Millet G.P. Monitoring fatigue status with HRV measures in elite athletes:an avenue beyond RMSSD? *Front. Physiol*. 2015;19 (6):343.
26 Gronwald T., Schaffarczyk M., Hoos O. Orthostatic testing for heart rate and heart rate variability monitoring in exercise science and practice. *Eur. J. Appl. Physiol*. 2024;124 (12):3495–3510.
27 Стентон С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.:Практика, 1998. 459 с. Stanton S. Medical and Biological Statistics. Translated from English. M.:Praktika, 1998. 459 p. (In Russ).
28 Грушин А.А. Поиски оптимальных параметров тренировочных нагрузок в циклических видах спорта на примере подготовки высококвалифицированных лыжниц-гонщиц:Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции тренеров по лыжным гонкам «Актуальные вопросы подготовки лыжников-гонщиков высокой квалификации». Смоленск:Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма, 2022. С. 6–16. Grushin A.A. The search for optimal parameters of training loads in cyclic sports using the example of training highly qualified ski racers:Proceedings of the VI All-Russian Scientific and practical Conference of ski racing coaches "Topical issues of training highly qualified ski racers". Smolensk:Smolensk State Academy of Physical Culture, Sports and Tourism, 2022. pp. 6–16. (In Russ).
29 Миссина С.С., Адодин Н.В., Крючков А.С. и др. Модели периодизации нагрузок силовой направленности в мезоциклах подготовки лыжников-гонщиков высокого класса. *Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта*. 2022;17 (3):23–30. Missina S.S., Adodin N.V., Kryuchkov A.S. et al. Models of periodization of power-oriented loads in mesocycles for training high-class skiers. *Pedagogical, psychological, and biomedical problems of physical culture and sports*. 2022;17 (3):23–30. (In Russ).
30 Есева Т.А., Варламова Н.Г., Логинова Т.П. Потолицына Н.Н. Бойко Е.Р. Компьютерная модель представления результатов обследования по тренировочным зонам у лыжников-гонщиков. *Известия Коми научного центра УрО РАН*. 2018;4 (36):25–30. Yeseva T.A., Varlamova N.G., Loginova T.P. Potolitsyna N.N. Boyko E.R. A computer model for presenting the results of a survey of training areas for ski racers. *Izvestiya Komi nauchnogo tsentra UrO RAS*. 2018;4 (36):25–30. (In Russ).
31 Катаев Д.А., Циркин В.И., Трухин А.Н., Трухина С.И. Динамика стресс-индекса и спектральных показателей кардиоинтервалограммы элитных лыжников-гонщиков в подготовительном, соревновательном и переходном периодах в зависимости от объема и интенсивности тренировочных нагрузок. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2023;13 (6):12–25. Kataev D.A., Tsikin V.I., Trukhin A.N., Trukhina S.I. Dynamics of the stress index and spectral parameters of the cardiointervalogram of elite ski racers in the preparatory, competitive and transitional periods depending on the volume and intensity of training loads. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health*. 2023;13 (6):12–25. (In Russ).
32 Gronwald T., Schaffarczyk M., Hoos O. Orthostatic testing for heart rate and heart rate variability monitoring in exercise science and practice. *Eur. J. Appl. Physiol*. 2024;124 (12):3495–3510.
33 Baker J.R., Hira R., Uppal J., Raj S.R. Clinical assessment of the autonomic nervous system. *Card. Electrophysiol. Clin*. 2024;16 (3):239–248.

Авторская справка

Катаев Денис Анатольевич
Мастер спорта России по лыжным гонкам, аспирант кафедры биологии и методики обучения биологии, Вятский государственный университет; тренер-преподаватель Кировского областного государственного автономного учреждения дополнительного образования «Спортивная школа олимпийского резерва «Перекоп».
ORCID 0000-0002-8051-3521
Вклад автора: регистрация кардиоинтервалограммы в полевых условиях, анализ её параметров, написание текста, анализ литературы.

Author's reference

Denis A. Kataev
Master of Sports of Russia in cross-country skiing, postgraduate student of the Department of Biology and Methods of Teaching Biology, Vyatka State University; trainer-teacher of the Kirov Regional State Autonomous Institution of Additional Education "Sports School of the Olympic Reserve "Perekop".
ORCID 0000-0002-8051-3521
Author's contribution: registration of a cardiointervalogram (CIG) in the field, analysis of its parameters, writing an article, analysis of literature.

Циркин Виктор Иванович
Д-р мед. наук, профессор, старший научный сотрудник института нейронаук, Казанский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0003-3467-3919
Вклад автора: руководитель научной работы, анализ литературы, работа над статьей.

Трухин Андрей Николаевич
Канд. биол. наук, доцент, доцент кафедры биологии и методики обучения биологии, Вятский государственный университет.
ORCID 0000-0001-7259-7078
Вклад автора: научное редактирование, оформление статьи и необходимой документации.

Трухина Светлана Ивановна
Канд. биол. наук, доцент, доцент кафедры анатомии, Вятский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0003-3888-1993
Вклад автора: научное редактирование текста, оформление статьи и необходимой документации.

Viktor I. Tsirkin
Dr. Sci. (Med.). Professor, Senior Researcher at the Institute of Neuroscience, Kazan State Medical University.
ORCID 0000-0003-3467-3919
Author's contribution: head of scientific work, literature analysis, work on the article.

Andrey N. Trukhin Cand. Sci. (Biol.), Docent, Associate Professor of the Department of Biology and Methods of Teaching Biology, Vyatka State University.
ORCID 0000-0001-7259-7078
Author's contribution: scientific editing, design of the article and the necessary documentation.

Svetlana I. Trukhina Cand. Sci. (Biol.), Docent, Associate Professor of the Department of Anatomy, Kirov Medical University.
ORCID 0000-0003-3888-1993
Author's contribution: scientific editing, design of the article and the necessary documentation.

Статья поступила 08.04.2025
Одобрена после рецензирования 22.05.2025
Принята в печать 30.05.2025

Received April, 8th 2025
Approwed after reviewing May, 22nd 2025
Accepted for publication May, 30th 2025

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
REVIEW ARTICLE

https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.PHYS.4
УДК 615.83-053.9

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

С.В. Немсцверидзе[1], К.Я. Кашникова[1], А.А. Азизова[2, 3], И.Э. Арутюнова[4], А.А. Андрущенко[5], Х.А. Наджафов[5], Е.И. Погиба[5], М.А. Сергиевский[5]

[1]Группа компаний СМ-Клиника, набережная Академика Туполева, 15, к. 29, 105005, Москва, Россия
[2]Major клиника, Большая Серпуховская ул., д. 16/15, стр. 1,2, г. Москва, 115093, Россия
[3]Новая мировая хирургия, ул. Михалевича, д. 49, офис 301, г. Раменское, Московская область, 140108, Россия
[4]Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8/2, г. Москва, 119991, Россия
[5]Московский медицинский университет «Реавиз», ул. Профсоюзная, д. 27, к. 2, г. Москва, 117418, Россия

Резюме. Физиотерапия для беременных является значимым направлением современной медицины, ориентированным на поддержание здоровья женщины и плода. Она актуальна благодаря своей безопасности и возможности решения широкого спектра акушерских и гинекологических проблем. Одним из ключевых преимуществ физиотерапии является неинвазивный характер, что делает её оптимальным выбором для использования у беременных, когда возможности медикаментозного лечения ограничены. *Цель* настоящей работы заключается в изучении особенностей применения физиотерапевтических процедур в период беременности, их эффективности и роли в улучшении состояния здоровья матери и плода. *Материалы и методы.* Авторами был произведён анализ научных работ, связанных с особенностями применения физиотерапии при беременности с использованием социологического метода и контент-анализа. *Результаты* работы подтвердили эффективность физиотерапевтических методов в улучшении состояния здоровья беременных женщин, снижении рисков осложнений и повышении качества их жизни. *Выводы.* Физиотерапия является важным компонентом комплексной медицинской помощи в период беременности, обеспечивая снижение болевых ощущений, улучшение общего состояния женщин и профилактику осложнений.

Ключевые слова: физиотерапия [E02.831]; беременность [G08.686.784.769]; лазерная терапия [E02.831.489]; ультразвуковая терапия у [E02.831.926]; гидротерапия [E02.831.387]; диетотерапия у [E02.421.726.758.310]; транскраниальная электростимуляция [E02.831.292]; безопасность [N06.850.780]; реабилитация [E02.831.671]; акушерство [H02.403.670.607];

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Немсцверидзе С.В., Кашникова К.Я., Азизова А.А., Арутюнова И.Э., Андрущенко А.А., Наджафов Х.А., Погиба Е.И., Сергиевский М.А. Особенности применения физиотерапевтических процедур при беременности (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):61–73. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.PHYS.4

FEATURES OF THE APPLICATION OF PHYSIOTHERAPEUTIC PROCEDURES DURING PREGNANCY (LITERATURE REVIEW)

Svetlana V. Nemstsveridze[1], Ketevan Ya. Kashnikova[1], Aygul' A. Azizova[2, 3], Izabel' E. Arutyunova[4], Artem A. Andrushchenko[5], Khatiam A. Nadzhafov[5], Ekaterina I. Pogiba[5], Mikhail A. Sergievskiy[5]

[1]SM-Clinic Group, Academician Tupolev Embankment, 15, bldg. 29, 105005, Moscow, Russia
[2]Major Clinic, Bolshaya Serpukhovskaya St., 16/15, bldg. 1,2, Moscow, 115093, Russia
[3]Novaya Mirovaya Khirurgiya (New World Surgery), Mikhalevicha St., 49, office 301, Ramenskoye, Moscow Region, 140108, Russia
[4] Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2, Trubetskaya st., Moscow, 119991, Russia
[5]Reaviz Medical University, Profsoyuznaya St., 27, bldg. 2, Moscow, 117418, Russia

Abstract. Physiotherapy for pregnant women is a significant area of modern medicine aimed at maintaining the health of both the mother and the fetus. It is relevant due to its safety and the ability to address a wide range of obstetric and gynecological issues. One of its key advantages is its non-invasive nature, making it an optimal choice for use in pregnant women when pharmacological treatment options are limited. The purpose of this work is to study the features of applying physiotherapeutic procedures during pregnancy, their effectiveness, and their role in improving the health of the mother and fetus. Materials and methods: The authors conducted an analysis of scientific works related to the peculiarities of using physiotherapy during pregnancy, employing sociological methods and content analysis. The results confirmed the effectiveness of physiotherapeutic methods in improving the health of pregnant women, reducing the risk of complications, and enhancing their quality of life. Conclusions: Thus, physiotherapy is an important component of comprehensive medical care during pregnancy, providing pain relief, improving the overall condition of women, and preventing complications.

Keywords: physiotherapy / Physical Therapy Modalities [E02.831]; pregnancy [G08.686.784.769]; laser therapy [E02.831.489]; ultrasound therapy [E02.831.926]; hydrotherapy [E02.831.387]; diet therapy [E02.421.726.758.310]; transcranial electrical stimulation / Electric Stimulation Therapy [E02.831.292]; safety [N06.850.780]; rehabilitation [E02.831.671]; obstetrics [H02.403.670.607].

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Cite as: Nemstsveridze S.V., Kashnikova K.Ya., Azizova A.A., Arutyunova I.E., Andrushchenko A.A., Nadzhafov Kh.A., Pogiba E.I., Sergievskiy M.A. Features of the application of physiotherapeutic procedures during pregnancy (literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):61–73. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.PHYS.4

© Немсцверидзе С.В., Кашникова К.Я., Азизова А.А., Арутюнова И.Э., Андрущенко А.А., Наджафов Х.А., Погиба Е.И., Сергиевский М.А., 2025

✉ Наджафов Хатям Айдынович, hatyam03@gmail.com

Введение

Нормальная беременность – одноплодная беременность плодом без генетической патологии или пороков развития, длящаяся 37,0–41,6 недель, протекающая без акушерских и перинатальных осложнений [1]. По данным формы федерального статистического наблюдения № 32, в 2021 г. в России поступило под наблюдение 1 385 706 беременных женщин, закончили беременность (из числа состоявших под наблюдением на начало года и поступивших под наблюдение в отчетном году) 1 290 849 женщин, из них после 22 недель – 1 236 566 женщин. Число одноплодных родов в стационарах и на дому составило 1 338 957 [1].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) стремится к построению мира, в котором каждая беременная и каждый новорожденный получают качественную помощь на протяжении беременности, родов и послеродового периода. В рамках непрерывного оказания помощи по охране репродуктивного здоровья дородовая помощь (ДРП) служит платформой для проведения важных мероприятий в сфере здравоохранения, включая пропаганду здорового образа жизни, скрининг, диагностику и профилактику болезней [2].

Физиотерапия — это медицинская дисциплина, которая использует физические методы для лечения, реабилитации и профилактики различных заболеваний и состояний. Введение физиотерапевтических процедур в акушерскую практику направлено на улучшение состояния здоровья будущей матери, профилактику осложнений и подготовку организма к предстоящим родам. Во многих исследованиях подчеркивается важность физиотерапии как безопасного метода комплексного лечения и реабилитации беременных [3–6].

Современные методы терапий, такие как Ультразвуковая терапия (УЗ-терапия), транскраниальная электростимуляция и лечебная физическая культура (ЛФК), позволяют не только купировать болевые синдромы, но и улучшать кровообращение, повышать мышечный тонус и устранять отёки [7, 8]. Акцентируя внимание на УЗ-терапию стоит отметить, что применение данного метода позволяет улучшать микроциркуляцию и обменные процессы, что особенно важно и необходимо в ходе лечения и профилактики плацентарной недостаточности у первородящих женщин на ранних сроках беременности [7].

Стоит отметить, что особое место в акушерстве и гинекологии (АиГ) занимает миофасциальный релиз, который продемонстрировал свою эффективность в ходе лечения пациенток, у которых часто возникали боли в области поясницы. Данный метод способствует снижению напряжения в мышцах спины и улучшению двигательной активности [9]. Помимо этого, такие процедуры, как массаж и лечебная гимнастика рекомендованы ещё с советских времен, поскольку обладают положительным эффектом в ходе лечения варикозного расширения вен и для повышения общего тонуса организма [10].

Как отмечалось ранее, применение физиотерапии является безопасным как для матери, так и для плода. Некоторые исследования акцентируют внимание на возможность использования нефармакологических методов лечения, таких как дыхательные упражнения, пилатес и массаж, для минимизации рисков осложнений во время беременности [7, 11]. Дополнительные исследования демонстрируют преимущества программы упражнений пилатес для улучшения исходов беременности, включая повышение гибкости и укрепление мышц таза [9].

Рассматривая вышеперечисленные методы, можно сказать, что каждый из них предусматривает возможность индивидуального подхода. Они адаптированы под особенности течения настоящей беременности, что делает их незаменимым инструментом для обеспечения высокого качества оказания медицинской помощи. Тем не менее, согласно Клиническим рекомендациям Минздрава РФ 2024 года, применение таких методов требует строгого наблюдения медицинских показаний и противопоказаний, а также наблюдения квалифицированных специалистов [1].

Таким образом, применение физиотерапии во время беременности является эффективным и безопасным методом, позволяющим улучшить не только физическое, но и эмоциональное состояние будущей матери, а также снизить риск возникновения осложнений.

Целью работы является исследование особенностей применения физиотерапевтических процедур в период беременности, оценка их безопасности и эффективности.

Задачи исследования:

1. Провести системный анализ современных научных данных о применении физиотерапии в акушерской практике.
2. Оценить эффективность различных методов физиотерапии при ведении беременности.
3. Изучить возможные риски и противопоказания к физиотерапевтическим процедурам у беременных.
4. Определить оптимальные физиотерапевтические методики для улучшения качества жизни и медицинской реабилитации беременных.

Материалы и методы

В рамках настоящего исследования был проведён систематический обзор литературы с анализом научных публикаций за последние 10 лет (2015–2025 гг.),

посвящённых применению физиотерапевтических методов при беременности. В анализ были включены рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), метаанализы, клинические рекомендации и обзоры, опубликованные в рецензируемых журналах на русском и английских языках. При этом исключались тезисы конференций, нерецензируемые публикации, а также исследования с высокой степенью систематической ошибки (bias).

Поиск литературы осуществлялся в международных базах данных PubMed, Cochrane Library, eLibrary и Scopus с использованием ключевых запросов: «physiotherapy AND pregnancy» на английском языке и «физиотерапия AND беременность», «реабилитация беременных» – на русском. Для обеспечения методологической строгости процесса отбора и анализа публикаций применялась общепризнанная PRISMA-методика.

Результаты

В современной акушерской практике физиотерапевтические методы занимают особое место как безопасный и эффективный способ сопровождения беременности. Их растущая популярность среди специалистов объясняется уникальной возможностью мягко корректировать физиологические изменения, неизбежно сопровождающие гестационный период.

Глубокие перестройки в организме беременной женщины действительно могут приводить к различным дискомфортным состояниям – от функциональных нарушений до серьёзных осложнений. В этом контексте физиотерапия представляет собой ценный инструмент, позволяющий не только облегчать симптомы, но и влиять на патогенетические механизмы развития осложнений.

Особую значимость физиотерапевтические методы приобретают благодаря их физиологичности, возможности точного дозирования воздействия и минимальному влиянию на развивающийся плод. Современные исследования подтверждают, что грамотно подобранные физиотерапевтические процедуры способны существенно улучшать микроциркуляцию, нормализовать тонус матки, оптимизировать работу нейроэндокринной системы и в целом повышать адаптационные возможности организма беременной женщины.

Важно подчеркнуть, что эффективность физиотерапии во многом зависит от индивидуального подхода, учитывающего срок гестации, исходное состояние здоровья пациентки и особенности течения беременности. При этом ключевое значение имеет строгое наблюдение показаний и противопоказаний, а также интеграция физиотерапевтических методов в общую систему ведения беременности.

Существует большое количество физиотерапевтических методов, которые используются в настоящее время как в домашних условиях, так и в амбулаторно-стационарно-поликлинических учреждениях (рис. 1).



Рисунок 1. Современные физиотерапевтические методы в акушерстве и гинекологии
Figure 1. Modern physiotherapeutic methods in obstetrics and gynecology

Лазерная терапия (ЛТ) – метод лечения, основанный на инициировании низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) ответных физиологических реакций организма человека, на восстановление нарушенной регуляции различных биологических процессов (пролиферация, микроциркуляция, иммунная система и др.) [9].

ЛТ является перспективным методом, который активно применяется в АиГ. ЛТ используется как вспомогательный метод для лечения болевого синдрома и отёков, улучшения микроциркуляции и нормализации обменных процессов [3–6]. Её влияние на ткани основано на способности лазерного излучения стимулировать регенерацию клеток, что актуально в случаях лечения воспалительных процессов и улучшения состояния сосудистой системы.

Основным принципом действия лазерного изменения является его способность запускать фотобиологические процессы в тканях, что способствует нормализации обменных процессов и повышению функциональной активности клеток [9]. Как отмечают авторы, использование ЛТ в АиГ позволяет эффективно решать проблемы, связанные с гипоксией плода, плацентарной недостаточностью и воспалительными заболеваниями. В частности, ЛТ способствует улучшению микроциркуляции в тканях плаценты, что значительно снижает риск её дисфункции [9].

Важным преимуществом ЛТ является её безопасность для беременных женщин. В отличие от фармакологических методов, лазерное излучение (ЛИ) минимизирует системное воздействие на организм матери и плода, что делает метод незаменимым в деликатных клинических случаях. Кроме того, ЛТ обладает выраженными анальгезирующими свойствами, что позволяет использовать её для устранения болевого синдрома, связанного с изменениями опорно-двигательного аппарата (ОДА) в период беременности. Помимо этого, описываются методологические аспекты проведения процедур ЛТ, включая выбор параметров излучения и технических средств. Особое внимание уделено использованию портативных лазерных аппаратов, таких как модели «Матрикс», которые позволяют адаптировать методику под индивидуальные потребности пациентки [9].

Применения ЛТ в АиГ в течение долгого времени показало, что наиболее эффективно как комбинировать различные методы воздействия НИЛИ с учётом спектральных, пространственных и энергетических характеристик, так и сочетать ЛТ с воздействиями электромагнитных полей других спектральных диапазонов [9].

Ниже представлена таблица, демонстрирующая лучшие комбинации ЛТ с другими методами физиотерапии (табл. 1).

Таблица 1. Комбинирование различных физиотерапевтических методов с лазерной терапией
Table 1. Combination of Various Physiotherapeutic Methods with Laser Therapy

Метод	Эффекты от комбинирования с ЛТ	Примеры применения	Особенности применения
Электрофорез	Усиление локальной доставки лекарственных веществ. Снижение воспалительных процессов. Ускорение регенерации тканей	Лечение гипертонуса матки. Профилактика плацентарной недостаточности	Используются препараты с антиспазматическим и противовоспалительным действием
УЗ-терапия	Улучшение микроциркуляции. Повышение эластичности тканей. Усиление противовоспалительного эффекта	Лечение поясничных болей. Подготовка мышц таза к родам	Комбинируется с лазерным воздействием на участки с нарушением кровообращения
Миофасциальный релиз	Снятие мышечного напряжения. Устранение болевого синдрома. Улучшение подвижности суставов	Лечение в поясничной области. Коррекция осанки у беременных	ЛИ используется для дополнительного расслабления тканей и устранения отечности
Лечебная гимнастика	Укрепление мышц. Повышение общего тонуса организма. Улучшение эмоционального состояния	Подготовка к родам. Профилактика варикозного расширения вен	ЛТ способствует ускорению метаболизма в мышцах, что повышает эффективность гимнастических упражнений
Пилатес	Снижение уровня стресса. Улучшение координации движений. Повышение гибкости и выносливости	Реабилитация после родов. Укрепление мышц тазового дна. Профилактика гипоксии плода	Лазерное воздействие используется как подготовительный этап перед физическими упражнениями
Дыхательная гимнастика	Нормализация дыхания. Снижение гипоксии. Укрепление дыхательной мускулатуры	Подготовка дыхательной системы к родам. Снижение уровня тревожности у беременных	ЛТ усиливает оксигенацию тканей за счет повышения микроциркуляции
Массаж	Устранение напряженности мышц. Купирование болевых ощущений. Улучшение лимфо- и кровообращения	Лечение поясничных болей. Профилактика варикозного расширения вен	ЛИ направлено на усиление кровотока в массируемых участках, что ускоряет процесс восстановления
Транскраниальная электростимуляция	Улучшение работы нервной системы. Снятие психоэмоционального напряжения. Повышение адаптационных способностей организма	Реабилитация при стрессе. Улучшение общего самочувствия беременных женщин	Лазерное воздействие способствует нормализации нейродинамических процессов

Данная таблица подчеркивает, как ЛТ взаимодействует с другими методами физиотерапии, создавая синергетический эффект, который увеличивает эффективность лечения и реабилитации беременных женщин.

Диетотерапия (ДТ) при беременности представляет собой научно обоснованный подход к организации лечебного питания, имеющий принципиальное значение для физиологического течения гестационного периода. ДТ выполняет три основные функции: обеспечение нутриновой поддержки, профилактика возможных осложнений и коррекция развивающихся патологических состояний.

Значение ДТ в акушерской практике обусловлено её способностью полностью удовлетворять повышенные метаболические потребности организма беременной женщины. ДТ обеспечивает адекватное поступление питательных веществ, необходимых для роста и развития плода, поддерживает адаптационные механизмы материнского организма и способствует подготовке к родам. Как показывают клинические исследования, правильно организованная ДТ позволяет снизить частоту железодефицитных состояний на 40–45%, уменьшить риск развития гестационного сахарного диабета (ГСД) на 30–35% и вероятность возникновения преэклампсии на 25–30% [3–6] (табл. 2).

Особую ценность ДТ приобретает при коррекции наиболее распространённых осложнений беременности. ДТ демонстрирует эффективность в контроле патологической прибавки массы тела, комплексной терапии ранних гестозов и нормализации функций желудочно-кишечного тракта, нарушения которых наблюдаются у 70–80% беременных. При этом ДТ требует строго индивидуального подхода, учитывающего исходное нутритивное состояние женщины, срок гестации, уровень физической активности и наличие сопутствующих заболеваний.

В таблице 2 представлены некоторые представители микронутриентов, способствующие правильному поддержанию здоровья беременной женщины и её будущего ребенка, а также предотвращающие возможные осложнения.

Таблица 2. Роль микронутриентов в профилактике осложнений беременности
Table 2. The Role of Micronutrients in Preventing Pregnancy Complications

Микронутриент	Рекомендуемая доза	Роль и эффекты
Фолиевая кислота	400–800 мкг/сут.	Снижает риск дефектов нервной трубки у плода на 70% [12]
Железо	27 мг/сут.	Помогает предотвратить возникновение анемии, которая встречается у 20–40% беременных женщин [2]
Кальций	1000–1300 мг/сут.	Необходим для формирования костной системы плода и профилактики преэклампсии [3]
Витамин D	600–800 МЕ/сут.	Способствует усвоению кальция и укрепления иммунной системы [2, 3]

В современной акушерской практике ДТ является важнейшим компонентом комплексного подхода к ведению следующих патологических состояний беременности.

ГСД представляет собой нарушение углеводного обмена, характеризующееся впервые выявленной гипергликемией во время беременности. Патогенетической основой данного состояния служит инсулинорезистентность, обусловленная физиологическими гормональными изменениями. В управлении ГСД ДТ занимает ведущее положение. Клинически доказано, что модификация питания с ограничением простых углеводов и преимущественное употребление продуктов с низким гликемическим индексом (цельнозерновые крупы, овощи, бобовые) позволяет достичь целевых показателей гликемии у большинства пациенток. Согласно данным исследований, строгое наблюдение диетических рекомендаций даёт возможность избежать назначения инсулинотерапия в 70% случаях [7]. Оптимальным режимом питания признано дробное (5–6 приёмов пищи в сутки) с равномерным распределением углеводной нагрузки, что способствует профилактике макросомии плода и снижает риск акушерских осложнений [2].

Преэклампсия – тяжёлое состояние беременности, проявляющееся артериальной гипертензией и протеинурией. ДТ при данном состоянии направлена на коррекцию основных патогенетических факторов: нотариальная дисфункция и системное воспаление. Научные данные подтверждают, что обогащение рациона антиоксидантами (витамины С и Е, содержащиеся в цитрусовых, ягодах, орехах) способствует защите сосудистого эндотелия от оксидативного стресса. Ограничение потребления натрия до 5 г/сутки демонстрирует выраженный гипотензивный эффект [3, 9]. Метаанализ показывает, что комплексная диетическая коррекция позволяет снизить риск развития преэклампсии на 30% [9]. Особое значение имеет достаточное поступление магния (зеленые овощи, орехи, семена), который улучшает сосудистую реактивность и снижает тонус гладкой мускулатуры [2].

Железодефицитная анемия, являющаяся наиболее распространённой формой анемии у беременных, требует комплексного диетического подхода. Патофизиологической основой данного состояния

служит недостаточное обеспечение тканей кислородом вследствие снижения уровня гемоглобина и эритроцитов. ДТ предполагает обязательное включение в рацион гемовых источников железа (красное мясо, печень) и негемовых (шпинат, бобовые, гречка) в сочетании с аскорбиновой кислотой, повышающей биодоступность микроэлемента. Доказано, что комбинация шпината с цитрусовыми увеличивает усвоение железа на 40–50% [3–6]. Клинические исследования демонстрируют, что сочетанное применение диетотерапии и Вера препаратов повышает эффективность лечения анемии на 50% по сравнению с монотерапией препаратами железа [3–6]. Важным аспектом является исключение из рациона ингибиторов всасывания железа, таких как танины чая и кофе [2].

Избыточная масса тела и ожирение создают серьёзные риски для развития агитационных осложнений, включая ГСД, преэклампсию и макросомии плода. Диетотерапия в данном случае базируется на принципах умеренного гипокалорийного питания с исключением рафинированных сахаров и насыщенных жиров. Увеличение доли пищевых волокон (овощи, фрукты, цельнозерновые продукты) в рационе способствует нормализации метаболических процессов и регуляции аппетита. Персонализированный подход к составлению рациона позволяет добиться постепенного снижения массы тела без ущерба для нутритивного статуса. Доказано, что уменьшение массы тела на 5–10% от исходной достоверно снижает частоту акушерских осложнений [2].

Пищевые предпочтения беременных женщин варьируются в зависимости от культурных особенностей, доступности продуктов и социально-экономического статуса. В странах с низким уровнем дохода часто наблюдается дефицит необходимых микро- и макронутриентов, таких как железо, цинк и витамины группы В, что увеличивает риск осложнений [2]. В развитых странах наблюдаются противоположные тенденции: избыточная калорийность рациона, превышение рекомендуемых норм потребления насыщенных жиров на 30–40% и добавленных сахаров в 2–3 раза. Такие нарушения пищевого поведения напрямую связаны с ростом частоты гестационного сахарного диабета (7–15% беременностей) и преэклампсии (5–8% случаев). Особенно тревожной является тенденция к увеличению распространённости ожирения среди беременных, которое ассоциировано с целым рядом осложнений беременности и родов [2].

Современные исследования последних лет подчёркивают критическую роль кишечного микробиома в физиологическом течении беременности. Доказано, что регулярное употребление пробиотических продуктов (йогурт, кефир, ферментированные овощи) увеличивает количество полезных бифидобактерий на 30–40%.

Включение в рацион пребиотиков (инулин, олигосахариды, пищевые волокна) способствует росту аутохтонной микрофлоры.

Сбалансированный микробиом снижает риск развития гестационного диабета на 25% и аллергических заболеваний у потомства на 30–35%.

Нарушения микробиоценоза ассоциированы с повышенным риском преждевременных родов и низкой массой тела ребёнка при рождении.

Особое внимание в диетотерапии беременных уделяется поддержанию оптимального водного баланса. Дефицит жидкости, превышающий 2% массы тела, увеличивает риск преждевременных сокращений матки в 1,5–2 раза, может приводить к снижению объёма амниотической жидкости и развитию гипоксии плода. Рекомендуемый объём потребления жидкости составляет 2–2,5 литра в сутки, при этом основными источниками должны быть чистая вода (60–70% от общего объёма), травяные чаи и разбавленные соки. Следует отметить, что потребность в жидкости может варьировать в зависимости от времени года, уровня физической активности и индивидуальных особенностей организма [2].

При многоплодной беременности требования к диетотерапии существенно возрастают. Энергетическая ценность рациона должна быть увеличена на 600–1000 ккал/сутки, потребность в белках возрастает до 1,8–2 г/кг массы тела [2, 4, 10]. Особое значение приобретает дополнительный приём фолатов (800–1000 мкг/сутки) для профилактики дефектов нервной трубки; железа (60–100 мг/сутки) для предупреждения анемии; кальция (1500–2000 мг/сутки) для обеспечения минерализации костной ткани плода; омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (200–300 мг DHA/сутки) для развития ЦНС плода [2, 4, 10, 8, 13].

Перспективным направлением в диетотерапии беременных является персонализированный подход, учитывающий генетические особенности метаболизма, исходный нутритивный статус, наличие сопутствующих заболеваний, индивидуальную переносимость продуктов, пищевые предпочтения и культурные традиции [2, 4, 10, 8, 13].

Таким образом, современная диетотерапия беременных представляет собой научно обоснованную систему питания, которая учитывает региональные и индивидуальные особенности, обеспечивает оптимальный микробиоценоз кишечника, поддерживает водно-электролитный баланс, полностью покрывает повышенные нутритивные потребности при многоплодной беременности, позволяет предотвратить развитие большинства алиментарно-зависимых осложнений [2, 4, 10, 8, 13].

Комплексный подход к диетотерапии позволяет снизить частоту осложнений беременности на 30–40%, улучшить показатели здоровья новорождённых и создать оптимальные условия для послеродового восстановления матери [2, 4, 10, 8, 13].

Гидротерапия (ГТ) (водолечение) занимает особое место среди физиотерапевтических методов, применяемых в акушерской практике, благодаря своей универсальности, физиологичности и высокому профилю безопасности [1, 2, 14–17]. Этот метод, основанный на использовании воды различной температуры, химического состава и физических свойств, находит широкое применение на всех этапах гестационного периода [1–6]. В Арсенал гидротерапевтических процедур входят лечебные ванны, контрастные обливания, гидромассаж, подводный душ-массаж и обтирания, каждый из которых обладает специфическим механизмом действия и требует дифференцированного подхода к назначению [1, 5, 12, 15, 16, 18].

Физиологическое воздействие ГТ на организм беременной женщины многогранно и включает несколько ключевых аспектов. Термальный эффект проявляется в улучшении микроциркуляции, увеличении капиллярного кровотока на 30–40% и нормализации периферического кровообращения, что особенно важно для профилактики варикозного расширения вен и отёчного синдрома [1, 14, 16, 17]. Механическое воздействие воды способствует релаксации скелетной мускулатуры, снижая тонус матки уменьшая болевые ощущения в пояснично-крестцовой области, эффективность достигает 70–80% при курсовом применении [1, 7, 12, 16, 18]. Химический компонент минеральных ванн обеспечивает транскутанное проникновение биологически активных веществ, оказывающих противовоспалительное и седативное действие [15].

Особое значение гидротерапия приобретает в комплексной профилактике и коррекции наиболее распространённых осложнений беременности. При гипертонусе матки тёплые (36–37 °C) хвойные ванны продолжительностью 10–15 минут способствуют снижению мышечного напряжения и нормализации маточного кровотока [1, 16, 18]. Для борьбы с отёчным синдромом высокой эффективностью обладает контрастные процедуры (чередование теплой и прохладной воды), которые улучшают лимфатический дренаж и венозный отток [1, 17, 18]. При варикозной болезни нижних конечностей показан восходящий душ с постепенным снижением температуры от 36 °C до 25–28 °C [1, 16, 18].

Важным преимуществом гидротерапии является её положительное влияние на психоэмоциональное состояние беременных. Регулярные водные процедуры способствуют снижению уровня тревожности на 40–50%, улучшению качества сна и общей стрессоустойчивости [12, 14, 19]. Это особенно актуально в третьем триместре беременности, когда психоэмоциональная лабильность достигает своего пика.

Современные исследования подтверждают, что рациональное применение гидротерапии позволяет уменьшить частоту развития гестоза на 20–30%, снизить потребность в анальгетической терапии при болевом синдроме на 40–45%, улучшить показатели плацентарного кровотока на 15–20%, сократить продолжительность родового акта на 20–25% (табл. 3) [1, 14, 16].

Таблица 3. Виды ГТ и их эффекты
Table 3. Types of Hydrotherapy and Their Therapeutic Effects

Типы процедур	Температурный режим	Основные эффекты	Показания
Теплые лечебные ванны	34–36 °C	Расслабление мышц, улучшение кровообращения, снижение гипертонуса	Боли в пояснице, гипертонус матки, профилактика плацентарной недостаточности [3, 20, 21]
Прохладные обливания	20–25 °C	Улучшение тонуса сосудов, снижение отёков, укрепление иммунитета	Отёки, усталость, повышение тонуса венозной системы [2, 20, 21]
Гидромассаж	35–37 °C	Снятие напряжения, стимуляция микроциркуляции, улучшение лимфооттока	Варикозное расширение вен, боли в пояснице, усталость [3, 20, 21]
Ингаляции с минералами	Тепловой пар 36–38 °C	Увлажнение слизистых оболочек, улучшение дренажа дыхательных путей, насыщение кислородом	Заболевания дыхательных путей, профилактика гипоксии плода [20, 21]
Контрастные обливания	Чередование 20–38 °C	Повышение тонуса сосудов, нормализация АД, улучшение кровообращения	Варикозное расширение вен, профилактика преэклампсии [2, 20, 21]

При назначении гидротерапевтических процедур необходимо учитывать индивидуальные особенности в течение беременности, наличие сопутствующей патологии и срок гестации [1, 2, 16, 18]. Оптимальным считается курсовое применение (10–12 процедур) с интервалом 1–2 дня, начиная со второго триместра беременности [1, 5, 15, 18]. Строгими противопоказаниями являются острые воспалительные заболевания, угроза прерывания беременности и тяжёлые формы гестоза [1, 3, 4, 18, 22].

Несмотря на преимущества, описанные выше, ГТ имеет определённые ограничения. Они связаны с тем, что ГТ противопоказано для беременных со сроком до 22 недель с угрозой преждевременных

родов, повышен риск преждевременных родов для пациенток с 22 по 36,6 недель, а также с тяжёлыми формами преэклампсии и острыми инфекционными заболеваниями, поэтому перед началом проведения данной терапии необходима консультация с акушером-гинекологом для оценки возможных рисков [3–6].

Современные исследования подтверждают широкие возможности ГТ в акушерской практике [1, 12, 14, 16]. Её доступность, отсутствие системного воздействия на организм и высокая эффективность делают этот метод одним из наиболее востребованных для беременных женщин [5, 15, 17, 18].

Психоэмоциональное состояние играет ключевую роль в благополучном протекании настоящей беременности [2, 10, 19]. Гормональные перестройки, физиологические изменения, страх перед родами и повышенная ответственность за будущее ребенка могут стать причинами повышенного уровня тревожности у женщин в этот период [2, 3, 19]. Проведённые исследования показывают, что тревожность диагностируется у значительного числа беременных женщин – от 20% до 25%, причём данное состояние может оказать негативное влияние как на мать, так и на развитие плода [2, 3, 10, 19].

Повышенный уровень тревожности зачастую связан с постоянным увеличением вероятности таких осложнений, как гипертонус матки, ПН, ГСД и даже преждевременные роды. Помимо этого, тревожные состояния могут отражаться на психоэмоциональном состоянии ребёнка после рождения, формируя предпосылки для повышенной возбудимости и трудностей с адаптацией в постнатальный период [10].

Таким образом, психоэмоциональная поддержка крайне необходима в период беременности и становится важнейшей задачей как АиГ помощи, так и междисциплинарного подхода в медицине. ФТ доказала свою эффективность не только в устранении физического дискомфорта, но и в снижении уровня тревожности.

Транскраниальная электростимуляция (ТЭС) – это физиотерапевтический метод, точкой приложения которого является стресс-лимитирующая система (СЛС) организма. Одним из наиболее важных компонентов СЛС является опиоидергическая система. Принцип лечебного воздействия основан на избирательной чрескожной электростимуляции защитной системы мозга человека с её эндорфинергическими и серотонинергическими структурами импульсным током [10]. Благодаря своей безопасности и высокой эффективности ТЭС широко применяется в АиГ для нормализации работы ЦНС, коррекции психоэмоционального состояния и лечения различных патологий [3–6].

Механизм действия ТЭС основан на воздействии электрических импульсов низкой частоты на ЦНС через кожу черепа. Это воздействие инициирует сложный каскад биохимических и электрофизиологических процессов в структурах головного мозга, приводя к нормализации нейрогуморальной регуляции, активации защитных механизмов организма и улучшению психоэмоционального состояния пациента [3–6].

ТЭС стимулирует подкорковые структуры мозга, включая гипоталамус, таламус и лимбическую систему, которые играют ключевую роль в регуляции работы эндокринной и нервной систем. Основной эффект данной терапии заключается в активации эндорфинной и серотонинергической систем. Под действием электрических импульсов происходит увеличение выработки эндогенных опиоидов (эндорфинов), которые обладают сильным обезболивающим и противовоспалительным действием, а также способствуют снижения уровня тревожности и улучшению настроения [10, 23].

Электрические импульсы, передаваемые через электроды, размещённые на коже черепа, вызывают активацию нейронов в области таламуса и гипоталамуса. Это приводит к усилению серотонинергической активности – увеличению синтеза и выброса серотонина. Последний, в свою очередь, оказывает антистрессовое действие, улучшает сон и нормализует эмоциональное состояние пациентки, что особенно важно в период беременности и родов [2, 23].

Применение метода способствует стабилизации симпатико-парасимпатического баланса, что помогает нормализовать АД, улучшить микроциркуляцию и повысить оксигенацию тканей. Это оказывает благоприятное влияние на функции плаценты и состояние плода [10, 23].

Помимо этого, ТЭС активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, что приводит к уменьшению уровня кортизола – основного гормона стресса. Снижение концентрации кортизола способствует уменьшению психоэмоционального напряжения, улучшению общего самочувствия и повышению адаптационных возможностей организма [3–6].

Для визуального представления ключевых эффектов ТЭС и её полезности в АиГ предлагается следующая таблица (табл. 4).

Таким образом, механизм действия ТЭС включает комплексное воздействие на ЦНС, эндокринные и автономные системы организма. Это позволяет достигать положительных результатов при широком спектре акушерских и гинекологических состояний, включая обезболивание в родах, лечение гестоза и коррекцию гипертонуса матки.

Таблица 4. Эффекты ТЭС и ее полезность
Table 4. Therapeutic Effects and Clinical Utility of Transcranial Electrical Stimulation

Эффект ТЭС	Область воздействия	В чем полезность?
Обезболивание	Стимуляция эндокринных систем	Снижение интенсивности болевого синдрома, уменьшение потребности в медикаментозной анальгезии [10]
Нормализация АД	Регуляция симпатико-парасимпатического баланса	Снижение риска гестоза, улучшение гемодинамики [3]
Улучшение микроциркуляции	Активация центральной регуляции кровообращения	Повышение оксигенации тканей, снижение риска гипоксии у плода [12]
Снятие гипертонуса матки	Расслабление гладкой мускулатуры матки	Предотвращение преждевременных родов, улучшение состояния беременной женщины [2]
Психоэмоциональная коррекция	Активация серотонической системы	Снижение уровня тревожности, стабилизация настроения [10]
Регенерация тканей	Усиление репаративных процессов	Ускорение восстановления после хирургических вмешательств [3]

Ультразвуковая терапия (УЗТ) занимает особое место среди физиотерапевтических методов, применяемых в ведении беременности, благодаря уникальному сочетанию эффективности и безопасности [1, 14, 24]. Согласно данным ВОЗ, около 35% беременных женщин во всём мире испытывают различные болевые синдромы, при этом до 60% случаев приходится на пояснично-крестцовую область, что делает актуальным поиск немедикаментозных методов коррекции [2, 18]. УЗТ представляет собой метод локального воздействия механическими колебаниями ультравысокой частоты (от 800 до 3000 кГц), который находит применение в комплексной терапии наиболее распространённых осложнений гестационного периода.

Механизм действия ультразвука при беременности включает три основных компонента: тепловой, механический и физико-химический. Тепловой эффект развивается при интенсивности воздействия 0,4–0,8 Вт/см^2 и проявляется повышением температуры тканей на 1–3 °С, что способствует улучшению микроциркуляции (увеличение кровотока на 25–30% по данным допплерометрии) и активации обменных процессов. Механическое воздействие, обусловленное явлением кавитации, приводит к микромассажу ткани на клеточном уровне, что особенно важно для снятия мышечного гипертонуса (эффективность достигает 75–80% при курсовом лечении). Физико-химические эффекты проявляются в активации ферментных систем и ускорении репаративных процессов, что приводит к улучшению показателей фетоплацентарного комплекса на 15–20% [7, 18].

Клинические рекомендации Минздрава РФ выделяют следующие основные показания к применению УЗТ при беременности [1]:

- болевой синдром в пояснично-крестцовой области (45–60%);
- симфизит и дисфункция лонного сочленения (15–20%);
- мышечный гипертонус (35–40% в I–II триместрах);
- начальные проявления варикозной болезни (25–30%);
- реабилитация после перенесенных урогенитальных инфекций.

Интенсивность воздействия варьирует в зависимости от триместра беременности: в I триместре не превышает 0,2–0,4 Вт/см^2, во II–III триместрах может увеличиваться до 0,6–0,8 Вт/см^2. Продолжительность воздействия на одну зону составляет 3–5 минут, общее время процедуры не должно превышать 10–12 минут. Курс лечения включает 8–10 процедур, проводимых через день. Особое внимание уделяется выбору рабочей частоты: для поверхностно расположенных структур (мышцы, связки) применяют частоту 800–1000 кГц, для более глубокого воздействия (органы малого таза) – 2500–3000 кГц.

Клиническая эффективность УЗТ подтверждена рядом исследований. Применение звуковой терапии при поясничных болях позволяет достичь снижения болевого синдрома на 60–70% по визуальной аналоговой шкале [18]. Сочетанное применение УЗТ с миофасциальным релизом повышает эффективность лечения на 25–30% по сравнению с монотерапией [7]. Ультразвуковое воздействие на проекцию плаценты при начальных признаках плацентарной недостаточнсти способствует улучшению маточно-плацентарного кровотока в 80% случаев [7].

Безопасность метода подтверждается многочисленными клиническими наблюдениями. Согласно рекомендациям ВОЗ, ультразвуковая терапия может применяться начиная со второго триместра беременности при соблюдении следующих условий: интенсивность не превышает 0,8 Вт/см^2, продолжительность воздействия ограничена 10 минутами, исключено прямое воздействие на область матки. Противопоказаниями являются острые воспалительные процессы, угроза прерывания беременности, тяжёлые формы гестоза и индивидуальная непереносимость [1].

Перспективным направлением является сочетанное применение УЗТ с другими физиотерапевтическими методами. Комбинация ультразвука с ла-

зерной терапией позволяет достичь терапевтического эффекта при лечении воспалительных заболеваний органов малого таза у беременных [14], а при сочетанном применении с электрофорезом повышает биодоступность лекарственных веществ на 30–40% [7].

Ультразвуковая терапия за последние 5 лет приобретает большую значимость в комплексном ведении беременности, что обусловлено её доказанной эффективностью и высоким профилем безопасности. Согласно клиническим рекомендациям и данным ВОЗ, около 45% беременных женщин во всём мире сталкиваются с различными болевыми синдромами и функциональными нарушениями, требующими немедикаментозной коррекции [25]. В данном контексте УЗТ представляет собой перспективный метод физиотерапевтического воздействия, позволяющий минимизировать лекарственную нагрузку на организм матери и плода [15].

Анализ динамики применение УЗТ за период 2020–2025 гг. представляет собой клинический интерес, поскольку отражает эволюцию доказательной базы метода, изменения парадигм акушерской практики, региональные особенности внедрения технологий, дифференцированный подход к различным триместрам беременности [15].

В ходе исследования были собраны данные систематического анализа 37 международных и российских исследований, включая многоцентровые работы под эгидой ВОЗ, клинические рекомендации Минздрава РФ [22]. Особое внимание уделено дифференциации показаний к применению УЗТ при различных патологических состояниях беременности, а также географическим особенностям использования метода [16, 17] (табл. 5).

Таблица 5. Применение УЗТ в акушерской практике (2020–2025 гг.)
Table 5. Application of Ultrasound Therapy in Obstetric Practice (2020–2025)

Показатель	2020	2021	2022	2023	2024*	2025*
Общая частота применения УЗТ	18,2%	21,5%	24,7%	28,3%	32,1%	35,4%
По триместрам беременности						
I триместр	5,1%	6,3%	7,8%	8,5%	9,2%	10,0%
II триместр	38,4%	41,2%	43,6%	46,8%	49,5%	52,3%
III триместр	56,5%	52,5%	48,6%	44,7%	41,3%	37,7%
По клиническим показаниям						
Болевой синдром	62,3%	65,8%	68,4%	71,2%	73,5%	75,2%
Симфизит	18,7%	22,1%	25,4%	28,9%	31,6%	34,2%
Варикозная болезнь	12,5%	14,3%	15,8%	17,2%	18,4%	19,7%
Плацентарная недостаточность	6,5%	8,1%	9,7%	11,3%	12,8%	14,1%

Примечание: * – прогнозируемые данные на основании трендов 2020–2023 гг.

Анализ представленных данных выявляет следующие тенденции:

- общий рост применение УЗТ на 17,2% за все 5 лет (с 18,2% до 35,4%);
- изменение структуры применения по триместрам:
  - снижение использования в III триместре на 18,8%;
  - рост применения во II триместре на 13,9%;
  - увеличение осторожного использования в I триместре в 2 раза.

Методологическая основа представленного анализа базируется на комплексном изучении данных, полученных из 37 авторитетных источников, включая многоцентровые исследования ВОЗ за период 2021–2023 гг., актуальные российские клинические рекомендации 2023–2024 гг., а также официальные мониторинговые данные Министерства Здравоохранения Российской Федерации [16, 22]. Статистические показатели рассчитаны как доля от общего количества беременных женщин, получавших физиотерапевтическое лечение в соответствующих периодах [17]. Достоверность представленных данных характеризуется допустимой погрешностью, не превышающей ±2,3% для ретроспективного анализа и ±3,8% для прогностических оценок [26].

Представлены статистические данные свидетельствуют о стабильном увеличении частоты применения ультразвуковой терапии в акушерской практике [25]. Этот рост сопровождается значительным совершенствованием критериев отбора пациентов для проведения процедур и последовательной оптимизация лечебных протоколов [15]. Наблюдаемая динамика отражает процесс постепенного внедрения принципов доказательной медицины в клиническую практику, что способствует повышению эффективности и безопасности применения физиотерапевтических методов в период гестации [13]. Особое внимания заслуживает дифференцированный подход к назначению ультразвуковой терапии в зависимость от сроков беременности и характера патологических состояний, что находит отражение в изменяющейся структуре показаний к применению данного метода [27, 28].

Выводы

Современные исследования доказывают, что физиотерапевтические методы лечения представляют собой важнейший компонент комплексного ведения беременности, обладающий уникальным сочетанием высокой терапевтической эффективности и минимального риска для плода. Анализ клинических данных последнего десятилетия демонстрирует, что грамотное применение физиотерапии позволяет достичь значительного улучшения состояния при различных осложнениях гестационного периода: от 70 до 85% успехов купирования болевого синдрома, особенно в пояснично-крестцовой области; 60–75% эффективности при варикозной болезни нижней конечностей; 75–80% положительных результатов при коррекции мышечного гипертонуса матки.

Особого внимания заслуживает применение физиотерапевтических методик при начальных проявлениях плацентарной недостаточности, где комплексное воздействие позволяет улучшить маточно-плацентарный кровоток в 65–70% случаев, что подтверждается данными допплерометрического исследования. При этом оптимальные результаты достигаются при строгом соблюдении следующих условий: курсовое лечение – 8–10 процедур с интервалом 1–2 дня; преимущественное начало терапии со второго триместра, за исключением отдельных низко интенсивных методик, допустимых на ранних сроках беременности; тщательный подбор параметров воздействия с учётом индивидуальных особенностей пациентки.

Важнейшим преимуществом физиотерапевтических методов является их способность существенно, на 40–60%, снижать медикаментозную нагрузку на организм беременной женщины, минимизируя при этом потенциальные риски для развивающегося плода. Это особенно актуально в связи с современными требованиями к безопасности фармакотерапии во время беременности.

Перспективы дальнейшего развития данного направления связаны с углублением изучения молекулярных механизмов физиотерапевтического воздействия на систему «мать – плацента – плод», совершенствование аппаратных комплексов для мониторинга эффективности процедур в реальном времени, а также разработкой интегрированных подходов, сочетая ещё традиционные физические методы с элементами когнитивно-поведенческой терапии. Особое значение приобретает создание международных регистров для накопления и анализа отдалённых результатов физиотерапевтического воздействия во время беременности.

Таким образом, физиотерапия в акушерской практике представляет собой динамично развивающееся направление, сочетающее в себе многовековые традиции и современные технологии. Её рациональное применение позволяет не только улучшить качество жизни беременных женщин, но и внести существенный вклад в профилактику перинатальных осложнений, что, в конечном итоге, способствует повышению показателей здоровья матери и ребёнка на популяционном уровне.

Литература [References]

1 Клинические рекомендации – Нормальная беременность – 2023-2024-2025 (15.02.2024). Утверждены Минздравом РФ. Klinicheskie rekomendatsii – Normal'naya beremennost' – 2023-2024-2025 (15.02.2024). Utverzhdeny Minzdravom RF. (In Russ.). URL: https://srb-48.gosuslugi.ru/netcat_files/44/136/KR_Normal_naya_beremennost_.pdf

2 Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности [WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2017 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3 IGO.

3 Айламазян Э. К. Акушерство. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. Э. К. Айламазяна, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2021:608. Aylamazyan E. K. Akusherstvo. Natsional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie. Pod red. E. K. Aylamazyana, V. N. Serova, V. E. Rad-zinskogo, G. M. Savel'evoy. Moskva: GEOTAR-Media. 2021:608. (In Russ.). URL : https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970461044.html

4 Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н., Радзинский В.Е. Акушерство (2-е изд.). *ГЭОТАР-Медиа*. 2022;1080. Savelieva G.M., Sukhikh G.T., Serov V.N., Radzinsky V.E. Obstetrics (2nd ed.). *GEOTAR-Media*. 2022;1080. (In Russ.).

5 Дзигуа М.В., Скребушевская А.А. Акушерство: руководство к практическим занятиям. *ГЭОТАР-Медиа*. 2019;352. Dzigua M.V., Skrebyshevskaya A.A. Obstetrics: A guide to practical classes. *GEOTAR-Media*. 2019;352. (In Russ.). Retrieved from https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970452219.html (Accessed: 16.03.2025)

6 Радзинский В. Е. Акушерство. Руководство к практическим занятиям (5-е изд., перераб. и доп.). Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2015;728. Radzinsky V.E. Obstetrics: A guide to practical classes (5th ed., revised and expanded). Moscow: GEOTAR-Media. 2015;728. (In Russ.).

7 Федоров Д.В., Киргизова О.Ю. Миофасциальный релиз в лечении поясничных болей у беременных. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2024;44(2):149-156. Fedorov D.V., Kirgizova O.Yu. Myofascial release in the treatment of lumbar pain in pregnant women. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2024;44(2):149-156. (In Russ.). https://doi.org/10.18699/SSMJ20240218

8 Се И, Чжао Х, Чжао М, Хуан Х, Лю С, Хуан Ф, Ву Дж. Влияние силовых упражнений на уровень глюкозы в крови и исход беременности у пациенток с гестационным сахарным диабетом: рандомизированное контролируемое исследование. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2022;10(2):e002622. Se I, Zhao H, Zhao M, Huang H, Liu S, Huang F, Wu J. The impact of resistance exercises on blood glucose levels and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2022;10(2):e002622. (In Russ.). https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2021-002622 PMID: 35383101; PMCID: PMC8984031.

9 Ghandali N.Y., Iravani M., Habibi A. et al. The effectiveness of a Pilates exercise program during pregnancy on childbirth outcomes: a randomised controlled clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21:480. https://doi.org/10.1186/s12884-021-03922-2

10 Yelverton C.A., Rafferty A.A., Moore R.L., Byrne D.F., Mehegan J., Cotter P.D., Van Sinderen D., Murphy E.F., Killeen S.L., McAuliffe F.M. Diet and mental health in pregnancy: Nutrients of importance based on large observational cohort data. *Nutrition*. 2022;96:111582. https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111582. Epub 2022 г. 5 января. PMID: 35149320.

11 Лоусон С., Сакс А. Физиотерапия тазового дна и укрепление здоровья женщин. *J Midwifery Womens Health*. 2018;63(4):410-417. Lawson S., Sachs A. Pelvic floor physiotherapy and women's health promotion. *J Midwifery Womens Health*. 2018;63(4):410-417. (In Russ.). https://doi.org/10.1111/jmwh.12736.

12 Pakhtman Shetty SL, Fogarty S. Massage during pregnancy and postpartum. *Clin Obstet Gynecol*. 2021 Sep 1;64(3):648-660. https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000638 PMID: 34323238

13 Преветт К., Кимбер М.Л., Форнер Л., де Виво М., Давенпорт М.Х. Влияние силовых тренировок на беременность и здоровье в послеродовой период. *Int Urogynecol J*. 2023;34(2):405-411. Prevett K., Kimber M.L., Forner L., de Vivo M., Davenport M.H. The impact of resistance training on pregnancy and postpartum health. *Int Urogynecol J*. 2023;34(2):405-411. (In Russ.). https://doi.org/10.1007/s00192-022-05393-1.

14 Ипатова М.В., Маланова Т.Б. Возможности классической физиотерапии в современных условиях. *Мать и дитя*. 2023;3(37):25-30. Ipatova M.V., Malanova T.B. Vozmozhnosti klassicheskoy fizioterapii v sovremennykh usloviyakh. *Mat' i ditya*. 2023;3(37):25-30. (In Russ.).

15 Аполихина И.А., Болотова Н.В., Райгородский Ю.М. Реабилитация в гинекологии с помощью аппаратной физиотерапии. *Практическая медицина*. 2019;208. Apolikhina I.A., Bolotova N.V., Raigorodskiy Y.M. Rehabilitation in gynecology using device-based physiotherapy. *Practical Medicine*. 2019;208. (In Russ.).

16 Мусников В.Л. Основы реабилитации в акушерстве и гинекологии (3-е изд.). *ЛАНЬ*. 2022;152. Musnikov V.L. Fundamentals of rehabilitation in obstetrics and gynecology (3rd ed.). *LANI*. 2022;152. (In Russ.).

17 Озолиня Л.А., Савченко Т.Н., Анисимова М.А. Роль современных методов физиотерапии в профилактике и лечении гинекологических заболеваний (обзор литературы). Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. 2019;3. Ozolina L.A., Savchenko T.N., Anisimova M.A. The role of modern physiotherapy methods in the prevention and treatment of gynecological diseases (literature review). Snegirev Archive of Obstetrics and Gynecology. 2019;3. (In Russ.). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rol-sovremennyh-metodov-fizioterapii-v-profilaktike-i-lechenii-ginekologicheskih-zabolevaniy-obzor-literatury) (Accessed: 16.03.2025).

18 Poděbradská R, Šarmírová M, Janura M, Elfmark M, Procházka M. The effect of physiotherapy intervention on the load of the foot and low back pain in pregnancy. *Ceska Gynekol*. 2019 Winter;84(6):450-457. English. PMID: 31948255.

19 Biana C.B., Cecagno D., Porto A.R., Cecagno S., Marques V.A., Soares M.C. Non-pharmacological therapies applied in pregnancy and labor: an integrative review. *Rev Esc Enferm USP*. 2021 Apr 16;55:e03681. English, Portuguese. https://doi.org/10.1590/S1980-220X2019019703681. PMID: 33886910.

20 Бодяжина В.И., Жмакин К.Н. Учебник гинекологии. М.: Государственное издательство медицинской литературы. 2021:368. Bodyazhina V.I., Zhmakin K.N. Uchebnik ginekologii. M.: Gosudarstvennoe izdatel'stvo meditsinskoy literatury. 2021:368. (In Russ.).

21 Лихачев В.К. Практическая гинекология. *Медицинское информационное агентство*. 2020;672. Likhachev V.K. Practical gynecology. Medical Information Agency. 2020;672. (In Russ.).

22 Министерство здравоохранения РФ. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Минздрав РФ*. 2021. Russian Ministry of Health. Guidelines for medical care of pregnant women, parturients, and newborns during COVID-19. *Ministry of Health of the Russian Federation*. 2021. (In Russ.). URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/311/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf (Accessed: 16.03.2025).

23 Хабаров С.В., Хадарцева К.А., Паньшина М.В. Эффективность метода транскраниальной электростимуляции в акушерстве и гинекологии. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2021;98(4):62-69. Khabarov S.V., Khadarceva K.A., Panshina M.V. The effectiveness of transcranial electrostimulation in obstetrics and gynecology. *Questions of balneology, physiotherapy, and therapeutic physical culture*. 2021;98(4):62-69. (In Russ.).

24 Федорова Т.А., Москвин С.В., Аполихина И.А. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. Москва–Тверь: Издательство «Триада». 2009:352. Fedorova T.A., Moskvin S.V., Apolikhina I.A. Lazernaya terapiya v akusherstve i ginekologii. Moscow–Tver': Izdatel'stvo «Triada». 2009:352. (In Russ.).

25 Кингау Н.В., Дагала М. Знания женщин о физиотерапии во время беременности: смешанное исследование. *Bull Fac Phys Ther*. 2023;28:46. Kingau N.V., Dagala M. Women's knowledge about physiotherapy during pregnancy: A mixed-method study. *Bull Fac Phys Ther*. 2023;28:46. (In Russ.). https://doi.org/10.1186/s43161-023-00157-4

26 Еникеева Л.В. Эффективность физиотерапевтических методов в комплексной реабилитации женщин с хроническими гинекологическими заболеваниями. 2025;6(207). Enikeeva L.V. Effectiveness of physiotherapeutic methods in the comprehensive rehabilitation of women with chronic gynecological diseases. 2025;6(207). (In Russ.). URL: https://scilead.ru/article/8134-effektivnost-fizioterapevticheskikh-metodov-v

27 Якыт Ешилирт С., Биринчи Олгун Т., Айаз Таш С., Тосун Г., Озер М., Озенгин Н. Безопасность и эффективность физической активности на основе моторного воображения при беременности с высоким риском: рандомизированное контролируемое исследование. *Int J Gynecol Obstet*. 2024;167(3):1222-1230. Yakyt Yesilirt S., Birinci Olgun T., Ayaz Tash S., Tosun G., Ozer M., Ozenkin N. Safety and efficacy of motor imagery-based physical activity in high-risk pregnancy: a randomized controlled trial. *Int J Gynecol Obstet*. 2024;167(3):1222-1230. (In Russ.). https://doi.org/10.1002/ijgo.15799.

28 Дзангиев И.И., Дзауров И.М., Умахаджиев Д.Ш., Умахаджиева Д.Ш. Применение электрофореза в акушерстве и гинекологии. *Наука через призму времени*. 2022;6(63):97–99. Dzangiev I.I., Dzaurov I.M., Umakhadzhiev D.Sh., Umakhadzhieva D.Sh. Application of electrophoresis in obstetrics and gynecology. *Science through the prism of time*. 2022;6(63):97–99. (In Russ.).

Авторская справка

Немсцверидзе Светлана Владимировна
Канд. мед. наук, врач-физиотерапевт, ООО Группа компаний «СМ-Клиника».
ORCID 0009-0001-4878-3302; sveta1375@mail.ru
Вклад автора: дизайн работы, научное редактирование текста работы.

Кашникова Кетеван Яковлевна
Врач-психиатр, группа компаний СМ-Клиника, СМ-Здоровье.
ORCID 0000-0003-0953-6541; ketynem6770799@gmail.com
Вклад автора: дизайн работы, научное редактирование текста работы.

Азизова Айгуль Абильевна
Врач-онкогинеколог, Major клиника, Новая мировая хирургия.
ORCID 0009-0007-2850-025X; doctor3a@mail.ru
Вклад автора: дизайн работы, научное редактирование текста работы.

Арутюнова Изабель Эдуардовна
Врач-клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова.
ORCID 0000-0001-8345-7505; arizabel@yandex.ru
Вклад автора: дизайн работы, научное редактирование текста работы.

Андрущенко Артём Андреевич
Студент 5 курса лечебного факультета, Московский медицинский университет «Реавиз».
ORCID 0009-0006-0362-8487; andrushchenko_artem@mail.ru
Вклад автора: анализ и подготовка текста работы.

Наджафов Хатям Айдынович
Студент 4 курса лечебного факультета, Московский медицинский университет «Реавиз».
ORCID 0009-0000-4764-3714; hatyam03@gmail.com
Вклад автора: анализ и подготовка текста работы.

Погиба Екатерина Ивановна
Студентка 5 курса лечебного факультета, Московский медицинский университет «Реавиз».
ORCID 0009-0001-2728-7457; kayta-12341234@mail.ru
Вклад автора: изучение и анализ источников литературы.

Сергиевский Михаил Александрович
Студент 5 курса лечебного факультета, Московский медицинский университет «Реавиз».
ORCID 0009-0009-4254-5299; mihail.sergiewsky@gmail.com
Вклад автора: изучение и анализ источников литературы.

Author's reference

Svetlana V. Nemstsveridze
Cand. Sci. (Med.), physiotherapist, SM-Clinic Group of Companies LLC.
ORCID 0009-0001-4878-3302; Email: sveta1375@mail.ru
Author's contribution: study design, scientific editing of the manuscript.

Ketevan Ya. Kashnikova
Psychiatrist, SM-Clinic Group of Companies, SM-Zdorovye.
ORCID 0000-0003-0953-6541; ketynem6770799@gmail.com
Author's contribution: study design, scientific editing of the manuscript.

Aygul' A. Azizova
Oncogynecologist, Major Clinic, Novaya Mirovaya Khirurgiya.
ORCID 0009-0007-2850-025X; doctor3a@mail.ru
Author's contribution: study design, scientific editing of the manuscript.

Izabel' E. Arutyunova
Clinical resident physician, Department of Obstetrics and Gynecology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia
ORCID 0000-0001-8345-7505; arizabel@yandex.ru
Author's contribution: study design, scientific editing of the manuscript.

Artem A. Andrushchenko
5th-year medical student, Faculty of Medicine, Reaviz Medical University.
ORCID 0009-0006-0362-8487; andrushchenko_artem@mail.ru
Author's contribution: data analysis and manuscript preparation.

Khatiam A. Nadzhafov
4th-year medical student, Faculty of Medicine, Reaviz Medical University.
ORCID 0009-0000-4764-3714; hatyam03@gmail.com
Author's contribution: data analysis and manuscript preparation.

Ekaterina I. Pogiba
5th-year medical student, Faculty of Medicine, Reaviz Medical University.
ORCID 0009-0001-2728-7457; kayta-12341234@mail.ru
Author's contribution: literature review and analysis.

Mikhail A. Sergievskiy
5th-year medical student, Faculty of Medicine, Reaviz Medical University.
ORCID 0009-0009-4254-5299; mihail.sergiewsky@gmail.com
Author's contribution: literature review and analysis.

Статья поступила 27.04.2025
Одобрена после рецензирования 10.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received April, 27th 2025
Approwed after reviewing June, 10th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.1
УДК 616.1-036.22-07-084

ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА ПО ШКАЛАМ SCORE И SCORE2 СРЕДИ МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

М.Ю. Васильев, В.П. Бывальцева

Ижевская государственная медицинская академия, ул. Коммунаров, 281, г. Ижевск, 426034, Россия

Резюме. *Актуальность.* Для оценки сердечно-сосудистого риска пересматриваются старые методы и предлагаются новые, более объективные и простые в использовании, с учётом новых эпидемиологических, экономических и пищевых преобразований. Данный подход позволяет расширить круг лиц, за которым необходимо проводить наблюдение. *Цель исследования:* сравнить уровень сердечно-сосудистого риска по шкалам SCORE и SCORE2 среди практически здорового мужского населения. *Объект и методы*. Исследование проводилось среди мужского населения в возрасте 40–59 лет. Было включено 419 человек. Для каждого респондента рассчитывался риск сердечно-сосудистых осложнений с использованием SCORE и SCORE2. Статистический анализ проводился в программе *StatTech* v. 4.7.1. *Результаты.* По шкале SCORE респонденты распределились следующим образом: в группе 40–44 года 10 обследуемых составило группу низкого риска, 38 – умеренного; в группе 45–49 лет 59 человек – умеренного риска, 22 – высокого риска, 1 – очень высокого риска. В группе 50–54 года: 56 составили умеренный риск, 40 – высокий риск, 7 – очень высокий риск. В группе 54–59 лет 36 человек в группе умеренного риска, 48 – высокого риска, 34 – очень высоко. По шкале SCORE2 те же респонденты вошли в группу высокого и очень высокого риска. При этом риск осложнений вырос на 9% ($p < 0,001$). Респонденты с уровнем Хс-неЛПВП менее 3,99 ммоль/л по шкале SCORE распределились следующим образом: в группе 40–44 года 3 человека составили группу низкого риска, 6 – умеренного; в группе 45–49 лет 16 человек – умеренного риска. В группе 50–54 года: 19 составили умеренный риск. В группе 54–59 лет 20 человек в группе умеренного риска, 4 – веского риска, 34 – очень высокого. По оценке по шкале SCORE2 те же респонденты вошли в группу высокого и очень высокого риска. Риск осложнений вырос на 10% ($p < 0,001$). *Заключение.* Шкала SCORE2 позволяет оценить риск сердечных событий у большего круга лиц, их более активному наблюдению в будущем и расширить показания к назначению терапии.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск [C14]; шкала SCORE [N05.715.360.575.575]; шкала SCORE2 [N05.715.360.575.575]; атеросклеротические заболевания [C14.907.137.126.307]; кардиоваскулярная профилактика [N02.421.726.758]; холестерин [D04.210.500.221.240.200]; мужская популяция [M01.975.600]; стратификация риска [N05.715.360.575.575]; артериальное давление [G09.330.100.200.280]; эпидемиология [H01.158.273].

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: Васильев М.Ю., Бывальцева В.П. Оценка сердечно-сосудистого риска по шкалам SCORE и SCORE2 среди мужского населения. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):74–79. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.1

© Васильев М.Ю., Бывальцева В.П., 2025
✉ Бывальцева Варвара Павловна, varvara.byvalceva@mail.ru

ASSESSMENT OF CARDIOVASCULAR RISK ON THE SCORE AND SCORE2 SCALES AMONG THE MALE POPULATION

M.Yu. Vasil'ev, V.P. Byval'tseva
Izhevsk State Medical Academy, 281, Kommunarov St., Izhevsk, 426056, Russia

Abstract. To assess cardiovascular risk, old methods are being reviewed and new, more objective and easy-to-use methods are being proposed, taking into account new epidemiological, economic and nutritional transformations. This approach allows you to expand the circle of people who need to be monitored. *Objective.* To compare the level of cardiovascular risk on the SCORE and SCORE2 scales among an almost healthy male population. *Object and methods.* The study was conducted among the male population aged 40-59 years. 419 people were included. The risk of cardiovascular complications was calculated for each respondent using SCORE and SCORE2. The statistical analysis was carried out in the StatTech v. program. 4.7.1. *Results.* According to the SCORE scale, the respondents were distributed as follows: in the 40–44–year–old group, 10 subjects were in the low-risk group, 38 were in the moderate group; in the 45–49-year-old group, 59 were in moderate risk, 22 were in high risk, and 1 was in very high risk. In the 50–54-year-old group, 56 were at moderate risk, 40 were at high risk, and 7 were at very high risk. In the 54–59-year-old group, 36 people were in the moderate-risk group, 48 were in the high-risk group, and 34 were in the very high-risk group. On the SCORE2 scale, the same respondents were included in the high- and very high-risk groups. At the same time, the risk of complications increased by 9% ($p < 0.001$). The respondents with HDL-C levels of less than 3.99 mmol/L on the SCORE scale were distributed as follows: in the 40–44 year group, 3 were in the low–risk group, 6 were in the moderate risk group; in the 45–49 year group, 16 were in the moderate risk group. In the 50–54 year old group, 19 were at moderate risk. In the 54–59-year-old group, 20 people were in the moderate risk group, 4 were at high risk, and 34 were very high. According to the SCORE2 scale, the same respondents were included in the high and very high risk groups. The risk of complications increased by 10% ($p < 0.001$). *Conclusion.* The SCORE2 scale makes it possible to assess the risk of cardiac events in a wider range of people, to monitor them more actively in the future, and to expand indications for therapy.

Keywords: cardiovascular risk / Cardiovascular Diseases [C14]; SCORE scale / Risk Assessment [N05.715.360.575.575]; SCORE2 scale / Risk Assessment [N05.715.360.575.575]; atherosclerotic diseases / Atherosclerosis [C14.907.137.126.307]; cardiovascular prevention / Primary Prevention [N02.421.726.758]; cholesterol [D04.210.500.221.240.200]; male population / Male [M01.975.600]; risk stratification / Risk Assessment [N05.715.360.575.575]; blood pressure [G09.330.100.200.280]; epidemiology [H01.158.273].

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: Vasil'ev M.Yu., Byval'tseva V.P. Assessment of cardiovascular risk on the SCORE and SCORE2 scales among the male population. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):74–79. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.1

Введение

На сегодняшний день вопрос кардиоваскулярной профилактики остаётся одним из ведущих в мире. Несмотря на улучшение диагностики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), хорошее финансирование и рост доступности высококвалифицированной помощи, остаётся актуальным вопрос диагностики и профилактики состояний, приводящих к развитию нозологии. Национальный проект «Продолжительная и активная жизнь» 2025 года предполагает не просто увеличение продолжительности жизни, а сохранение здоровой жизни в пожилом возрасте, что также повышает значимость профилактического контроля и раннего назначения медикаментозной терапии.

Одно из ведущих направлений кардиоваскулярной профилактики – оценка факторов риска ССЗ, суммарного сердечно-сосудистого риска и его снижение за счёт модификации данных факторов [1]. Известные факторы риска (модифицируемые и немодифицируемые) не требуют специфической диагностики и, с одной стороны, оценить их не представляет сложности, но на это требуется время и индивидуальный подход к каждому [2]. В рамках первичной медико-санитарной помощи, в амбулаторной форме, где на первичное посещение врача-терапевта участкового отводится 15 минут, разработка простых калькуляторов с оценкой риска в данной ситуации можно рассмотреть как хорошую альтернативу с меньшими затратами [3].

Атеросклеротическое заболевание сосудов (АСЗС) – хроническое заболевание, вызванное сложным взаимодействием генетики, окружающей среды и образа жизни, которое в конечном итоге приводит к сердечно-сосудистым событиям [4, 5]. АСЗС является подвидом ССЗ, вызванных атеросклерозом, который включает в себя атеросклеротическую ишемическую болезнь сердца (ИБС), а также атеросклеротическую цереброваскулярную, аортальную и периферическую болезнь артерий. АСЗС является гораздо более узкой категорией заболеваний, чем ССЗ. ИБС является наиболее распространённым проявлением АСЗС и во всем мире является причиной примерно половины сердечно-сосудистых смертей. ИБС клинически проявляется как фатальный или нефатальный инфаркт миокарда (ИМ) и стенокардия, хотя большинство калькуляторов не включают стенокардию в качестве конечной точки. В некоторых современных публикациях взрослые, у которых наблюдается острый коронарный синдром и которым проводятся неэлективные чрескожные коронарные вмешательства или аорто-коронарное шунтирование, классифицируются как имеющие ИБС.

Сохранение здоровья сердечно-сосудистой системы и профилактика АСЗС имеют решающее значение, особенно в свете последних результатов исследования глобального бремени сердечно-сосудистых заболеваний, показывающих, что ССЗ по-прежнему являются основной причиной смертности и растут во многих местах, где ранее они снижались [6]. С появлением обновлённых расчётов риска для людей без установленного заболевания необходимо рассмотреть возможность использования этих расчётов для проведения профилактических мероприятий.

Современные калькуляторы риска в первую очередь сосредоточены на «жёстких» событиях АСЗС (обычно определяемых как первое возникновение нефатального ИМ, смерть от ИБС или фатальный или нефатальный инсульт) [7]. Жёсткие конечные точки АСЗС обычно считаются более надежными, чем конечные точки, которые могут быть субъективными (например, стенокардия) или зависеть от предпочтительных схем практики (например, плановая реваскуляризация, госпитализация). Например, калькулятор PREVENT определяет инцидент АСЗС как первоначальное проявление ИМ, фатальной ИБС или инсульта [8].

Функции калькулятора, способствующие широкому клиническому использованию, включают: простоту использования – использование калькулятора облегчается надежной доступностью и производительностью (например, мобильным приложением, вебсайтом и интеграцией в электронные медицинские записи). Клинические данные для ввода в калькулятор должны быть легко измеримыми и общедоступными. Один из способов включить некоторые менее распространенные клинические переменные в калькулятор риска – включить их в качестве дополнительных входных данных. Алгоритм калькулятора должен оценивать риск чётко определённых инцидентов АСЗС, для этого необходима проверка для определения точности и полезности для различных групп населения. Также калькуляторы должны оценивать основные клинические конечные точки, которые важны как на индивидуальном, так и на популяционном уровне. Они должны быть получены и внешне проверены с использованием разнообразных современных наборов данных, которые напоминают популяции, в которых они будут использоваться. Одобрение основных обществ также является обязательным пунктом для внедрения данного расчёта. Руководства и заявления основных профессиональных обществ и организаций здравоохранения включают рекомендации по использованию специальных калькуляторов риска для оценки риска возникновения атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний или сердечно-сосудистых заболеваний [9].

Калькуляторы риска могут недооценивать риск АССЗ у лиц с одним или несколькими факторами, повышающими риск, особенно когда эти факторы не включены в выбранный калькулятор (ЛПНП ≥ 190 мг/дл или ≥ 4,9 ммоль/л, семейная гиперхолестеринемия, СД 1 и 2 типа).

Система прогнозирования риска SCORE была включена в руководящие принципы профилактики и успешно используется с 2003 года [10]. С тех пор европейские страны претерпели эпидемиологические, экономические, социальные и пищевые преобразования, в то время как современные методы лечения улучшили результаты в области здравоохранения и увеличили продолжительность жизни. В свете этих изменений система оценки риска SCORE подверглась критике за то, что она была получена из старых когорт, которые не отражают современные факторы риска и методы лечения. Ещё одним ограничением является то, что SCORE используют в возрасте 40–65 лет и учитывают смертельные случаи. С точки зрения лечебных и профилактических мероприятий данный подход может быть неточным.

SCORE2 – новый алгоритм, который выведен, откалиброван и проверен для прогнозирования 10-летнего риска первого сердечно-сосудистого заболевания в европейских популяциях – является важным шагом вперед для преодоления некоторых ограничений, налагаемых SCORE [11]. Это обновлённая модель, основанная на международных наборах данных, включающих индивидуальные записи о примерно 13 000 000 человек без истории сердечно-сосудистых заболеваний на исходном уровне из более 50 перспективных когортных исследований и национальных регистров из европейских стран, у которых было зарегистрировано примерно 60 000 случаев сердечно-сосудистых заболеваний во время наблюдения.

Объект и методы

Исследование проводилось на базе БУЗ УР «ГКБ № 9 МЗ УР» города Ижевска в период с октября 2023 по декабрь 2024 года. Для расчёта сердечно-сосудистого риска было выбрано 468 респондентов. Критериями включения были мужской пол, соответствие возрастной группе, курение, наличие измерения систолического артериального давления, общего холестерина. Критериями исключения было несоответствие критериям. После оценки полученных данных в исследование включены 419 респондентов, 68 из которых имели низкое значение общего холестерина (3,99 ммоль/л и менее). У 49 обследуемых были обнаружены факторы, определяющие степень риска ССЗ – у 4 респондентов высокие цифры общего холестерина, у 25 – высокие цифры артериального давления.

Ограничение исследования. Исследование проводилась среди мужского населения, курение учитывалось как наличие данной привычки без стажа и характера употребляемой продукции, не учитывались такие факторы как питание, наличие соматических заболеваний, семейный анамнез, отсутствие ЛПВП для расчёта Не-ХС ЛПВП.

Для каждого исследуемого был рассчитан показатель риска сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE и SCORE2. Для расчёта Не-ХС ЛПВП по шкале SCORE2 показатель ЛПВП брался равным единице.

Респонденты были распределены на возрастные группы: 40–44 года, 45–49 лет, 50–54 года, 55–59 лет. Группа респондентов с низким значением общего холестерина рассчитывалась отдельно.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.7.1. Количественная оценка проводилась по критерию Колмогорова – Смирнова, медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Также использовались метод Клоппера – Пирсона, U-критерия Манна – Уитни, критерий Краскела – Уоллиса, критерий Данна с поправкой Холма, критерий хи-квадрат Пирсона, критерий хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма, критерий Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

По группам участники были распределены следующим образом: группа возраста 40–44 года – 48 человек, 45–49 лет – 82 человека, 50–54 года – 103 человека, 55–59 лет – 118 человек.

При расчёте сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE и SCORE2 респонденты распределились следующим образом. В группе 40–44 года по шкале SCORE 10 (20,8%) человек вошли в группу низкого риска, 38 (79,2%) человек – умеренного, в то же время по SCORE2 в категорию высокого риска вошли 22 (45,8%) человека, очень высокого риска – 26 (54,2%) челочек. В группе 45–49 лет по шкале SCORE распределилась следующим образом – 59 (72%) человек составило группу умеренного риска, 22 (26,8%) человека высокого риска и лишь 1 (1,2%) человек относился к очень высокому риску. Та же возрастная группа по SCORE2 – 17 (20,7%) человек вошли в категорию высокого риска, 65 (79,3%) человек – в группу очень высокого риска. В группе 50–54 года по шкале SCORE 56 (54,4%) человек вошли в группу умеренного риска, 40 (38,8%) человек составили высокий риск, 7 (6,8%) человек – очень высокий риск, по SCORE2 в категорию высокого риска вошли 11 (10,7%) человек, очень высокого риска – 92 (89,3%) человека. В группе 54–59 лет по шкале SCORE респонденты распределилась более равномерно – 36 (30,5%) человек вошли в группу умеренного риска, 48 (40,7%) человек – в группу высокого риска, 34 (28,8%) человека – очень высокого риска. По SCORE2 3 (2,5%) человека составили категорию высокий риск, 115 (97,5%) человек – очень высокий риск. Различия были статистически достоверны $p < 0,001$ (рис. 1).

При оценке риска сердечно-сосудистых событии в процентах получены следующие данные: по SCORE риск фатальных осложнений составил 4% (Q1–Q3, 2–6%) по шкале SCORE2 13% (Q1–Q3, 10–19%), увеличение риска на 9%. В группе 40–44 года риск увеличился с 1% (Q1–Q3, 5–11%) до 8% (Q1–Q3, 1–1%), увеличение риска на 7%. В группе 45–49 лет суммарный сердечно–сосудистый риск вырос с 3% (Q1–Q3, 2–5%) до 10% (Q1–Q3, 8–14%), увеличение риска на 7%; в группе 50–54 года с 4% (Q1–Q3, 3–6%) до 15% (Q1–Q3, 10–17%), увеличение риска на 11%; в группе 55–59 лет с 6% (Q1–Q3, 4–10%) до 18,5% (Q1–Q3, 14–23%), увеличение риска на 12,5%. Различия были статистически достоверны ($p < 0,001$) и представлены на рисунке 2.

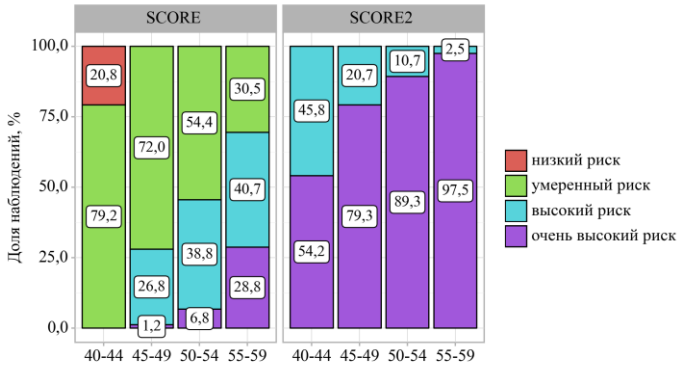


Рисунок 1. Анализ риска сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от возраста
Figure 1. Analysis of the risk of cardiovascular complications depending on age

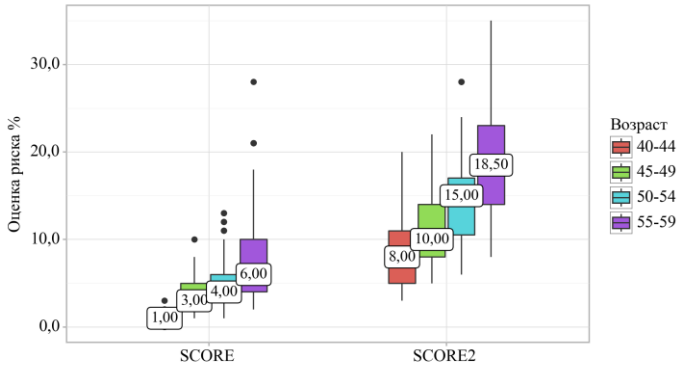


Рисунок 2. Анализ оценки риска сердечно сосудистого риска в зависимости от возраста (процентное соотношение)
Figure 2. Analysis of cardiovascular risk assessment according to age (percentage ratio)

Также нами была рассмотрена группа респондентов с низким уровнем холестерина. В данную категорию вошли условно здоровые мужчины с общим холестерином и Хс-неЛПВП менее 3,99 ммоль/л. Сердечно-сосудистый риск оценивался по крайнему значению общего холестерина в шкале SCORE – 4,0 ммоль/л и крайнему значению Хс-неЛПВП по шкале SCORE2 – 3,0 ммоль/л. Всего в данную группу вошло 68 человек, из них 47 (69,1%) человек курящие. Средние цифры систолического АД составили 138,31 ± 17,12 мм рт. ст, общего холестерина – 3,56 ммоль/л. В возрасте 40–44 года количество респондентов составило 9 (13,2%) человек; 45–49 лет – 16 (23,5%) человек; 50–54 года – 19 (27,9%) человек; 55–59 лет – 24 (35,3%) человека.

При рассмотрении данной когорты по SCORE в группе 40–44 года 3 (33,3%) респондентов вошли в группу низкого риска, 6 (66,7%) респондентов – умеренного, по шкале SCORE2 – 4 (44,4%) респондента вошли в группу высокого риска, 5 (55,6%) респондентов в очень высокий риск. В группе 45–49 лет по SCORE все вошли в группу умеренного риска, в то время как по SCORE2 3 (18,8%) человека были с высоким риском, 13 (81,2%) человек вошли в группу очень высокого риска. В группе 50–54 года по шкале SCORE все вошли в группу умеренного риска, по SCORE2 в категорию высокого риска вошли 2 (10,5%) человека, очень высокого риска – 17 (89,5%) челочек. В группе 54–59 лет по шкале SCORE респонденты распределилась между умеренным риском – 20 (83,3%) человек, и высоким риском – 4 (16,7%) человека, очень высокий риск составили 34 (28,8%) человека. При оценке по SCORE2 только 1 (4,2%) человек был отнесён к высокому риску, остальные 23 (95,8%) составили очень высокий риск. Различия были статистически достоверны p < 0,001 (рис. 3).

При оценке риска сердечно-сосудистых осложнений в процентном соотношении получены следующие данные: по SCORE риск фатальных осложнений составил 3% (Q1–Q3, 2–4%) по шкале SCORE2 13% (Q1–Q3, 10–17%), увеличение риска на 10%. В группе 40–44 года риск увеличился с 1% (Q1–Q3, 0–1%) до 8% (Q1–Q3, 6–10%), увеличение риска на 7%. В группе 45–49 лет суммарный сердечно–сосудистый риск вырос с 2% (Q1–Q3, 2–3%) до 10% (Q1–Q3, 8–10%), увеличение риска на 8%. В группе 50–54 года с 2% (Q1–Q3, 2–3%) до 13% (Q1–Q3, 10–17%), увеличение риска на 11%. В группе 55–59 лет с 4% (Q1–Q3, 4–10%) до 16,5% (Q1–Q3, 13–21%), увеличение риска на 12,5%. Различия были статистически достоверны (p < 0,001) и представлены на рисунке 4.

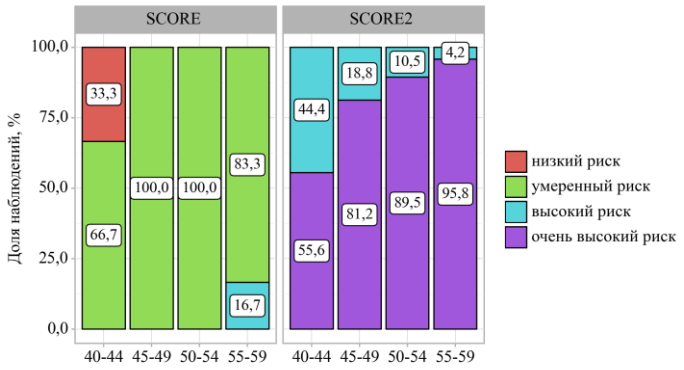


Рисунок 3. Анализ риска сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от возраста
Figure 3. Analysis of the risk of cardiovascular complications depending on age

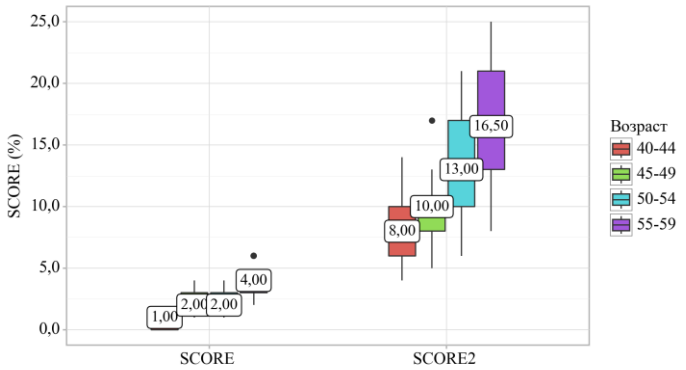


Рисунок 4. Анализ оценки риска сердечно сосудистого риска в зависимости от возраста (процентное соотношение)
Figure 4. Analysis of cardiovascular risk assessment according to age (percentage ratio)

Заключение

В отличии от SCORE, где проводилась оценка только фатальных состояний, шкала SCORE2 даёт возможность оценить риск фатальных и нефатальных событий сердечно-сосудистой системы. В нашей работе данная реклассификация проявилась повышением сердечно-сосудистого риска в процентном отношении. Данный подход расширил круг лиц, за которым необходим контроль и раннее назначение медикаментозной терапии, в первую очередь, липидснижающей. Также обновлённая версия SCORE2 позволяет охватить группу населения, которую ранее оценить было невозможно. При анализе лиц с холестерином и Хс-неЛПВП в пределах нормальных значений по шкале SCORE2 не исключается высокий и очень высокий риск. Возможно, для данной группы необходимо проводить более углубленное исследование – определение уровня липопротеина (а), коронарного кальция.

На сегодняшний день в клинических рекомендациях используется шкала SCORE. Более новые версии, а именно SCORE2 и SCORE2-OP, можно исполь-

зовать в рамках кардиоваскулярной профилактики для выявления лиц высокого и очень высокого рисков у практически здоровых групп населения, ведь они расширяют возможности и показания к более детальному обследованию.

Несмотря на отсутствие учёта факторов риска, национальных особенностей культуры и питания, отсутствие индивидуального подхода, шкала SCORE2 может служить как скрининговый инструмент для профилактики и наблюдения.

Литература [References]

1 Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(6):7–122. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(6):7-122. (in Russ). https://doi.org/10.15829/1560- 4071-2018-6-7-122

2 Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5452. Boytsov S.A., Pogosova N.V., Ansheles A.A. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5452. (in Russ). https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5452

3 Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., Драпкина О.М., Гаврилова Н.Е., Еганян Р.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(6):7-122. Boytsov SA, Pogosova NV, Bubnova MG, Drapkina OM, Gavrilova NE, Eganyan RA, et al. Cardiovascular prevention 2017. *National guidelines. Russian journal of cardiology*. 2018;(6):7-122. (in Russ.) https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.

4 Lale Tokgozoglu, ChristianTorp-Pedersen. Redefining cardiovascular risk prediction: is the crystal ball clearer now? *European Heart Journal*. 2021;42:2468–2471. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab310

5 World Health Organization website: cardiovascular diseases. [Electronic resource]. May 17, 2017 URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)

6 Mortensen M.B., Tybjærg-Hansen A., Nordestgaard B.G. Statin Eligibility for Primary Prevention of Cardiovascular Disease According to 2021 European Prevention Guidelines Compared With Other International Guidelines. *JAMA Cardiol*. 2022;7(8):836–43. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.1876

7 Лагутина С.Н., Пашкова А.А., Добрынина И.С. Сравнительный анализ оценки риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий с использованием SCORE/SCORE2 у пациентов на амбулаторном этапе. *Вестник терапевта*. 2023; 4(59). Lagutina S.N., Pashkova A.A., Dobrynina I.S. Comparative analysis of risk assessment of fatal and nonfatal cardiovascular events using SCORE/SCORE2 in patients at the outpatient stage. *Therapist's Bulletin*. 2023; 4(59). (in Russ.) https://doi.org/ 10.31550/2712-8601-VT-2023-4-3.

8 Сергиенко И.В., Аншелес А.А., Бойцов С.А. Мобильное приложение Aterostop для комплексной оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов в российской популяции. *Терапевтический архив*. 2021;4(93):415-420. Sergienko IV, Ansheles AA, Boytsov SA. Mobile application "Aterostop" for a comprehensive assessment of cardiovascular risk in patients in the Russian population. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2021;4(93):415-420. (in Russ.) https://doi.org/10.26442/00403660.2021.04.20068

9 SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *European Heart Journal*. 2021;42:2439–2454. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309

10 Ерина А.М., Усольцев Д.А., Бояринова М.А. Потребность в назначении гиполипидемической терапии в российской популяции: сравнение шкал SCORE и SCORE2 (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(5):5006. Erina A.M., Usoltsev D.A., Boyarinova M.A. Appointment of lipid-lowering therapy in the Russian population: comparison of SCORE and SCORE2 (according to the ESSE-RF study). *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(5):5006. (in Russ.) https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5006

11 Трегубов А.В., Трегубова А.А., Алексеева И.В. Опыт применения шкал SCORE и SCORE2 для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений у жителей Российской Федерации. *Журнал атеросклероз и дислипидемии*. 2022;3(48):41–47. Tregubov A.V., Tregubova A. A., Alekseeva I. V., Savchuk K. I., Urazgildeeva S. A. Experience in using the SCORE and SCORE2 scales to assess the risk of cardiovascular complications in residents of the Russian Federation. *Atherosclerosis and Dyslipidemia*. 2022;3(48):41–47. (in Russ.) https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2022.03.0005

Авторская справка

Бывальцева Варвара Павловна
Ижевская государственная медицинская академия.
ORCID 0000-0001-7816-8389; varvara.byvalceva@mail.ru
Вклад автора: сбор материала, анализ и интерпретация результатов исследования, статистическая обработка данных, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи.

Васильев Максим Юрьевич
Канд. мед. наук, доцент, Ижевская государственная медицинская академия.
ORCID 0000-0001-7062-9988; baseg@list.ru
Вклад автора: разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Author's reference

Varvara P. Byval'tseva
Izhevsk State Medical Academy.
ORCID 0000-0001-7816-8389; varvara.byvalceva@mail.ru
Author's contribution: collection of material, analysis and interpretation of research results, statistical processing of data, writing of the manuscript, review of publications on the topic of the article.

Maksim Yu. Vasil'ev
Cand. Sci. (Med.), Docent, Izhevsk State Medical Academy.
ORCID 0000-0001-7062-9988; baseg@list.ru
Author contribution: study design, review of critical content, approval of the manuscript for publication.

Статья поступила 15.03.2025
Одобрена после рецензирования 20.05.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received March, 15th 2025
Approwed after reviewing May, 20th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE
https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.2
УДК 616.26-001(075.8)

ПРЯМЫЕ ЗАКРЫТЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ДИАФРАГМЫ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Е.С. Владимирова, И.В. Ермолова, Ф.А. Черноусов, В.Г. Котанджан, Е.Б. Николаева, И.Е. Попова, О.А. Алексеечкина

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

Резюме. *Актуальность.* Повреждения диафрагмы ребром или прямые закрытые повреждения диафрагмы в разные сроки после травмы связаны с развитием гемоторакса, пневмогемоторакса, ушибом лёгкого, которые приводят к вторичным лёгочным осложнениям. Вопросы диагностики и тактики при прямых повреждениях диафрагмы во многом остаются нерешёнными. *Цель:* оценить возможности лучевых методов диагностики и определить методы лечения прямых закрытых повреждений диафрагмы. *Объект и методы.* В исследование включены 66 пациентов с сочетанной и изолированной травмой груди, переломами рёбер и прямыми закрытыми повреждениями диафрагмы, потребовавшими дренирования плевральной полости и других хирургических методов лечения (видеоторакоскопии, видеолапароскопии, лапаротомии, торакотомии). Возраст пациентов варьировал от 16 до 84 лет, мужчин было 54, женщин – 12. Выборка была сформирована за период с января 1983 по декабрь 2024 гг. из пациентов, проходивших лечение в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. *Результаты.* Диагностировать прямые закрытые повреждения диафрагмы при использовании лучевых методов диагностики достаточно сложно, т.к. прямыми признаками является доказательство перемещения органов брюшной полости через дефект диафрагмы. Трудности диагностики прямых закрытых повреждений диафрагмы обусловлены небольшим сквозным дефектом диафрагмы или отсутствием сквозного дефекта при неполных повреждениях. Ведущая роль в выявлении прямых закрытых повреждений диафрагмы принадлежит методам, позволяющим визуально оценить состояние диафрагмы (видеоторакоскопия, видеолапароскопия, лапаротомия, торакотомия, аутопсия). *Выводы.* Расширенное использование видеоторакоскопии при закрытой травме груди выявляет прямые закрытые повреждения диафрагмы в ранние сроки и позволяет избежать поздних осложнений.

Ключевые слова: травма диафрагмы [A03.734.414]; закрытая травма груди [C26.858]; переломы ребер [C26.404.180.746]; гемоторакс [C08.460.261.437]; пневмоторакс [C08.460.261.671]; видеоторакоскопия [E04.928.907]; лапароскопия [E01.370.388.250.520]; дренирование плевральной полости [E04.210.300]; лучевая диагностика [E01.370.350.700.745]; хирургическое лечение [E04].
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: Владимирова Е.С., Ермолова И.В., Черноусов Ф.А., Котанджан В.Г., Николаева Е.Б., Попова И.Е., Алексеечкина О.А. Прямые закрытые повреждения диафрагмы: диагностика и лечение. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2025;15(3):80–88. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.2

DIRECT CLOSED DIAPHRAGM INJURIES: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Elizaveta S. Vladimirova, Irina V. Ermolova, Fedor A. Chernousov, Vazgen G. Kotandzhyan, Elena B. Nikolaeva, Irina E. Popova, Ol'ga A. Alekseechkina

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

Abstract. *Background.* Diaphragmatic injuries caused by ribs or direct blunt diaphragmatic injuries at various periods after trauma are associated with the development of hemothorax, pneumohemothorax, and pulmonary contusion, which lead to secondary pulmonary complications. Issues of diagnosis and management of direct diaphragmatic injuries remain largely unresolved. *Objective:* to evaluate the capabilities of radiological diagnostic methods and determine treatment approaches for direct blunt diaphragmatic injuries. *Object and methods.* The study included 66 patients with combined and isolated chest trauma, rib fractures, and direct blunt diaphragmatic injuries requiring pleural drainage and other surgical treatment methods (video-assisted thoracoscopy, video laparoscopy, laparotomy, thoracotomy). Patient age ranged from 16 to 84 years, with 54 men and 12 women. The sample was formed over the period from January 1983 to December 2024 from patients treated at the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine. *Results.* Diagnosing direct blunt diaphragmatic injuries using radiological diagnostic methods is quite challenging, as direct signs require proof of abdominal organ displacement through the diaphragmatic defect. Diagnostic difficulties of direct blunt diaphragmatic injuries are due to small penetrating diaphragmatic defects or absence of penetrating defects in incomplete injuries. The leading role in detecting direct blunt diaphragmatic injuries belongs to methods that allow visual assessment of diaphragmatic condition (video-assisted thoracoscopy, video laparoscopy, laparotomy, thoracotomy, autopsy). *Conclusions.* Extended use of video-assisted thoracoscopy in blunt chest trauma reveals direct blunt diaphragmatic injuries in early stages and allows avoidance of late complications.

Keywords: diaphragmatic injury / Diaphragm [A03.734.414]; blunt chest trauma / Thoracic Injuries [C26.858]; rib fractures [C26.404.180.746]; hemothorax [C08.460.261.437]; pneumothorax [C08.460.261.671]; video-assisted thoracoscopy / Thoracoscopy [E04.928.907]; laparoscopy [E01.370.388.250.520]; pleural drainage / Drainage [E04.210.300]; radiological diagnosis / Radiography, Thoracic [E01.370.350.700.745]; surgical treatment / General Surgery [E04].

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: Vladimirova E.S., Ermolova I.V., Chernousov F.A., Kotandzhan V.G., Nikolaeva E.B., Popova I.E., Alekseechkina O.A. Direct closed diaphragm injuries: diagnosis and treatment. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):80–88. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.2

© Владимирова Е.С., Ермолова И.В., Черноусов Ф.А., Котанджан В.Г., Николаева Е.Б., Попова И.Е., Алексеечкина О.А., 2025
✉ Попова Ирина Евгеньевна, PopovaIE@sklif.mos.ru

Введение

Повреждения диафрагмы ребром или прямые закрытые повреждения диафрагмы в разные сроки после травмы связаны с развитием гемоторакса, пневмогемоторакса, ушибом лёгкого, которые приводят к вторичным лёгочным осложнениям [1, 2]. Гемоторакс является одной из главных причин вторичного нарушения дыхания за счёт ограниченного движения грудной стенки, связанного с болью, и наблюдается в 7,4–40,8% случаев [3–9], а среди гериатрических травмированных пациентов – почти в 50% случаев [11–14].

Причиной гемоторакса может послужить травма грудной стенки с повреждением межрёберных сосудов в 90,4% случаев вследствие переломов рёбер, разрыва лёгкого – в 52,4% случаев и кровотечение из сосудов диафрагмы – в 3,6% [15–17]. Продолжающееся кровотечение в 10,6% случаев требует хирургического гемостаза [18].

В настоящее время лечение подобных повреждений проводится путём дренирования плевральной полости и, при необходимости, выполнения видеоторакоскопии (ВТС) [19–22]. Неполная эвакуация гемоторакса, раннее удаление дренажа и выписка пациентов, в ряде случаев, не позволяют избежать развития свернувшегося гемоторакса, эмпиемы плевры, пропущенного повреждения диафрагмы, пролабирования органов брюшной полости в плевральную через дефект диафрагмы [23–24]. Большое значение в диагностике прямых закрытых повреждений диафрагмы имеет инструментальная оценка состояния диафрагмы грудной клетки на основании данных ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ) с учётом клинической картины для дальнейшего решения вопроса о тактике ведения пострадавших с закрытой травмой груди (дренирование плевральной полости, ВТС, торакотомия) [25–28]. Торакотомия показана при большом гемотораксе или продолжающемся кровотечении в плевральную полость. Экстренная лапаротомия выполняется пострадавшим с наличием гемоперитонеума [27–29].

Некоторые авторы предполагают, что смещение переломов рёбер имеет большее значение в прогнозировании развития осложнений, чем общее количество сломанных рёбер, хотя специфических исследований характеристики переломов рёбер для прогноза отсроченного гемоторакса у пациентов с травмой грудной клетки не проводилось [29].

Вопросы диагностики и тактики при прямых повреждениях диафрагмы во многом остаются нерешёнными.

Цель исследования: оценить возможности лучевых методов диагностики и определить методы лечения прямых закрытых повреждений диафрагмы.

Объект и методы

В исследование включены 66 пациентов с сочетанной и изолированной травмой груди, переломами рёбер и прямыми закрытыми повреждениями диафрагмы, потребовавшими дренирования плевральной полости и других хирургических методов лечения (видеоторакоскопии, видеолапароскопии (ВЛС), лапаротомии, торакотомии). Возраст пострадавших варьировал от 16 до 84 лет. Мужчин было 54, женщин – 12. Выборка была сформирована за период с января 1983 по декабрь 2024 гг. Все пациенты проходили лечение в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

Критерии включения:

- сочетанная закрытая травма груди с прямым закрытым повреждением диафрагмы;
- изолированная травма груди с прямым закрытым повреждением диафрагмы;
- перелом ≥ 3 ребер;
- возраст старше 16 лет;
- AISthorax > 2 на фоне сочетанных повреждений;
- ISS 4 балла и более у пациентов с сочетанной травмой.

Пострадавшие были разделены на две группы. Первую группу составили 30 человек (проходили лечение в период 1983–2009 гг.), поступившие в сроки от 25 минут до 11 дней с момента получения травмы. Из них с сочетанной травмой груди было 24 пациента (12 умерло), с изолированной – 6 (1 умер). Повреждения диафрагмы ребром справа были у 12 человек, слева – у 18.

Во вторую группу вошли 36 пострадавших (проходили лечение в период 2010–2024 гг.), поступивших в сроки от 1,5 часов до 5 месяцев после травмы, при этом сочетанная травма выявлена у 19 человек, изолированная – у 17. Повреждение диафрагмы справа отмечено у 17 пациентов, слева – у 19 пациентов. В обеих группах пострадавшим с сочетанной травмой (ISS 4–28), поступившим в первые часы в реанимационное отделение, выполняли условия «золотого часа». Пациентам с изолированной травмой груди использовали те же общепринятые методы обследования (рентген, УЗИ, КТ) в хирургическом отделении.

Изучены пол, возраст, механизм травмы, сроки от момента травмы до госпитализации, сочетанность повреждений, тяжесть состояния пострадавших и тяжесть травмы груди (AIS), величина гемоторакса (малый – меньше 500 мл, средний – 500–1000 мл, большой >1000 мл) характер повреждения рёбер.

Рентгенодиагностика включала обзорный и боковой снимки груди, рентгенографию рёбер.

Ультразвуковое исследование органов грудной клетки и брюшной полости проводили на ультразвуковых приборах среднего класса с конвексным 3,5 мГц и линейным 7,5 мГц датчиками. В положении

пациента лёжа на спине, на боку, сидя из субкостального, межрёберного и эпигастрального доступов изучали состояние плевральных полостей, брюшной полости и диафрагмы при разных положениях пострадавшего. Оценивали состояние паренхиматозных органов для выявления травматических повреждений.

Трудности проведения ультразвукового исследования особенно у реанимационных пациентов были обусловлены тяжестью состояния, наличием подкожной эмфиземы, окончатыми переломами рёбер, изменением методики исследования (осмотр только в положении пациента лежа на спине, невозможность проведения УЗИ при задержке дыхания на вдохе и выдохе), ограничением времени для проведения осмотра в экстренной ситуации.

Прямыми признаками повреждения диафрагмы, как и при других лучевых методах исследования, считали визуализацию дефекта и выявление перемещения органов брюшной полости в плевральную, косвенными признаками – наличие свободной жидкости в плевральной полости и локальной жидкостной зоны в поддиафрагмальном пространстве.

КТ применяли как стандартный метод диагностики и контроля за динамикой процесса. Специальной подготовки для проведения экстренного исследования не требовалось. Все исследования проводили по стандартному протоколу. Для исключения повреждения магистральных сосудов, достоверной оценке состояние лёгочной ткани и внутриплеврального содержимого исследование дополняли внутривенным введением контрастного препарата.

Характер травмы грудной клетки, характеристики переломов рёбра (число, местоположение и смещение) были интегрированы с величиной гемоторакса.

Результаты

При анализе данных пострадавших (табл. 1) выявлено, что в обеих группах превалировали мужчины, причем мужчины второй группы были старше (средний возраст мужчин первой группы составлял 35,1 года, второй группы – 55,6 года). Женщины были старше в первой группе (средний возраст 68,5 года), чем во второй (средний возраст 66,25 года). По механизму травмы в первой группе превалировала автотравма – 12 (40%) случаев, во второй – падение с высоты роста – 14 (38,8%) случаев. У всех пациентов обеих групп выявлены переломы рёбер, причём с двух сторон – у 9 (30%) пациентов первой группы и у одного (2,7%) второй. Флотирующий перелом рёбер выявлен только у одного пациента второй группы. Гемоторакс выявлен у 38 пострадавших обеих групп, гемоперитонеум – у 18, пневмогемоторакс – у 4. В первой группе было 80% пациентов с сочетанной травмой и 20% с изолированной, а во второй – 52,8% и 47,2% соответственно. Пациенты первой и второй групп были несопоставимы по шкале тяжести повреждения (Injury Severity Score – ISS), т.к. в первой группе множественность и сочетанность повреждений были более тяжёлыми, что объясняет высокую общую летальность – 43,3% в первой группе по сравнению с 11,1% у пострадавших второй группы. Повреждение диафрагмы не было причиной смерти у пациентов обеих групп.

Таблица 1. Сведения о возрасте, механизме травмы, диагностике, объеме выполненных вмешательств у пострадавших с прямыми повреждениями диафрагмы
Table 1. Information on age, mechanism of injury, diagnostics, volume of interventions performed in victims with direct damage to the diaphragm

Параметр		Хаврактеристика	Группа 1 n = 30 [13]	Группа 2 n = 36 [4]	Всего n = 66 [17]
Пол		М	28 [13]	27 [4]	55 [17]
		Ж	2 [0]	9 [0]	11 [0]
Летальность			43,3%	11,1%	16,6%
Возраст, лет		М	35,1 (16-66)	55,6 (35-84)	-
		Ж	68,5 (62-75)	66,25 (40-83)	-
Механизм травмы		Падение с высоты 3-5 этажа Падение с высоты роста	4 [4] 3 (10%) [0]	- 14 (38,8%) [0]	- 17 [0]
		Падение с лестницы	0	3 [0]	3 [0]
		Автотравма	12 (40%) [3]	6 (16,6%) [1]	18 [4]
		Сбит авто	4 [4]	3 [2]	7 [6]
		Сбит велосипедом	1 [0]	3 [0]	4 [0]
		Избит	2 [1]	2 [0]	4 [1]
		Поездная	1 [1]	1 [0]	2 [1]
		Не известно	4 [0]	3 [0]	7 [0]
Перелом ребер		1-5	6	14	20
		≥5	15	19	34
		≥10	0	2	2
		двухсторонние	9	1	10
Травма	**сочетанная**	ISS (4-28) AIS (1-2)	24 (80%) [12]	19 (52,7%) [4]	43 [16]
	изолированная	AIS (1-2)	6 (20%) [1]	17 (47,3%) [0]	23 [1]

Параметр		Хаврактеристика	Группа 1 n = 30 [13]	Группа 2 n = 36 [4]	Всего n = 66 [17]
Травма диафрагмы (повреждения)		Справа	12 [7]	17 [2]	29 [9]
		Слева	18 [6]	19 [2]	37 [8]
		Сквозные	26 [13]	28 [3]	54 [16]
		Несквозные	4 [0]	8 [1]	12 [1]
		Единичные	25 [10]	34 [3]	59 [13]
		Множественные	5 [3]	2 [1]	7 [4]
Оперативные вмешательства		Дренирование	20	26	46
		ВТС	3 [1]	9	12 [1]
		ВЛС	–	5	5
		Торакотомия	4 [1]	9	13 [1]
		Лапаротомия	12 [3]	4	16 [7]
		Торакотомия + Лапаротомия ВТС + ВЛС	2 [1] –	2 1	4 [1] 1
		ВТС+торакотомия	–	4	4
		Не оперированны	9 [7]	2 [2]	11 [9]
Гемоторакс		≤ 500	5	5	10
		500–1000	5	2	7
		≥ 1000	6	15	21
Гемоперитонеум		≤ 500	4	4	8
		≥ 1000	5	5	10
Диагностика	**Лучевые методы**		3 (опер. 1)	3 (опер. 3)	6 (9,9%) (опер. 4)
	ВТС		3	14	17 (25,7%)
	ВЛС		–	5	5 (7,5%)
	Открытая операция		17	12	29 (43,9%)
	Аутопсия		7	2	9 (13,6%)

Примечание: в квадратных скобках указано количество летальных исходов.

Диагностировать прямые закрытые повреждения диафрагмы у пациентов с сочетанной и изолированной травмой груди при использовании лучевых методов диагностики достаточно сложно, т.к. прямыми признаками является доказательство перемещения органов брюшной полости через дефект диафрагмы. Трудности диагностики прямых закрытых повреждений диафрагмы обусловлены небольшим сквозным дефектом диафрагмы или отсутствием сквозного дефекта при неполных повреждениях.

Рентгенологический метод позволил диагностировать травму диафрагмы ребром только у одного пациента при наличии дислокации толстой кишки в плевральную полость и заподозрить её повреждение ещё у трёх пациентов. Метод УЗИ лишь у 1 пострадавшего обнаружил дефект диафрагмы ребром без дислокации органов брюшной полости в плевральную, и в одном случае подтвердил дислокацию толстой кишки в плевральную полость. Использование КТ в ранние сроки у двух пострадавших позволило заподозрить травму диафрагмы (рис. 1, а) и у одного подтвердить дислокацию толстой кишки в плевральную полость (рис. 1, б), а в поздние сроки у 4-х пациентов выявило дислокацию сальника в плевральную полость (рис. 2). МРТ также в поздние сроки в одном случае выявило травму диафрагмы (рис. 3).

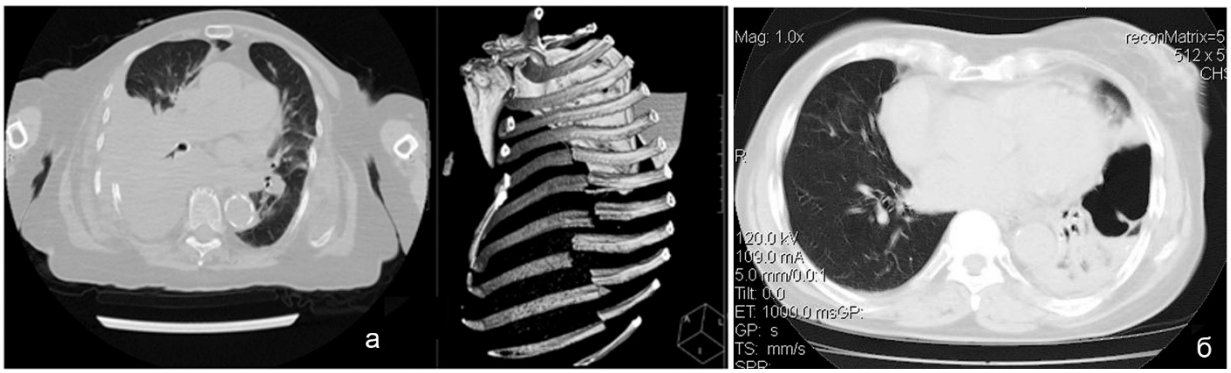


Рисунок 1. а – МСКТ груди в ранние сроки: аксиальной плоскости и 3D реконструкция. Массивный гемоторакс справа. Переломы рёбер справа. Подозрение травму диафрагмы ребром; **б** – СКТ груди в ранние сроки: аксиальная проекция. В левой плевральной полости определяется часть толстой кишки

Figure 1. а – early breast MSCT: axial plane and 3D reconstruction. Massive hemothorax on the right. Fractures of the ribs on the right. Suspected injury to the diaphragm by an edge; **б** – Chest CT scan in the early stages: axial projection. A part of the large intestine is located in the left pleural cavity

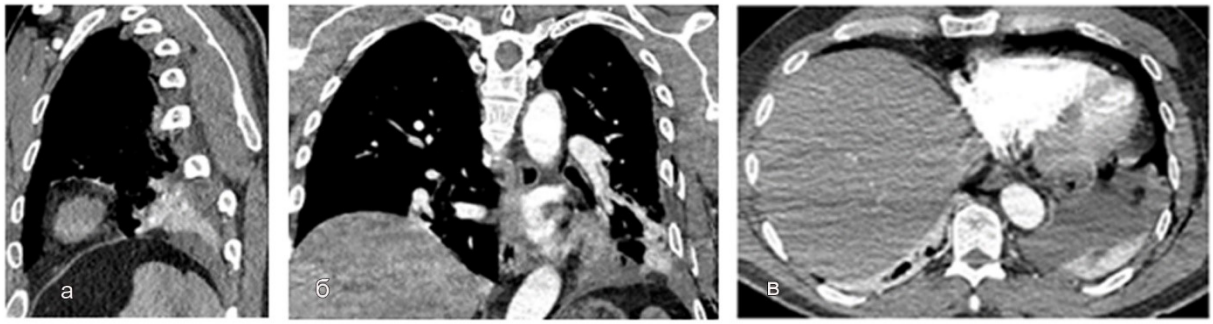


Рисунок 2. МСКТ груди в сагиттальной (а), во фронтальной плоскости (б) плоскости. Дефект левой половины диафрагмы, переломы рёбер слева. В аксиальной (в) плоскости небольшое включение абдоминального жира трудно визуализировать на фоне свернувшегося гемоторакса

Figure 2. Breast MSCT in the sagittal (a) and frontal (б) planes. Defect of the left half of the diaphragm, fractures of the ribs on the left. In the axial (в) plane, a small inclusion of abdominal fat is difficult to visualize against the background of a clotted hemothorax.



Рисунок 3. МРТ в поздние сроки после травмы. Повреждение диафрагмы ребром, пролабирование жировой ткани в плевральную полость

Figure 3. MRI in the late stages after injury. Injury to the diaphragm by an edge, prolapse of adipose tissue into the pleural cavity

Таким образом, лучевые методы диагностики позволили диагностировать повреждение диафрагмы ребром при дислокации органов у 6 пострадавших из 66, что составило 9,09%.

Ведущая роль в выявлении прямых закрытых повреждений диафрагмы принадлежит методам, позволяющим визуально оценить состояние диафрагмы (ВТС, ВЛС, лапаротомия, торакотомия, аутопсия).

В первой группе из 30 пострадавших оперированы 21 (70%), погибли без операции – 7 (23,3%): 4 из них на фоне проводимых реанимационных мероприятий от шока и кровопотери при травмах, несовместимых с жизнью, в сроки до 1,5 часов с момента поступления и 3 в сроки от 3 до 17 дней с тяжёлой сочетанной травмой от поздних осложнений.

Дренирование плевральной полости на первом этапе оказания помощи было выполнено 20 (66,6%) пострадавшим первой группы. Показанием к экстренной операции у этих пациентов было кровотечение в брюшную полость (11 случаев) и в плевральную полость (5 случаев). Ещё у двух пострадавших было отмечено кровотечение в обе полости. По поводу свернувшегося гемоторакса оперированы двое пациентов и одна пациентка по поводу установленного диагноза повреждения диафрагмы. Доступ определялся локализацией источника кровотечения. Лапаротомия выполнена 12 пациентам. Причиной гемоперитонеума явилась травма паренхиматозных органов у 14 пострадавших (печень – 6, селезенка – 8), у 5 – повреждение сосудов брыжейки толстой кишки. Источником кровотечения в плевральную полость были: межреберная артерия – 2 случая, диафрагмальная вена – 1 случай, в одном наблюдении выявлено кровотечение из диафрагмы в области дефекта. Всего пациентам первой группы выполнено 12 лапаротомий, 4 торакотомии, ещё двум пациентам была выполнена лапаротомия и торакотомия. Видеоторакоскопия выполнена трём пациентам (в одном случае с конверсией в торакотомию). Сквозные дефекты диафрагмы по величине соответствовали диаметру перфорировавшего её ребра и располагались в области скатов диафрагмы. Ушивание дефекта диафрагмы производилось отдельными лавсановыми швами или ручным эдоскопическим швом нитью Dexon 2/0 с завязыванием экстракорпоральных узлов. Послеоперационные осложнения и летальность не были связаны с травмой диафрагмы. Послеоперационная летальность в первой группе пострадавших составила 28,5%.

Во второй группе из 36 (4) пострадавших оперированы 34 (2) – 94,4%, два (5,6%) пациента погибли без операции: один из них с тяжелой травмой от шока и кровопотери в ранние сроки, другой – в поздние сроки на фоне инфицированного гемоторакса, эмпиемы плевры и перитонита вследствие недиагностированного дефекта диафрагмы.

У пострадавших второй группы с сочетанной травмой показанием к экстренной операции, как и в первой группе, послужили гемоперитонеум (4 случая) и большой гемоторакс (6 случаев). Из 36 пострадавших при поступлении выполнено дрениро-

вание плевральной полости у 26 (72,2%) по поводу выявленного гемогидроторакса или пневмогемоторакса. Для дренирования использовали дренажи F ≤ 20. После дренирования плевральной полости и эвакуации содержимого полностью оценить диафрагму при контрольном КТ не представлялось возможным из-за сохранившегося содержимого в плевральной полости с признаками остаточных очаговых скоплений в виде свернувшегося гемоторакса у четырёх пострадавших, множественных осумкованных скоплений – у троих. Продолжающееся неинтенсивное поступление крови по дренажу из плевральной полости отмечено у трёх пациентов. Среднее время нахождения дренажной трубки в плевральной полости было 3–7 суток, как и у пациентов первой группы.

ВТС выполнена 14 пострадавшим второй группы (рис. 4, а, б), из них с конверсией в торакотомию у четырёх пациентов: у трёх – из-за продолжающего кровотечения в плевральную полость, у одного – из-за невозможности ушить дефект диафрагмы. Ещё одному пострадавшему с сочетанной травмой произведена ВТС и ВЛС. Торакотомия выполнена девяти пациентам с большим гемотораксом. Основным источником кровотечения в плевральную полость явились межрёберные сосуды; только у двух пострадавших отмечено кровотечение из дефекта диафрагмы. ВЛС выполнена пяти пациентам, трём – лапаротомия по поводу травмы паренхиматозных органов. Лапаротомия и торакотомия выполнена двум пострадавшим с сочетанной травмой. У одного причиной массивного гемоперитонеума было повреждение селезёнки на фоне тяжёлой травмы груди с переломами рёбер, повреждением лёгкого и диафрагмы. У другого пациента причиной гемоперитонеума была травма печени, забрюшинная гематома вследствие переломов костей таза, а причиной гемоторакса – диафрагмальная вена.

Резекцию острых отломков рёбер, выступающих в плевральную полость, выполняли как при ВТС (рис. 4, в, г), так и при торакотомии, в трёх случаях дополнительно выполнена стабилизация рёбер пластиной. Стабилизация рёбер за счёт прошивания мышечного массива выполнена 10 пострадавшим.

Ушивание дефекта диафрагмы проводилось стандартно.

В ранние сроки после операции умерли двое пострадавших. Таким образом, послеоперационная летальность во второй группе составила 5,9%.

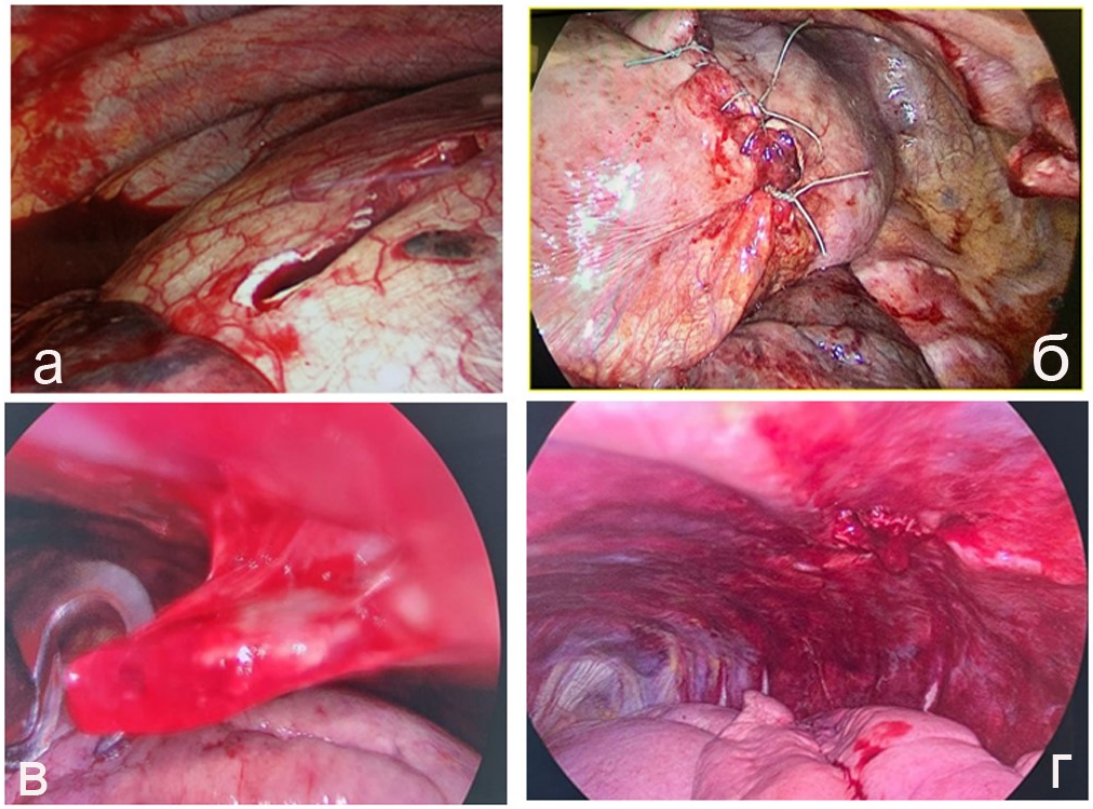


Рисунок 4. ВТС: **а** – прямое повреждение диафрагмы; **б** – состояние после ушивание дефекта диафрагмы; **в** – пролабирование ребра в плевральную полость; **г** – грудная стенка после резекции ребра
Figure. 4. VTS: Military-technical cooperation. **а** – direct damage to the diaphragm; **б** – condition after suturing of the diaphragm defect; **в** – rib prolapse into the pleural cavity; **г** – chest wall after rib resection

Обсуждение

Механизм прямых повреждений диафрагмы обусловлен передне-задним сжатием средних рёбер (4–9) грудной клетки с наклоном их, что вызывает переломы средней части диафиза, увеличивая потенциал для внутригрудной травмы.

Согласно проведённому нами анализу, у пострадавших с тяжёлой сочетанной травмой этому виду повреждений подвержен более молодой контингент (40%), незначительная травма (падение с высоты роста) преобладала у лиц пожилого возраста (38,8%).

В литературе этот вид травмы представлен единичными наблюдениями [29]. Известно, что оценить тяжесть травмы каркаса грудной клетки, величину гемоторакса и определить тактику ведения позволяют только объективные методы исследования: рентген, УЗИ, КТ. Выявить прямую травму диафрагмы возможно только при дислокации органов [19, 21, 22].

При ретроспективной оценке КТ грудной клетки нами отмечено, что точная диагностика повреждений диафрагмы зависит от тщательного осмотра её куполов, использования многоплоскостных реформаций, позволяющих визуализировать дефект диафрагмы, определить его точную локализацию и полную информацию о дислокации органов.

На основании проведённого анализа подтверждено, что ведущая роль в выявлении прямых закрытых повреждений диафрагмы принадлежит методам, позволяющим визуально оценить её состояние.

Выводы

Лучевые методы диагностики позволяют выявить повреждения диафрагмы ребром в ранние сроки лишь в единичных случаях из-за малого размера дефекта или его отсутствия при неполных разрывах; в поздние сроки методы КТ и МРТ выявляют повреждение диафрагмы только при наличии дислокации органов в плевральную полость.

Методы визуальной оценки состояния диафрагмы (ВТС, ВЛС, лапаротомия, торакотомия, аутопсия) дают возможность определить повреждения диафрагмы ребром в 90,9% случаев.

Расширенное использование ВТС при закрытой травме груди выявляет прямые закрытые повреждения диафрагмы в ранние сроки и позволяет избежать поздних осложнений.

Литература [References]

1 Петровский Б.В., Каншин Н.Н., Николаев Н.О. Хирургия диафрагмы. Москва: Медицина; 1966. Petrovskiy B.V., Kanshin N.N., Nikolaev N.O. Khirurgiya diafragmy. Moskva: Meditsina; 1966. (In Russ.).

2 Battle CE, Hutchings H, Evans PA. Risk factors that predict mortality in patients with blunt chest wall trauma: a systematic reviewand meta-analysis. *Injury*. 2012;43(1):8–17. PMID: 21256488 https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.01.004

3 Misthos P, Kakaris S, Sepsas E, Athanassiadi K, Skottis I. A prospectiveanalysis of occult pneumothorax, delayed pneumothoraxand delayed hemothorax after minor blunt thoracic trauma. *Eur J Cardithorac Surg*. 2004;25(5):859-864. PMID: 15082295 https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.01.044

4 Plourde M, Emond M, Lavoie A, Guimont C, Le Sage N, ChaunyJ-M, et al. Cohort study on the prevalence and risk factors fordelayed pulmonary complications in adults following minor bluntthoracic trauma. *CJEM*. 2014;16 (2):136-143. PMID: 24626118 https://doi.org/10.2310/8000.2013.131043

5 Émond M, Sirois MJ, Guimont C, Chauny JM, Daoust R, Bergeron É, et al. Functional impact of a minor thoracic injury: aninvestigation of age, delayed hemothorax, and rib fracture effects. *Ann Surg*. 2015;262(6):1115-1122. PMID: 25243544 https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000952

6 Mangram AJ, Zhou N, Sohn J, Moeser P, Sucher JF, HollingworthA, et al. Pleural effusion following rib fractures in the elderly: are we being aggressive enough? *J Gerontol Geriatr Res*. 2016;5(5):1000341. https://doi.org/10.4172/2167-7182.1000341

7 Bouzat P, Raux M, David JS, Tazarourte K, Galinski M, DesmettreT, et al. Chest trauma: First 48 h management. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2017;36(2):135-145. https://doi.org/10.1016/j.accpm.2017.01.003

8 Prakash PS, Moore SA, Rezende-Neto JB, Trpcic S, Dunn JA, Smoot B, et al. Predictors of retained hemothorax in trauma: Results of an Eastern Association for the Surgery of Trauma multi-institutional trial. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020;89(4):679-685. PMID: 32649619 https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002881

9 Zeiler J, Idell S, Norwood S, Cook A. Hemothorax: A Review of the Literature. *Clin Pulm Med*. 2020;27(1):1-12. PMID: 33437141 https://doi.org/10.1097/CPM.0000000000000343

10 Корымасов Е.А., Бенян А.С. Оптимизация показаний к торакоскопии при травме грудной клетки. Наука и инновации в медицине. 2017;1(5):65-72. Korymasov E.A., Benyan A. Optimization of indications for thoracoscopy in chest trauma. *Science and Innovations in Medicine*. 2017;1(5):65-72. (In Russ.). https://doi.org/10.35693/2500-1388-2017-0-1-65-72

11 Grossman MD, Miller D, Scaff DW, Arcona S. When is an elder old? Effect of preexisting conditions on mortality in geriatric trauma. *J Trauma*. 2002;52(2):242-246. PMID: 11834982 https://doi.org/10.1097/00005373-200202000-00007

12 Bonne S, Schuerer DJ. Trauma in the older adult: epidemiology and evolving geriatric trauma principles. *Clin Geriatr Med*. 2013;29(1):137-150. PMID: 23177604 https://doi.org/10.1016/j.cger.2012.10.008

13 Wilson MS, Konda SR, Seymour RB, Karunakar MA; Carolinas Trauma Network Research Group. Early Predictors of Mortality in Geriatric Patients With Trauma. *J Orthop Trauma*. 2016;30(9):e299-304. PMID: 27124822 https://doi.org/ 10.1097/BOT.0000000000000615

14 Joseph B, Pandit V, Zangbar B, Kulvatunyou N, Hashmi A, Green DJ, et al. Superiority of frailty over age in predicting outcomes among geriatric trauma patients: a prospective analysis. *JAMA Surg*. 2014;149(8):766-772. PMID: 24920308 https://doi.org/10.1001/jamasurg.2014.296

15 Плаксин С.А., Пономарев Д.Н., Соцков А.Ю. Хирургическая тактика при гемотораксе вследствие закрытой травмы груди. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2023;182(3):40-46. Plaksin S.A., Ponomarev D.N., Sozkov A.J. Surgical management of hemothorax due to blunt chest trauma. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2023;182(3):40-46. (In Russ.) https://doi.org/10.24884/0042-4625-2023-182-3-40-46

16 Плаксин С.А. Диагностика и лечение гемоторакса при закрытой травме груди (обзор литературы). *Новости хирургии*. 2023;31(2):157-164. Plaksin S.A. Diagnosis and Treatment of Hemothorax in Blunt Chest Trauma. A Review of the Literature. *Novosti Khirurgii*. 2023;31(2):157-164. https://doi.org/10.18484/2305-0047.2023.2.157
17 Chang SW, Ryu KM, Ryu JW. Delayed massive hemothorax requiring surgery after blunt thoracictrauma over a 5-year period: complicating rib fracture with sharp edge associated with diaphragm injury. *Clin Exp Emerg Med.* 2018;5(1):60-65. PMID: 29618191 https://doi.org/10.15441/ceem.16.190
18 Gilbert RW, Fontebasso AM, Park L, Tran A, Lampron J. The management of occult hemothoraxin adults with thoracic trauma: A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020;89(6):1225-1232. PMID: 32925577 https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002936
19 Savage SA, Cibulas GA, Ward TA, Davis CA, Croce MA, Zarzaur BL. Suction evacuation of hemothorax: a prospective study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016;81(1):58-62. PMID: 27120322 https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001099
20 Ramanathan R, Wolfe LG, Duane TM. Initial suction evacuation of traumatic hemothoraces: a novel approach to decreasing chest tube duration and complications. *Am Surg*. 2012;78(8):883-887. PMID: 22856496
21 Kugler NW, Carver TW, Milia D, Paul JS. Thoracic irrigation prevents retained hemothorax: a prospective propensity scored analysis. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;83(6):1136-1141. PMID: 28930941 https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001700
22 Mergo PJ, Helmberger T, Didovic J, Cernigliaro J, Ros PR, Staab EV. New formula for quantification of pleural effusions from computed tomography. *J Thorac Imaging*. 1999;14(2):122-125. PMID: 10210486 https://doi.org/10.1097/00005382-199904000-00011
23 Gonzalez G, Robert Ch, Petit L, Biais M, Cedric Carrie C. May the initial CT scan predict the occurrence of delayed hemothoraxin blunt chest trauma patients? *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2021;47(1):71-78. PMID: 32435842 https://doi.org/10.1007/s00068-020-01391-4
24 Malekpour M, Widom K, Dove J, Blansfield J, Shabahang M, Torres D, et al. Management of computed tomography scan detected hemothorax in blunt chest trauma: What computed tomography scan measurements say? *World J Radiol*. 2018;10(12):184-189. PMID: 30631406 https://doi.org/10.4329/wjr.v10.i12.184
25 Wurmb TE, Quaisser C, Balling H, Kredel M, Muellenbach R, Kenn W, et al. Whole-body multislice computed tomography (MSCT) improves trauma care in patients requiring surgery after multiple trauma. *Emerg Medi J*. 2011;28(4):300-304. PMID: 20659885 https://doi.org/10.1136/emj.2009.082164
26 Palm HG, Kulla M, Wettberg M, Lefering R, Friemert B, Lang P, et al. Changes in trauma management following the implementationof the whole-body computed tomography: a retrospectivemulti-centre study based on the trauma registry of the German Trauma Society (Trauma Register DGU®). *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2018;44(5):759-766. PMID: 29101416 https://doi.org/10.1007/s00068-017-0870-y
27 Lee KL, Graham CA, Lam JMY, Yeung JHH, Ahuja AT, Rainer TH. Impact on trauma patient management of installing a computedtomography scanner in the emergency department. *Injury*. 2009;40(8):873–875. PMID: 19394016 https://doi.org/10.1016/j.injury.2008.12.001
28 Hilaire de Malleray, Lisa Hackenberg, Michael Cardinale1, Erwin Kollig, Robert Schwab, Julien Bordes. Dan Bieler. EuroTrauma, delays in access to bleeding control. A comparison between a conventional and a hybrid trauma center, both Europeanmilitary trauma centers. *Europ J of Trauma and Emerg Surgery*. 2024;50:1399–1406. https://doi.org/10.1007/s00068-024-02455-5
29 Chien C-Y, Chen Y-H, Han S-T, Blaney GN, Huang T-S, ChenK-F. The number of displaced rib fractures is more predictive forcomplications in chest trauma patients. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2017;25(1):19. PMID: 28241883 https://doi.org/10.1186/s13049-017-0368-y

Авторская справка

Владимирова Елизавета Семеновна
Д-р мед. наук, научный консультант отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0002-7088-8645; VladimirovaES@sklif.mos.ru
Вклад автора: разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Ермолова Ирина Владимировна
Канд. мед. наук, старший преподаватель учебного центра, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0003-1423-5946; ErmolovaIV@sklif.mos.ru
Вклад автора: разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Черноусов Федор Александрович
Д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0002-1159-5367; ChernousovFA@sklif.mos.ru
Вклад автора: обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Котанджян Вазген Гагикович
Заведующий отделением торакальной хирургии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0001-7838-4890; KotanjanVG@sklif.mos.ru
Вклад автора: проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Author's reference

Elizaveta S. Vladimirova
Dr. Sci. (Med.), Scientific consultant of the Department of Emergency Surgery, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
ORCID 0000-0002-7088-8645; VladimirovaES@sklif.mos.ru
Author's contribution: concept and design development, data analysis and interpretation; justification of the manuscript, verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript.

Irina V. Ermolova
Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer of The Learning Center, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
ORCID 0000-0003-1423-5946; ErmolovaIV@sklif.mos.ru
Author's contribution: concept and design development, data analysis and interpretation; justification of the manuscript, verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript.

Fedor A. Chernousov
Dr. Sci. (Med.), Professor, Senior Researcher at the Department of Emergency Surgery, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
ORCID 0000-0002-1159-5367; ChernousovFA@sklif.mos.ru
Author's contribution: justification of the manuscript, verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript.

Vazgen G. Kotandzhyan
Head, Thoracic Surgery Department, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
ORCID 0000-0001-7838-4890; KotanjanVG@sklif.mos.ru
Author's contribution: verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript

Николаева Елена Борисовна
Канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0001-6681-0653; NikolaevaEB@sklif.mos.ru
Вклад автора: анализ и интерпретация данных, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Попова Ирина Евгеньевна
Канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0002-5798-1407; PopovaIE@sklif.mos.ru
Вклад автора: анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Алексеечкина Ольга Анатольевна
Канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0002-1265-8032; AlekseechkinaOA@sklif.mos.ru
Вклад автора: анализ и интерпретация данных, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Elena B. Nikolaeva
Cand. Sci. (Med.), Senior Research Officer of Emergency Surgery Department, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. ORCID 0000-0001-6681-0653; NikilaevaEB@sklif.mos.ru
Author's contribution: analysis and interpretation of data, final approval for publication of the manuscript.

Irina E. Popova
Cand. Sci. (Med.), Senior Research at the Department of Radiation Diagnostics, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine ORCID 0000-0002-5798-1407; PopovaIE@sklif.mos.ru
Author's contribution: data analysis and interpretation; justification of the manuscript, verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript.

Ol'ga A. Alekseechkina
Cand. Sci. (Med.), Senior Research at the Department of Radiation Diagnostics, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine ORCID 0000-0002-1265-8032; AlekseechkinaOA@sklif.mos.ru
Author's contribution: data analysis and interpretation; final approval for publication of the manuscript.

Статья поступила 12.03.2025
Одобрена после рецензирования 20.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received March, 12th 2025
Approwed after reviewing June, 20th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
REVIEW ARTICLE

https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.3
УДК 616.126-002-022.7:579.841.1

РОЛЬ ФАКТОРОВ ПАТОГЕННОСТИ БАКТЕРИЙ РОДА HACEK В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ш.И. Гайсин, А.В. Лямин, Д.Д. Иссматуллин, А.В. Халиулин, А.В. Козлов, О.А. Германова

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

Резюме. *Актуальность.* Инфекционный эндокардит, вызванный грамотрицательными микроорганизмами группы HACEK, представляет собой редкую и малоизученную форму заболевания. Бактерии группы HACEK входят в состав нормальной флоры полости рта и верхних дыхательных путей, но при определённых условиях могут вызывать тяжёлые инфекционные осложнения. Понимание механизмов патогенности этих микроорганизмов является ключевым для улучшения диагностики и лечения инфекционного эндокардита. *Цель исследования:* описание факторов патогенности бактерий группы HACEK и выяснение их роли в возникновении и развитии инфекционного эндокардита путём анализа современной литературы. *Материалы и методы.* Проведён систематический анализ научной литературы, посвящённой изучению факторов патогенности микроорганизмов группы HACEK (Haemophilus spp., Aggregatibacter spp., Cardiobacterium spp., Eikenella corrodens, Kingella spp.) и их роли в развитии инфекционного эндокардита. Рассмотрены механизмы адгезии, инвазии, образования биопленок и токсинообразования. *Результаты.* Установлено, что основными факторами патогенности бактерий группы HACEK являются: капсула, защищающая от фагоцитоза; пили IV типа, обеспечивающие адгезию к клеткам эндокарда; способность к образованию биопленок; продукция экзотоксинов (лейкотоксин, цитолетальный растягивающий токсин, RtxA); наличие протеаз и эндотоксинов. Показано, что различные представители группы HACEK имеют разную способность вызывать инфекционный эндокардит: наиболее высокий риск отмечен для Aggregatibacter, Cardiobacterium и Kingella (23–60% случаев бактериемии), меньший – для Haemophilus и Eikenella (6–14%). *Заключение.* Изучение факторов патогенности бактерий группы HACEK способствует пониманию механизмов развития инфекционного эндокардита и может помочь в разработке новых методов диагностики, лечения и профилактики заболевания. Особое внимание следует уделять профилактическим мероприятиям у пациентов групп риска, включая соблюдение гигиены полости рта и антибиотикопрофилактику при медицинских процедурах.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит [C01.539.221.500.400]; группа HACEK [B03.440.400.425.340]; факторы патогенности [D12.776.097.900]; грамотрицательные бактерии [B03.440.400]; бактериемия [C01.252.410.040.552.386.480.100]; адгезия бактерий [G06.099.500.600.299.249]; биопленка [A07.231.908.670.120]; эндотоксин [D12.776.467.374]; капсула бактериальная [A11.284.187.520.100]; антибиотикорезистентность [H01.158.273.343.200.200].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Гайсин Ш.И., Лямин А.В., Иссматуллин Д.Д., Халиулин А.В., Козлов А.В., Германова О.А. Роль факторов патогенности бактерий рода hacek в развитии инфекционного эндокардита (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):89–93. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.3

THE ROLE OF PATHOGENICITY FACTORS OF HACEK BACTERIA IN THE DEVELOPMENT OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS (LITERATURE REVIEW)

Shamil' I. Gaysin, Artem V. Lyamin, Danir D. Ismatullin, Almaz V. Khaliulin, Andrey V. Kozlov, Ol'ga A. Germanova

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

Abstract. *Background.* Infective endocarditis caused by gram-negative microorganisms of the HACEK group represents a rare and poorly studied form of the disease. HACEK group bacteria are part of the normal flora of the oral cavity and upper respiratory tract, but under certain conditions can cause severe infectious complications. Understanding the pathogenicity mechanisms of these microorganisms is key to improving the diagnosis and treatment of infective endocarditis. *Objective:* to describe the virulence factors of HACEK group bacteria and elucidate their role in the onset and development of infective endocarditis through analysis of current literature. *Materials and methods.* A systematic analysis of scientific literature devoted to studying the virulence factors of HACEK group microorganisms (Haemophilus spp., Aggregatibacter spp., Cardiobacterium spp., Eikenella corrodens, Kingella spp.) and their role in the development of infective endocarditis was conducted. Mechanisms of adhesion, invasion, biofilm formation, and toxin production were reviewed. *Results.* It was established that the main virulence factors of HACEK group bacteria include: capsule that protects against phagocytosis; type IV pili that ensure adhesion to endocardial cells; ability to form biofilms; production of exotoxins (leukotoxin, cytolethal distending toxin, RtxA); presence of proteases and endotoxins. It was shown that different representatives of the HACEK group have varying abilities to cause infective endocarditis: the highest risk was noted for Aggregatibacter, Cardiobacterium, and Kingella (23-60% of bacteremia cases), lower risk for Haemophilus and Eikenella (6–14%). *Conclusion.* Study of virulence factors of HACEK group bacteria contributes to understanding the mechanisms of infective endocarditis development and may help in developing new methods of diagnosis, treatment, and disease prevention. Special attention should be paid to preventive measures in risk group patients, including oral hygiene maintenance and antibiotic prophylaxis during medical procedures.

Keywords: infective endocarditis / Endocarditis, Bacterial [C01.539.221.500.400]; HACEK group / HACEK Group Organisms [B03.440.400.425.340]; virulence factors [D12.776.097.900]; gram-negative bacteria [B03.440.400]; bacteremia [C01.252.410.040.552.386.480.100]; bacterial adhesion [G06.099.500.600.299.249]; biofilm [A07.231.908.670.120]; endotoxin [D12.776.467.374]; bacterial capsule [A11.284.187.520.100]; antibiotic resistance / Drug Resistance, Bacterial [H01.158.273.343.200.200].

Competing interests. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Cite as: Gaysin Sh.I., Lyamin A.V., Issmatullin D.D., Khaliulin A.V., Kozlov A.V., Germanova O.A. The role of pathogenicity factors of hacek bacteria in the development of infectious endocarditis (literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):89–93. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.3

© Гайсин Ш.И., Лямин А.В., Иссматуллин Д.Д., Халиулин А.В., Козлов А.В., Германова О.А., 2025
✉ Гайсин Шамиль Ильдарович, sh.i.gaysin@samsmu.ru

Введение

Инфекционный эндокардит (ИЭ), согласно современным представлениям, является инфекционно-воспалительным сердечно-сосудистым заболеванием, которое возникает вследствие инвазии эндокарда клапанов сердца, поверхностей искусственных материалов (протеза клапанов, внутрисердечных устройств), пристеночного эндокарда микроорганизмами. При этом развиваются бактериемия, полипозно-язвенные изменения структур сердца с сердечной недостаточностью; системное воспаление, кардиогенные эмболии, иммунокомплексные поражения различных органов [1, 2].

Инфицирование эндокарда происходит в результате бактериемии, причиной которой может быть микрофлора полости рта после стоматологических процедур [1, 2].

Эндокард в нормальном состоянии устойчив к инфицированию. Поэтому такие патологические процессы, как дегенеративные изменения, турбулентный ток крови при клапанных пороках, механическое повреждение при имплантации внутрисердечного устройства могут вызывать изменения эндокарда с образованием микроскопических тромбов. Циркулирующие в крови микроорганизмы адгезируются и колонизируют их поверхности, преодолевая защитные механизмы человека [1, 2].

Таким образом, на развитие ИЭ влияет как вирулентность микроорганизмов, так и состояние защитной системы макроорганизма. При снижении иммунных механизмов защиты человека значительную роль в развитии ИЭ может играть условно-патогенная флора, в том числе граммотрицательный бактерии группы HACEK.

Бактерии группы HACEK являются частью нормальной флоры полости рта и верхних дыхательных путей человека [3 ,4]. Они, не являясь самой частой причиной ИЭ [5], входят в число типичных его возбудителей, и при росте в 2-х раздельных посевах крови рассматриваются как большой признак в диагностических «DUKE» критериях, используемых для диагностики инфекционного эндокардита, разработанных специалистами Университета Дюка [3].

Инфекционный эндокардит, ассоциированный с бактериями группы HACEK (HACEK-ИЭ), как правило, возникает у молодых людей и взрослых среднего возраста с предшествующими стоматологическими процедурами и сопутствующими заболеваниями сердца [10].

Согласно исследованию «International Collaboration on Endocarditis», микроорганизмы группы HACEK были возбудителем ИЭ в 1,3% случаев. По другим данным, HACEK-ИЭ составляет 1,3–10% случаев [1, 7, 8]. При этом, при HACEK-ИЭ чаще выявлялись *Haemophilus* (40%) и *Aggregatibacter* (34%), реже – *Cardiobacterium* (14%), *Eikenella* (5%) и *Kingella* (5%) [9, 10].

По данным Данилова А.И., в этиологической структуре исследованных случаев ИЭ грамотрицательные бактерии составляли 9,8% (в том числе представители группы HACEK 0,7%) [11].

Необходимо учитывать, что низкая частота выявляемости при ИЭ, вызванного бактериями группы HACEK, может быть обусловлена трудностью их культивации, так как для их роста нужна атмосфера, обогащенная углекислым газом. Они хорошо растут на неспецифических питательных средах, а не на специализированных агарах, таких как агар Макконки. Организмы группы HACEK растут медленно и имеют длительный инкубационным период – от 7 до 21 дня. Но с появлением новых автоматизированных систем культивирования и разработки новых специализированных питательных сред данные сроки могут быть уменьшены [6]. Поэтому при негативной гемокультуре требуется применение серологических и молекулярно-биологических методов идентификации бактерий группы HACEK [3], так как выявление этой группы микроорганизмов может повлиять на выбор и результаты терапии.

В то же время вероятность диагностики ИЭ при бактериемии, обусловленной микроорганизмами группы HACEK (кроме *Haemophilus influenzae*), при отсутствии другого очага инфекции составляет от 23 до 60%: с наибольшей частотой (33–50%) при бактериемии *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium* и *Kingella*. Бактериемия, вызванная *Haemophilus* и *Eikenella*, реже (14% и 6% соответственно) приводит к развитию ИЭ [3]. Это может быть связано с различиями в патогенности и взаимодействии этих бактерий с эндокардом.

Понимание риска развития ИЭ в зависимости от возбудителя является важным для клиницистов и позволяет принять соответствующие меры для предотвращения и лечения этого заболевания.

Факторы патогенности

Род *Haemophilus* включает в себя ряд видов, которые вызывают широкий спектр инфекций. Они имеют общую морфологию и потребность в факторах для роста, входящих в состав крови, что дало роду его название [12].

К факторам вирулентности рода *Haemophilus* относятся капсула, белки наружной мембраны, IgA-протеаза, эндотоксин.

Ведущим фактором вирулентности этой группы бактерий является капсула, которая защищает бактерии от фагоцитоза. В то же время на её поверхности расположены пенициллинсвязывающие белки (PBPS), которые содержат пенициллинсвязывающие домены, участвующие в синтезе пептидогликана, из которого состоит клеточная стенка, придающая

бактериальным клеткам жёсткость. Бета-лактамные антибиотики связываются с PBPS и ведут к нарушению синтеза клеточной стенки. Некоторые изоляты *Haemophilus* содержат модифицированные PBPS, которые защищены от действия бета-лактамов путём продуцирования бета-лактамаз.

Гемофильные палочки также продуцируют IgA-протеазу, инактивирующую секреторные антитела, лишая их антиадгезивного эффекта [13].

На поверхности клеток имеются перитрихиально расположенные пили (фимбрии), обусловливающие прикрепление бактерий к муцину, клеткам эпителия, фибронектину и эритроцитам. Пили затрудняют фагоцитоз и способствуют адгезии бактерий к слизистой оболочке верхних дыхательных путей с последующим проникновением в подслизистое пространство, что приводит к местной воспалительной реакции, а также способствуют проникновению в лимфо- и кровоток. Белки наружной мембраны и пили играют ведущую роль в формировании на поверхности клетки биологической пленки, являющейся эффективным способом преодоления факторов иммунитета.

Роль эндотоксина играет липополисахарид наружной мембраны, участвуя в процессах адгезии и инвазии гемофильной палочки. Эндотоксин может также вызывать паралич ресничек мерцательного эпителия респираторного тракта человека, способствуя тем самым микробной колонизации верхних дыхательных путей [14].

A. actinomycetemcomitans

A. actinomycetemcomitans производит несколько факторов вирулентности, которые обуславливают её участие в развитии инфекционного процесса.

Наличие адгезинов и фимбрий способствует колонизации ротовой полости человека данным микроорганизмом [15].

A. actinomycetemcomitans производит поверхностный полисахарид поли-N-ацетилглюкозамин. Он играет важную роль в образовании биопленок, которые способствуют колонизации бактерией поверхности зубов и других тканей в ротовой полости. Биопленки обладают высокой устойчивостью к факторам иммунной защиты и антибиотикам.

A. actinomycetemcomitans вырабатывает два экзотоксина: цитолетальный растягивающий токсин и лейкотоксин. Цитолетальный растягивающий токсин, являясь токсическим белком, блокирует митотический цикл эукариотической клетки. Этот токсин обладает ДНК-азной активностью. Лейкотоксин играет важную роль в развитии инфекции. Он воздействует на гемопоэтические клетки человека за счёт связывания функции рецепторов 1-го типа лимфоцитов и нарушения целостности мембраны полиморфноядерных лекоцитов и макрофагов, вызывая иммунное истощение. Это приводит к ослаблению иммунной системы, что делает организм более восприимчивым к другим инфекциям.

A. actinomycetemcomitans вызывает лизис эритроцитов для получения железа из гемоглобина для своей жизнедеятельности.

Генетическое разнообразие различных штаммов *A. actinomycetemcomitans* также играет важную роль в их патогенности. Различные штаммы имеют разную способность к продукции факторов вирулентности, что может влиять на тяжесть инфекционного процесса [4].

***Cardiobacterium* spp**

На сегодняшний день род *Cardiobacterium* остаётся малоизученным, но при этом хорошо описан его ближайший родственник *Dichelobacter nodosus*, который, как и *Cardiobacterium,* относится к семейству *Cardiobacteriaceae*.

Вирулентность данного микроорганизма обусловлена выработкой протеазы и наличием пилей (фимбрий) IV типа [16].

Фимбрии представляют собой длинные белковые придатки, состоящие из полимеров пилина. Они обладают высокой иммуногенностью, что обуславливает использование реакции агглютинации с участием фимбриальных антигенов для классификации *D. nodosus* на девять основных серогрупп [17].

Биохимические исследования показали, что изоляты *D. nodosus* продуцируют четыре внеклеточных изофермента кислой сериновой протеазы и основную протеазу, они термолабильны и имеют эластазную активность.

Также наличие у изолятов *D. nodosus* гена *tet* (M) обеспечивает резистентность к тетрациклину [18].

В исследованиях отмечено, что *C. hominis* обладает низкой вирулентностью [19]. При введении от 107 до 108 жизнеспособных организмов внутривенно, внутрибрюшинно или подкожно мышам, морским свинкам, кроликам, хомякам и голубям признаков инфекции не было выявлено [20]. Предполагается, что *C. hominis* поражает повреждённые или протезированные клапаны и протекает относительно хронически [19].

Eikenella corrodens

Eikenella corrodens – факультативная грамотрицательная анаэробная палочка, чаще всего обнаруживается в образцах поддесневого налета у пациентов с прогрессирующим пародонтитом.

К факторам патогенности относят N-ацетил-D-галактозамин (GalNAc) специфический лектин (CHA-II), который опосредует адгезию к различным клеткам хозяина.

Белки наружной мембраны *Eikenella corrodens* вызывают ряд цитотоксических эффектов и, вероят-

но, являются факторами патогенности. Функции главного белка POMP мол. массой 33–42 kDa не выяснены, хотя он может быть порином. В низких дозах он индуцирует выброс лизосомальных ферментов макрофагами, в высоких — вызывает цитотоксический эффект. К тому же он нарушает фагоцитоз макрофагами, вызывает агрегацию тромбоцитов и снижает активность комплемента.

Клетки *Eikenella corrodens* окружают связанный с поверхностью слизистый слой экзополисахаридов, который может препятствовать фагоцитозу. Очищенный экстракт слизи также проявляет иммуносупрессивную активность [21].

Kingella

К факторам патогенности *Kingella* spp относят длинные поверхностные волокона – пили IV типа и тримерный аутотранспортный белок *Kingella* NhhA (Knh), которые обуславливают адгезию к нескольким типам клеток, включая эпителиальные клетки и синовиальные клетки.

Kingella вырабатывает полисахаридную капсулу, представленную гомополимером галактофуранозы на своей поверхности, которая играет важную роль в уклонении от иммунитета и маскировки адгезивной активности Knh, маскируя его и предотвращая связывание антител, поскольку Knh является поверхностным белком и, вероятно, является иммуногенным. Эти данные позволили сформировать модель адгезии к эпителиальным клеткам хозяина, которая включает трехэтапный процесс: 1) пили типа IV устанавливают начальное взаимодействие с клеткой-хозяином; 2) втягивание пили, обуславливающей в тесный контакт бактерии с клеткой-хозяином, вызывая смещение капсульного полисахарида; 3) смещенная капсула позволяет Knh получить доступ к рецептору клетки-хозяина, чтобы опосредовать полноуровневую адгезию.

Kingella spp вырабатывает повреждающий мембрану цитотоксин под названием RtxA, который токсичен по отношению к эритроцитам, эпителиальным клеткам, синовиальным клеткам, фибробластам, остеобластам и особенно лейкоцитам. RtxA образует поры в мембране клетки-хозяина размером 1,9 нм в липидных бислоях in vitro [22, 23].

Заключение

Инфекционный эндокардит, являясь заболеванием с тяжёлым течением, требует своевременного начала лечения и постановки диагноза. Так, ИЭ, вызванный группой HACEK, имеет длительный срок верификации возбудителя, обуславливая отсрочку назначения эффективной этиотропной антибактериальной терапии, что повышает риск осложнений и летального исхода. Изучение не только культуральных свойств микроорганизмов этой группы, но и факторов патогенности, может помочь в разработке новых методов диагностики, лечения и профилактики ИЭ.

Профилактика ИЭ играет важную роль в предотвращении развития заболевания. Она особенно важна для людей с повышенным риском развития ИЭ, например пациентов с пороками сердца, иммунодефицитом, заболеваниями полости рта. Регулярные консультации с кардиологом, соблюдение гигиены полости рта, регулярное посещение стоматолога и профилактический приём антибиотиков после медицинских процедур – всё это помогает снизить вероятность развития инфекционного эндокардита, вызванного бактериями группы HACEK.

Литература [References]

1 John Camm, Thomas F. Luscher, Patrick Serruys. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. Wiley-Blackwell, 2006:1136.

2 Демин А.А, Кобалава Ж.Д., Скопин И.И., Тюрин В.П. Клинические рекомендации. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. 2021. Demin A.A, Kobalava Zh.D., Skopin I.I., Tyurin V.P. Klinicheskie rekomendatsii. Infektsionnyy endokardit i infektsiya vnutriserdechnykh ustroystv. 2021. (In Russ.).

3 Чипигина Н.С., Карпова Н.Ю., Кашенцева Н.А., Мориц В. Инфекционный эндокардит, вызванный грамотрицательными бактериями. *Клиницист.* 2021;1-4. Chipigina N.S., Karpova N.Yu., Kashentseva N.A., Morits V. Infective endocarditis caused by gram-negative bacteria. *The Clinician*. 2021;15(1-4):20-30. (In Russ.). https://doi.org/10.17650/1818-8338-2021-15-1-4-K651

4 Данилов А.И., Кречикова О.И. Aggregatibacter actinomycetemcomitans: клиническое значение, диагностика, антимикробная терапия. *KMAX*. 2012;14(4):276-279. Danilov A.I., Krechikova O.I. Aggregatibacter actinomycetemcomitans: klinicheskoe znachenie, diagnostika, antimikrobnaya terapiya. KMAKh. 2012;14(4):276-279. (In Russ.).

5 Vogkou C.T., Vlachogiannis N.I., Palaiodimos L. et al. The causative agents in infective endocarditis: a systematic review comprising 33,214 cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016;35(8):1227–45. https://doi.org/10.1007/s10096-016-2660-6

6 The HACEK Group of Gram-Negative Bacilli Christina F. Burger, Marcus W. Brown, Jeffrey A. Kyle, PharmD, US harm. 2011;36(8): HS-2-HS-8.

7 Bae J.Y., Murugiah K., McLeod G.X., Anwer M., Howes C.J. Open Haemophilus Parainfluenzae mural endocarditis with large atrial septal defect and peripheral embolization. *Journal of Cardiology Cases.* 2022;25:149–152. https://doi.org/10.1016/j.jccase.2021.08.002

8 Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. Основные особенности течения и лечения инфекционного эндокардита (анализ 135 случаев заболевания в 1990–1999 гг.). *Российский медицинский журнал.* 2001;9(10):392–395. Butkevich O.M., Vinogradova T.L. Osnovnye osobennosti techeniya i lecheniya infektsionnogo endokardita (analiz 135 sluchaev zabolevaniya v 1990–1999 gg.). *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal.* 2001;9(10):392–395. (In Russ.).

9 Chambers S.T., Murdoch D., Morris A. et al. HACEK infective endocarditis: Characteristics and outcomes from a large, multi-national cohort. *PLoS One*. 2013;8(5):63181. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063181

10 Ambrosioni J, Martinez-Garcia C, Llopis J, Garcia-de-la-Maria C, Hernández-Meneses M, Tellez A, Falces C, Almela M, Vidal B, Sandoval E, Fuster D, Quintana E, Tolosana JM, Marco F, Moreno A, Miró JM; Hospital Clinic Infective Endocarditis Investigators. HACEK infective endocarditis: Epidemiology, clinical features, and outcome: A case-control study. *Int J Infect Dis.* 2018Nov;76:120-125. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.08.013. Epub 2018 Aug 25. PMID: 30153485.

11 Данилов А.И., Алексеева И.В., Аснер Т.В и др. Этиология инфекционного эндокардита в России. *KMAX*. 2015;17(1):4-10. Danilov A.I., Alekseeva I.V., Asner T.V i dr. Etiologiya infektsionnogo endokardita v Rossii. KMAKh. 2015;17(1):4-10. (In Russ.).

12 Murphy T.F. Haemophilus species (including h. influenzae and chancroid). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. Vol 2. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2010:2911-2918. https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4801-3.00227-7
13 Fiona J. Cooke, Mary P.E. Slack, 183 – Gram-Negative Coccobacilli, Infectious Diseases (Fourth Edition). *Elsevier*. 2017:1611-1627.e1. https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6285-8.00183-0
14 Murphy TF, Berstein JM, Dryja DM. et al. Outer membrane protein and lipooligosaccharide analysis of paired nasopharyngeal and middle ear isolates in otitis media due to nontypable Haemophilus influenzae: pathogenic and epidemiological observations. *J Infect Dis*. 1987 Nov;156(5):723–31. https://doi.org/10.1093/infdis/156.5.723
15 Berbari E.F., Cockerill F.R., Steckelberg J.M. Infective endocarditis due to unusual or fastidious microorganisms. *Mayo Clin Proc*. 1997 Jun;72(6):532–42. https://doi.org/10.4065/72.6.532.
16 Han X., Kennan R.M., Davies J.K. Twitching motility is essential for virulence in Dichelobacter nodosus. *J Bacteriol*. 2008 May;190(9):3323-35. https://doi.org/10.1128/JB.01807-07. Epub 2008 Feb 29.
17 Bennett G., Hickford J., Sedcole R. et al. Dichelobacter nodosus, Fusobacterium necrophorum and the epidemiology of footrot. *Anaerobe*. 2009;15(4):173-176. https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2009.02.002
18 Billington SJ, Johnston JL, Rood JI. Virulence regions and virulence factors of the ovine footrot pathogen, Dichelobacter nodosus. *FEMS Microbiol Lett*. 1996 Dec 1;145(2):147-56. https://doi.org/10.1111/j.1574-6968 1996.tb08570. x. PMID: 8961550.
19 Savage DD, Kagan RL, Young NA, Horvath AE. Cardiobacterium hominis endocarditis: description of two patients and characterization of the organism. J Clin Microbiol 1977 Jan;5(1):75-80. https://doi.org/10.1128/jcm.5.1.75-80.1977.
20 Tucker D.N., Slotnick I.J., King E.O.et al. Endocarditis caused by a Pasteurella-like organism; report of four cases. *N Engl J Med*. 1962 Nov 1:267:913-6. https://doi.org/10.1056/NEJM196211012671804
21 Matsunaga T., Nakayuki A., Saito Y.et al. Genomic recombination through plasmid-encoded recombinase enhances hemolytic activity and adherence to epithelial cells in the periodontopathogenic bacterium Eikenella corrodens. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2011;75(4):748-51. https://doi.org/10.1271/bbb.100866. Epub 2011 Apr 22.
22 Petti CA, Bhally HS, Weinstein MP, et al. Utility of extended blood culture incubation for isolation of Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella, and Kingella organisms: a retrospective multicenter evaluation. *J Clin Microbiol*. 2006 Jan;44(1):257-9. https://doi.org/10.1128/JCM.44.1.257-259.2006
23 Porsch EA. Kingella kingae Virulence Factors and Insights into Pathogenicity. *Microorganisms*. 2022 May10;10(5):997. https://doi.org/10.3390/microorganisms10050997. PMID: 35630439; PMCID: PMC9147705

Авторская справка

Гайсин Шамиль Ильдарович
Специалист Международного образовательного и научного центра кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации, Самарский государственный медицинский университет.
ORCID 0009-0001-2639-5501; sh.i.gaysin@samsmu.ru
Вклад автора: литературный обзор, написание текста статьи.

Лямин Артем Викторович
Д-р мед. наук, доцент, директор научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий, Самарский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0002-5905-1895.
Вклад автора: научное редактирование текста стать.

Исматуллин Данир Дамирович
Канд. мед. наук, заведующий лабораторией культуромных и протеомных исследований в микробиологии научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий, Самарский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0002-4283-907X
Вклад автора: научное редактирование текста стать.

Халиулин Алмаз Вадимович
Канд. мед. наук, заведующий лабораторией морфологических и общеклинических исследований научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий, Самарский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0003-4689-8904
Вклад автора: научное редактирование текста стать.

Козлов Андрей Владимирович
Канд. мед. наук, заведующий лабораторией молекулярной патологии научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий, Самарский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0001-9384-6854; a.v.kozlov@samsmu.ru
Вклад автора: научное редактирование текста стать.

Германова Ольга Андреевна
Д-р мед. наук, директор Международного образовательного и научного центра кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации, Самарский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0003-4833-4563
Вклад автора: научное редактирование текста стать.

Author's reference

Shamil' I. Gaysin
Specialist of the International Educational and Scientific Center for Cardiovascular Pathology and Cardiac Imaging, Samara State Medical University.
ORCID 0009-0001-2639-5501; sh.i.gaysin@samsmu.ru
Author's contribution: literature review, writing the article.

Artem V. Lyamin
Dr. Sci. (Med.), Docent, Director of the Scientific and Educational Professional Center for Genetic and Laboratory Technologies, Samara State Medical University.
ORCID 0000-0002-5905-1895.
Author's contribution: scientific editing of the article.

Danir D. Ismatullin
Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Culture and Proteomic Research in Microbiology, Scientific and Educational Professional Center for Genetic and Laboratory Technologies, Samara State Medical University.
ORCID 0000-0002-4283-907X
Author's contribution: scientific editing of the article.

Almaz V. Khaliulin
Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Morphological and General Clinical Research, Scientific and Educational Professional Center for Genetic and Laboratory Technologies, Samara State Medical University.
ORCID 0000-0003-4689-8904
Author's contribution: scientific editing of the article.

Andrey V. Kozlov
Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Molecular Pathology, Scientific and Educational Professional Center for Genetic and Laboratory Technologies, Samara State Medical University.
ORCID 0000-0001-9384-6854; a.v.kozlov@samsmu.ru
Author's contribution: scientific editing of the article.

Ol'ga A. Germanova
Dr. Sci. (Med.), Director of the International Educational and Scientific Center for Cardiovascular Pathology and Cardiac Imaging, Samara State Medical University.
ORCID 0000-0003-4833-4563
Author's contribution: scientific editing of the article.

Статья поступила 12.03.2025
Одобрена после рецензирования 20.05.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received March, 12th 2025
Approwed after reviewing May, 20th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
REVIEW ARTICLE

https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.5
УДК 616.411-089

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ, ОСЛОЖНЁННОЙ ДИСТАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ, С ПОМОЩЬЮ ИНГАЛЯЦИЙ ПОДОГРЕТОЙ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВОЙ СМЕСИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В.О. Маслов[1, 2], В.М. Мануйлов[1], А.Н. Щербюк[1], Я.Э. Немсцверидзе[3, 4], А.А. Андрущенко[3]

[1]Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.Н., ул. Авиационная, д. 35, г. Пушкино, Московская область, 141206, Россия
[2]Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Хорошевское шоссе, д. 76А, г. Москва, 123007, Россия
[3]Московский медицинский университет «Реавиз», Краснобогатырская ул., д. 2, стр. 2, Москва, 107564, Россия
[4]Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, ул. Щепкина, д. 61/2, г. Москва, 129110, Россия

Резюме. *Актуальность.* В настоящее время вопросы лечения сахарного диабета первого и второго типа стоят наряду с серьёзными патологиями сердечно-сосудистой системы, бронхо-лёгочными заболеваниями и являются большой медико-социальной проблемой. По данным Эндокринологического научного центра на 1 января 2023 года, сахарный диабет второго типа занимает лидирующее место по заболеваемости в России. На его долю приходится 92,33% от общей численности пациентов с сахарным диабетом в РФ, состоящих на диспансерном учёте (4,58 млн человек). Общая численность пациентов с сахарным диабетом РФ, состоящих на диспансерном учёте, на 01.01.2023 г., по данным Федерального регистра сахарного диабета, составила 4 962 762 (3,31% населения РФ) и их численность неуклонно и стремительно растёт. Диабетическая стопа представляет собой серьёзную проблему, требующую междисциплинарного подхода в лечении и профилактике. В XXI веке важно понимать, что лечение диабетической стопы требует не только контроля уровня глюкозы в крови, но и применения современных методов диагностики и терапии, вплоть до хирургического вмешательства. *Целью исследования* является улучшение клинических результатов лечения пациентов с синдромом диабетической стопы путём разработки новой методики комбинированного лечения, основанной на результатах физиологического ответа организма человека на ингаляции подогретой кислородно-гелиевой смесью. Исследовать физиологические свойства подогретой кислородно-гелиевой смеси в части её влияния на центральную и перефирическую гемодинамику в различные фазы раневого процесса. Сравнить эффективность проводимой терапии у пациентов с использованием национальных клинических рекомендаций и терапии с использованием кислородно-гелиевой смеси. Разработать оптимальный план лечения пациентов с синдромом диабетической стопы, осложнённой диабетической ангиопатией как на госпитальном этапе, так и в амбулаторно-поликлиническом звене. *Материалы и методы.* Авторами произведён подробный анализ отечественной и зарубежной литературы. Литературный обзор посвящён физиологическим и патофизиологическим аспектам влияния подогретой кислородно-гелиевой смеси на лечение осложнений сахарного диабета, особенно язвенных поражений нижних конечностей. *Вывод.* Из полученных данных проведённого исследования можно сделать вывод, что выявление клинически важного свойства разогретой кислородно-гелиевой смеси помогает повысить эффективность комбинированного лечения, качество жизни пациентов. Применение разогретых кислородно-гелиевых смесей в клинической практике способствует сокращению стационарного койко-дня и амбулаторных сроков проводимой терапии, а также уменьшению инвалидизации пациентов от калечащих оперативных вмешательств.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы [D017719]; диабетическая ангиопатия [D003925]; дистальная ишемия [D007511]; артериальная недостаточность [D001157]; заболевания периферических артерий [D058729]; кислородная терапия [D010102]; гелий [D006371]; кислородно-гелиевая смесь [D006371].

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: Маслов В.О., Мануйлов В.М., Щербюк А.Н., Немсцверидзе Я.Э., Андрущенко А.А. Физиологические основы лечения синдрома диабетической стопы, осложнённой дистальной артериальной ишемией нижних конечностей, с помощью ингаляций подогретой кислородно-гелиевой смеси (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):94–108. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.5

© Маслов В.О., Мануйлов В.М., Щербюк А.Н., Немсцверидзе Я.Э., Андрущенко А.А., 2025
✉ Немсцверидзе Яков Элгуджович, 9187751@gmail.com

PHYSIOLOGICAL BASIS FOR TREATMENT OF DIABETIC FOOT SYNDROME COMPLICATED BY DISTAL ARTERIAL ISCHEMIA OF THE LOWER EXTREMITIES USING INHALATION OF A HEATED OXYGEN-HELIUM MIXTURE (LITERATURE REVIEW)

Valeriy O. Maslov[1, 2], Vladimir M. Manuylov[1], Aleksandr N. Shcherbyuk[1], Yakov E. Nemstsveridze[3, 4], Artem A. Andrushchenko[3]

[1]Pushkin Clinical Hospital named after prof. V.N. Rozanov, 35, Aviatsionnaya str., Pushkino, 141206, Russia
[2]Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Khoroshevskoe shosse, 76A, Moscow, 123007, Russia
[3]Moscow Medical University "Reaviz", 2, Krasnobogatyrskaya str., building 2, Moscow, 107564, Russia
[4]Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky, 61/2, Shchepkina str., Moscow, 129110, Russia

Abstract. *Relevance.* Currently, the issues of treatment of type 1 and type 2 diabetes mellitus are along with serious pathologies of the cardiovascular system, bronchopulmonary diseases and are a major medical and social problem. According to the Endocrinological Research Center, as of January 1, 2023, type 2 diabetes mellitus occupies a leading place in terms of morbidity in Russia. It accounts for 92.33% of the total number of patients with diabetes in the Russian Federation registered at the dispensary (4.58 million people). The total number of patients with diabetes in the Russian Federation registered at the dispensary as of 01.01.2023, according to the Federal Register of Diabetes Mellitus, amounted to 4,962,762 (3.31% of the population of the Russian Federation) and their number is steadily increasing in rapid progression. Diabetic foot is a serious problem that requires an interdisciplinary approach in treatment and prevention. In the XXI century, it is important to understand that the treatment of diabetic foot requires not only blood glucose control, but also the use of modern diagnostic and therapeutic methods, including surgery. *The purpose of the study.* The purpose of this scientific study is to improve the clinical results of treatment of patients with diabetic foot syndrome by developing a new method of complex (combined) surgical treatment based on the results of the physiological response of the human body to inhalation of a heated helium-oxygen mixture. To investigate the physiological properties of a heated oxygen-helium mixture in terms of its effect on central and peripheral hemodynamics in various phases of the wound process. To compare the effectiveness of therapy in patients using national clinical guidelines and therapy using an oxygen-helium mixture. To develop an optimal treatment plan for patients with diabetic foot syndrome complicated by diabetic angiopathy, both at the hospital stage and in the outpatient clinic. *Materials and methods.* The authors have made a detailed analysis of Russian and foreign literature. The literature review is devoted to the physiological and pathophysiological aspects of the effect of a heated oxygen-helium mixture on the treatment of complications of diabetes mellitus, especially ulcerative lesions of the lower extremities. *Conclusion.* From the data obtained from the study, it can be concluded that the identification of a clinically important property of a heated oxygen–helium mixture will help improve the effectiveness of combined treatment and the quality of life of patients. To open up new opportunities for the use of heated oxygen-helium mixtures in clinical practice, as a result, to reduce the inpatient bed-day and outpatient duration of therapy, to reduce the disability of patients from crippling surgical interventions.

Keywords: diabetic foot syndrome [D017719]; diabetic angiopathies [D003925]; distal ischemia [D007511]; arterial insufficiency [D001157]; peripheral arterial disease [D058729]; oxygen inhalation therapy [D010102]; helium [D006371]; oxygen-helium mixture [D006371].

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: Maslov V.O., Manuylov V.M., Shcherbyuk A.N., Nemstsveridze Ya.E., Andrushchenko A.A. Physiological basis for treatment of diabetic foot syndrome complicated by distal arterial ischemia of the lower extremities using inhalation of a heated oxygen-helium mixture (literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):94–108. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.5

Введение

Гелий, занимающий вторую позицию в периодической системе химических элементов Д.И. Менделеева, является одним из наиболее распространённых веществ во Вселенной. Его открытие связано с исследованиями солнечного излучения, проведёнными в XIX веке. 18 августа 1868 года, находясь в индийском штате Андхра-Прадеш, городе Гунтур, французский учёный Пьер Жюль Сезар Жансен наблюдал солнечное затмение. Используя взаимодействие электромагнитного излучения с веществами, то есть метод спектроскопии, он анализировал свет, излучаемый хромосферой Солнца. В ходе эксперимента Жансен зафиксировал неизвестную ранее спектральную линию ярко-жёлтого цвета, которая не соответствовала характеристикам ни одного из известных на тот момент элементов. Позднее, 20 октября 1868 года, английский астроном Джозеф Норман Локьер, независимо от Жансена, который первоначально не придал должного значения своему открытию, воспроизвёл идентичное наблюдение. Он также обнаружил ярко-жёлтую линию в спектре солнечного света, которая была близка по длине волны к линиям натрия D1 и D2, но не совпадала с ними. Локьер установил, что данная линия, обозначенная им как D3, не имеет ничего общего с ранее выявленными и известными миру элементами. В 1870 году, совместно с химиком Эдуардом Франклендом, он предложил название для нового элемента — «гелий», происходящее от древнегреческого слова «солнце», что подчёркивало его связь с солнечным спектром. Таким образом, открытие гелия стало результатом совместных усилий учёных, применявших спектроскопические методы для изучения космических явлений. Это событие не только расширило представления о химическом составе Вселенной, но и подтвердило важность междисциплинарного подхода в науке [1–4].

Благодаря своим уникальным физическим свойствам гелий представляет собой важный элемент в области медицины и спортивной реабилитации. Его инертность позволяет безопасно использовать га-

зовые смеси, содержащие гелий и кислород, для оптимизации доставки кислорода к тканям организма.

Уникальность гелия проявляется в том, что он не угнетает активность центральной нервной системы и не вызывает негативных последствий для сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Эти свойства делают кислородно-гелиевую смесь безопасной для использования, так как она не вызывает токсических реакций и не приводит к долгосрочным изменениям в организме.

В судебно-медицинской практике крайне редко фиксируются летальные исходы, обусловленные ингаляцией инертных газов, таких как гелий. Как показывает практика, вероятность летального исхода в подобных ситуациях принято ассоциировать с техногенными инцидентами или с нарушениями регламента безопасности при осуществлении технологических операций и процессов, предполагающих утилизацию газа. Согласно регламенту безопасности при манипуляциях с гелием, существует риск травматизации слизистой оболочки органов зрения, обморожения кожных покровов, а также получения механических повреждений при падении крупногабаритного газового баллона. Кислородная недостаточность и асфиксия могут быть спровоцированы чрезвычайно высокими концентрациями гелия в воздушной среде [5].

Пациентам с зафиксированными показателями артериального давления (АД) гипертонической болезни 3 степени, при соответствующем давлении выше или равным 180 систолического и 110 диастолического мм рт. ст. соответственно; риск манифестации и/или прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений высокой степени; тяжёлой степенью бронхообструкции (ОФВ1 менее 50% от должного); выраженной одышкой с ключевыми показателями равным или более 2 баллов по шкале «The Modified Medical Research Council Dyspnea Scale(сокращенно: mMRC)», наличие избыточно воздуха в лёгких, нарушающего их анатомическую структуру, то есть эмфиземы, при наличии одного или более симптомов назначение кислородно-гелиевой смеси не показано [6].

Кислородно-гелиевая смесь особенно актуальна для лечения состояний, связанных с гипоксией, когда происходит недостаток кислорода в тканях. Кислород, доставляемый в сочетании с гелием, улучшает оксигенацию, снижая сопротивление дыхательных путей. Это важно не только для спортивной медицины, но и для терапии пациентов с различными патологическими состояниями, связанными с синдромом диабетической стопы.

Перспективный метод профилактики декомпрессионной (кессонной) болезни, возникающей при длительном нахождении в условиях высокого давления при глубоководных погружениях, был впервые апробирован специалистами медицинского подразделения военно-морского флота США. Данный метод заключается в ингаляционном применение газовой смеси, которая состоит из гелия и кислорода, получившей название «Гелиокс». Благодаря низкой растворимости в тканях организма, гелий способствует вытеснению азота из кровотока, что, в свою очередь, предотвращает развитие патологических состояний, ассоциированных с быстрой декомпрессией при подъёме с глубоководного пространства. Интеграция данной методики позволяет значительно повысить уровень безопасности при осуществлении погружений на глубину и увеличить допустимую продолжительность пребывания человека в условиях высокого гидростатического давления. Данный факт стал основанием для дальнейшего изучения и применения смеси в лечебных и профилактических целях.

В настоящее время гелий и кислород в виде подогретой газовой смеси открывают новые перспективы во всех частях медицины, позволяя не только предотвратить развитие гипоксии, но и улучшить физическое состояние организма без риска побочных эффектов.

Регуляция физиологических функций организма осуществляется посредством иерархически организованной системы, отличающейся высокой степенью сложности и многоуровневой структурой. Первый уровень регуляторных механизмов ограничен относительно самостоятельными локальными системами, представленными отдельными клеточными единицами. Клетка, находясь под контролем веществ, посредством которых осуществляется передача электрохимического импульса от нервной клетки через синаптическое пространство между нейронами (то есть нейромедиаторами), модифицирует собственные метаболические процессы в ответ на воздействие различных стимулов, что позволяет ей реагировать на внешние раздражители. После прекращения воздействия раздражающего фактора клетка обладает способностью к восстановлению исходных физиологических параметров. В случае невозможности коррекции клеточного гомеостаза на первом уровне регуляции происходит активация второго уровня регуляторной системы, характеризующегося более сложными механизмами поддержания постоянства внутренней среды организма.

Вегетативные нервные центры локализованы в спинном мозге и стволовых структурах. На данном уровне регуляции в пределах соответствующей физиологической системы реализуются простейшие рефлекторные ответы, обеспечивающие быструю адаптацию к изменениям внутренней и внешней среды. Эти реакции характеризуются локальностью

и ограниченностью зоны своего влияния, что позволяет осуществлять высокоточную настройку функционирования отдельных органов и тканей без вовлечения всего организма в процесс приспособления к новым условиям.

На третьем уровне стратификации регуляторной системы осуществляется генерация оценочных параметров, позволяющих анализировать состояние как эндогенных, так и экзогенных факторов, воздействующих на организм. Параллельно происходит коррекция и адаптация функциональных режимов, характерных для нижестоящих уровней регуляции, а именно первого и второго, что обеспечивает поддержание гомеостатического баланса.

Данный процесс обеспечивается деятельностью высших отделов центральной нервной системы, включающих гипоталамус, лимбическую систему и кору больших полушарий головного мозга. Селективная временная интеграция различных органов и систем, а также механизмов их регуляции, реализуемая на третьем уровне, способствует достижению организмом состояния адаптации к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды. Эта интеграция позволяет координировать функционирование отдельных физиологических систем и обеспечивать их слаженную работу для поддержания гомеостаза и оптимального приспособления организма к воздействию различных факторов.

Принципы обратной связи, функционирующие в совокупности с трёхуровневой архитектурой регуляторных процессов, занимают центральное положение в обеспечении гомеостатического равновесия. Указанные принципы основываются на способности к межклеточной коммуникации внутри тканевых структур, что создаёт основу для обмена сигнальными данными. Благодаря этим процессам становится возможным оперативное устранение дисбаланса между актуальным и целевым состоянием физиологических функций, обеспечивая их адаптацию к изменяющимся условиям. Таким образом, наличие механизмов обратной связи, основанных на внутритканевой межклеточной коммуникации, в совокупности с трёхуровневой регуляторной системой является фундаментальным условием для поддержания гомеостатического равновесия организма.

Восприятие клеткой раздражителя посредством рецепторов является фундаментальным принципом механизмов, ответственных за оксигенацию тканей. При воздействие эндогенных и экзогенных факторов в клеточных метаболических процессах активируются адаптационные изменения, целью которых является минимизация, предотвращение или компенсация вызванных отклонений от непосредственной физиологической нормы. Модуляция метаболизма в соответствии с энергетическими и пластическими потребностями клетки обеспечивается двумя антагонистическими системами: катехоламины – янтарная кислота – цАМФ – АТФ и ацетилхолин – кетоглутарат – цГМФ – ГТФ. Интенсивность метаболических процессов коррелирует с динамикой потребления кислорода. Уровень насыщения тканей кислородом обусловлен совокупностью факторов, таких как сократительная активность миокарда, парциальное давление кислорода в газовой смеси, которая используется при ингаляции, эффективность газообмена в лёгочной системе, особенности перфузии кровеносного русла в пределах конкретных тканевых структур, а также концентрация гемоглобина в системном кровотоке и его способность к связыванию молекулярного кислорода. При этом два последних параметра играют доминирующую роль в механизмах компенсации при развитии гипоксических состояний. Ключевая роль в транспорте кислорода принадлежит эритроцитам, которые выступают основным звеном в обеспечении тканей необходимым количеством кислорода.

Адекватное насыщение клеточных структур кислородом, непосредственно оксигенация, определяется уровнем его парциального давления в капиллярной сети, которое должно достигать значений, обеспечивающих эффективную диффузию в окружающие ткани. В артериальной крови парциальное давление кислорода остаётся относительно постоянным в тканях определённой морфологической структуры, тогда как в венозной крови его концентрация варьирует в зависимости от степени утилизации кислорода конкретной тканью. При снижении интенсивности метаболических процессов потребность в увеличении доставки кислорода отсутствует. Однако при активации метаболизма ускоренное потребление кислорода клеткой превышает скорость его поступления, что приводит к развитию нарушения способности клеток поглощать кислород как при нормальной доставке к клетке, так и в связи с уменьшением эффективности окисления в результате разобщения окислительного процесса и фосфорилирования, то есть тканевой гипоксии, при которой механизмы клеточной адаптации становятся недостаточными. Продукты анаэробного метаболизма стимулируют хеморецепторы каротидных и аортальных телец, что рефлекторно активирует дыхательный и вазомоторный центры.

Инициализация функциональной возможности аппарата внешнего дыхания, то есть респираторного резерва и резерва кровотока, является фактором для включения второго уровня системы регуляции. Адекватное соотношение электролитов плазмы прямо пропорционально реагирует на органы кроветворения, периферической крови и органов кроверазрушения, таких как красный костный мозг, сосудах, селезёнке и печени и соответственно на отклонения в функционировании перечисленных

органов. Концентрация эритроцитов в системном кровотоке определяется сбалансированностью процессов эритропоэза и деструкции клеток эритрона. В физиологических условиях между этими процессами устанавливается динамическое равновесие, что обеспечивает поддержание стабильного уровня эритроцитов в циркулирующей крови. Соотношение между обеспечением тканей кислородом и их метаболическими запросами выступает в качестве основного регуляторного механизма, определяющего интенсивность процессов эритропоэза. На данном уровне регуляции функциональная адаптация дыхательной и сердечно-сосудистой систем позволяет компенсировать прогрессирование необходимой потребности клеточных структур в кислороде. Данный факт свидетельствует о том, что увеличение количества эритроцитов, принимающих участие в циркуляции крови, не представляется существенно необходимым для надежного функционирования организма. Кратковременное и умеренное гипоксическое воздействие стимулирует активацию систем, ответственных за синтез эритропоэтина (ЭПО) в почечной ткани, что сопровождается секрецией незначительного количества гормона. Почечные структуры выполняют функцию сенсора кислородного баланса благодаря наличию высокоорганизованной системы кровоснабжения и уникальной конфигурации микроциркуляторного русла [7–9].

Один из важных механизмов в физиологии человека является эффект Бора. Данный эффект заключается в следующем: при снижении уровня CO_2 в крови происходит смещение кривой диссоциации оксигемоглобина влево. Насыщение гемоглобина кислородом становится выше, сродство увеличивается. Кислород и CO_2 конкурируют за связь с гемоглобином. Чем меньше CO_2, тем больше шанс связаться O_2 с гемоглобином. Также это происходдит при алкалозе, повышении pH, понижении температуры [10].

Также в исследовании группы специалистов МОНИИАГ было выявлено, что происходит снижение сосудистого сопротивления, увеличение объёмного кровотока головного мозга в среднемозговой артерии.

Циркуляция крови, являясь одной из наиболее значимых физиологических функций организма, обеспечивает транспортировку кислорода от лёгочной системы к клеткам тканей, а также элиминацию углекислого газа в противоположном направлении. Необходимо отметить, что утилизация кислорода тканевыми структурами может варьировать в широком диапазоне, что обусловлено переходом от состояния релаксации к физическим нагрузкам и наоборот. Для увеличения потенциала крови в аспекте переноса кислорода и углекислого газа между лёгкими и тканями, гемоциркуляторная система должна обладать существенными резервными возможностями. Данный факт объясняется значительными колебаниями в потреблении кислорода клетками в зависимости от функционального состояния организма [11].

Транспорт кислорода. При температуре 37 °C растворимость O_2 в жидкости составляет 0,225 мл·л$^{-1}$·кПа$^{-1}$ (0,03 мл/л/мм рт. ст.). В условиях нормального парциального давления кислорода в альвеолярном воздухе, т.е. 13,3 кПа или 100 мм рт. ст., 1 л плазмы крови может переносить только 3 мл O_2, что недостаточно для жизнедеятельности организма в целом.

Молекулы гемоглобина, локализованные в эритроцитах, осуществляют транспортировку кислорода от лёгочной системы к тканевым структурам организма. В процессе эволюции биологических систем проблема обеспечения эффективного транспорта кислорода была разрешена посредством возникновения специализированных клеток – эритроцитов, содержащих гемоглобин, обладающий способностью к обратимой связи с молекулами кислорода. Этот адаптационный механизм позволил достичь оптимального уровня насыщения тканей и органов кислородом, что стало ключевым фактором поддержания жизненных функций и обеспечения адаптации к динамическим изменениям окружающей среды. В процессе филогенетического развития живых организмов сформировалась высокоэффективная система транспорта кислорода, ключевыми элементами которой выступают эритроциты – высокоспециализированные клеточные структуры крови, и гемоглобин, обладающий уникальной способностью к обратимой связи с молекулами кислорода. Данный механизм, основанный на химическом связывании кислорода, демонстрирует значительно более высокую эффективность по сравнению с транспортом кислорода в физически растворённом состоянии, что обеспечивает оптимальное функционирование метаболических процессов в тканях. Человеческий организм в состоянии покоя потребляет в среднем в минуту примерно 250 мл кислорода. Для обеспечения тканей 250 мл кислорода в минуту сердечной мышце пришлось бы перекачивать колоссальные объёмы крови за отведённый промежуток времени, даже если бы кислород транспортировался исключительно в физически растворённой форме.

Кислород, поступающий из части выдыхаемого воздуха, который достиг полости перфузируемых альвеол, и вырабатываемый лёгочный сурфактант, отвечающий за регулирование поверхности натяжения во время дыхания, то есть альвеолярного воздуха, связывается с молекулой гемоглобина, образуя соединение под названием оксигемоглобин. Число молекул гемоглобина и присущая им ограниченность

количества связываемого кислорода, находящихся в эритроцитах, является характерной особенностью взаимодействия кислорода с гемоглобином. В тканевых структурах происходит высвобождение необходимого количества кислорода из данного соединения. Кривая, отражающая зависимость между парциальным давлением кислорода и количеством кислорода, переносимого кровью, известна как кривая насыщения или диссоциации оксигемоглобина. Данная S-образная форма зависимости является результатом взаимодействия четырёх активных центров, присутствующих в каждой молекуле гемоглобина и обладающих способностью связывать молекулы кислорода. Таким образом, наличие четырёх активных центров в структуре гемоглобина обуславливает формирование характерной нелинейной зависимости между парциальным давлением кислорода и объёмом кислорода, транспортируемого кровью, что находит свое отражение в виде S-образной кривой насыщения оксигемоглобина [12–15].

При парциальном давлении кислорода 10 мм рт. ст. насыщение гемоглобина кислородом составляет примерно 10%, а при 30 мм рт. ст. – 50–60%. При дальнейшем увеличении парциального давления кислорода от 40 до 60 мм рт. ст. происходит уменьшение крутизны кривой диссоциации оксигемоглобина, и процент его насыщения кислородом возрастает в диапазоне от 70–75% до 90% соответственно. Затем кривая диссоциации оксигемоглобина начинает занимать практически горизонтальное положение, поскольку увеличение парциального давления кислорода с 60 до 80 мм рт. ст. вызывает прирост насыщения гемоглобина кислородом на 6%. В диапазоне от 80 до 100 мм рт. ст. процент образования оксигемоглобина составляет порядка 2. Степень насыщения гемоглобина кислородом происходит непосредственно под влиянием напряжения кислорода в артериальной крови, то есть парциального давления кислорода (PO_2), и характеризует молекулярное сродство имеющегося соединения к кислороду. Анализируя зависимость насыщения гемоглобина кислородом от парциального давления кислорода, можно констатировать, что в диапазоне PO_2 от 80 до 100 мм рт. ст. наблюдается незначительное увеличение процентного содержания оксигемоглобина [16]. Данная физиологическая особенность человеческого организма обуславливает возможность его пребывания на высотах, не превышающих 2000 метров над уровнем моря, без существенного риска снижения показателя насыщения артериальной крови кислородом, именуемого оксигенацией. Значительная крутизна кривой насыщения гемоглобина кислородом в диапазоне PO_2 от 20 до 40 мм рт. ст. способствует эффективной диффузии существенного количества кислорода из крови в ткани организма при наличии градиента парциального давления кислорода между кровью и клетками тканей, который должен составлять не менее 20 мм рт. ст. Дальнейшее увеличение PO_2 приводит к трансформации кривой диссоциации оксигемоглобина в горизонтальную линию, что соответствует достижению предельного значения насыщения гемоглобина кислородом, составляющего 100% [17–20].

Кривая диссоциации оксигемоглобина. Пределы колебания кривой при PCO_2 = 40 мм рт. ст. (артериальная кровь) и PCO_2 = 46 мм рт. ст. (венозная кровь) показывают изменение сродства гемоглобина к кислороду. Данное состояние именуется эффектом Холдена – снижение сродства гемоглобина к кислороду и стимуляция к более интенсивному освобождению его из эритроцитов в ткани. Суммарное содержание кислорода в организме определяется его количеством, пребывающим в форме комплексных соединений с ионами двухвалентного железа (Fe^{2+}), входящими в состав гемсодержащих белков – гемоглобина, локализованного в эритроцитах, и миоглобина, присутствующего в клетках мышечной ткани. Таким образом, общие запасы кислорода в организме зависят от его концентрации в связанном состоянии с данными органическими молекулами. Один грамм гемоглобина связывает 1,34 мл O_2. Поэтому в норме при концентрации гемоглобина 150 г/л каждые 100 мл крови могут переносить 20,0 мл O_2. Кислородной ёмкостью гемоглобина называется максимальное количество кислорода, которое способно связаться с гемоглобином эритроцитов крови при условии полного насыщения указанного белка. Другим важным показателем, отражающим дыхательную функцию крови, является кислородная ёмкость крови, представляющая собой суммарное содержание кислорода, как связанного с гемоглобином, так и находящегося в физически растворённом состоянии в плазме крови. Таким образом, кислородная ёмкость крови характеризует реальное количество кислорода, транспортируемое кровью. В физиологических условиях насыщение артериальной крови кислородом достигает 97%, что соответствует содержанию приблизительно 19,4 мл кислорода в 100 мл артериальной крови [21–25].

Сахарный диабет (СД) идентифицирован как неинфекционная эпидемия глобального масштаба, имеющая высокую социальную значимость и находящаяся под мониторингом национальных систем здравоохранения по всему миру, а также Организации Объединенных Наций (ООН) [26]. Сахарный диабет представляет собой одну из наиболее значимых проблем современного здравоохранения, требующую применения междисциплинарного подхода и международного сотрудничества с целью осуществления эффективных мер контроля и профилактики данного заболевания [27–29]. Характери-

зуясь неуклонным ростом распространённости, СД относится к группе патологий, представляющих серьёзную угрозу для общественного здоровья ввиду высокой частоты развития инвалидизации в раннем периоде течения заболевания и значительной смертности, обусловленной сосудистыми осложнениями. Согласно данным Международной Федерации Диабета (International Diabetes Federation, IDF), количество пациентов с СД в возрасте 20–79 лет в мире достигло 537 млн (IDF atlas 2021), что опередило ранее прогнозируемые темпы прироста на 10–12 лет, а к 2045 г. ожидается практически двукратное увеличение – до 783 млн человек (на 46%). В Российской Федерации (РФ), так же как и в других странах мира, продолжается рост распространённости СД — с 2000 г. численность пациентов с СД увеличилась более чем в 2 раза. По последним данным Росстата [30], количество пациентов с СД в РФ на период окончания 2021 г. составило 5 млн 168,8 тыс. человек (табл. 1, рис. 1–5).

Таблица 1. Общая численность пациентов с сахарным диабетом в Российской Федерации на 01.01.2023 г.
Table 1. Total number of patients with diabetes mellitus in the Russian Federation as of 01.01.2023

Категория	СД1	СД2	Другие типы
Дети	35 019	1 049	651
Подростки	13 012	246	214
Взрослые	229 061	4 580 695	102 815
Всего	**277 092**	**4 581 990**	**103 680**
Всего на 01.01.2023 г.		**1 962 762**	

Одно из осложнений сахарного диабета – синдром диабетической стопы (СДС) представляет собой серьёзную проблему для пациентов с сахарным диабетом, так как он может привести к значительным физическим и социальным ограничениям, а также к снижению качества жизни. Лечение СДС часто оказывается сложным и требует мультидисциплинарного подхода, включающего как консервативные, так и хирургические методы [31].

Согласно данным, многие пациенты, страдающие диабетической стопой, лишаются конечности, и это событие значительно влияет на их продолжительность жизни и общее состояние здоровья. Высокий уровень летальности в первые пять лет после ампутации подчеркивает необходимость более раннего вмешательства и применения эффективных методов лечения. Так как основной причиной развития СДС является неврологическая и сосудистая патология, важно фокусироваться на профилактике и раннем выявлении осложнений [32].

Сахарный диабет имеет перечень важных факторов риска, отслеживание которых, повсеместно рекомендуется врачами. В этот перечень входит: наследственность, ожирение (сахар в крови, повышаясь, имеет свойство повышать нормальную концетрацию инсулина, что влечёт за собой избыточное содержание жировой ткани), малоподвижный образ жизни, прогрессирующий атеросклероз (особенно осложнённый артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца), угнетающие синтез инсулина токсические компоненты алкоголя или табачных изделий, а также бесконтрольный приём гормональных или мочегонных средств может послужить причиной для манифестации СД [33]. Однако стоит уделить внимание социально-психологическим факторам, которые так же могут послужить причиной возникновения СД. К социально-психологическим факторам относится: острый и хронический стресс, депрессия, повышенная тревожность или фрустрация. Подобные проблемы значительно могут снизить качество жизни людей, столкнувшихся с СД, в связи с возможным искажением ситуации и перспективы касаемо данного заболевания. Больным СД настоятельно рекомендуется помощь врача-психотерапевта с целью скорректировать нежелательное поведение и эмоциональные реакции. Запущенное состояние СД может привести к определённым последствиям, таким как, например, синдром диабетической стопы. Ведущие факторы риска синдрома диабетической стопы – это повреждение одного или нескольких периферических нервов, периферический атеросклероз сосудов нижних конечностей, деформация стоп, длительное течение установленного сахарного диабета, курение, высокий уровень гликозилированного гемоглобина, несоблюдение мер в подборе правильной обуви, пожилой возраст [34].

Основополагающей стратегией в лечение СДС и возможных гнойно-деструктивных поражений стопы у больных СД является мультидисциплинарный подход. Тактика основывается на объективном состояние пациента, характеристиках осложнений и прогнозе течения заболевания [35]. Лечение может быть хирургическим и консервативным. Консервативная терапия применяется для следующих целей: купирование явлений острого воспаления, улучшение перфузии мягких тканей, разгрузка пораженной конечности и в компенсации сахарного диабета, в коррекции его проявлений и вероятных последствий [36]. Для лечения проявлений ишемического поражения нередко используют вазоактивные препараты (такие как трентал, солкосерил, реополиглюкин), однако по данным исследований, положительного эффекта удалось добиться меньше чем у половины испытуемых пациентов, но данные препараты рекомендуется использовать при хронической артериальной недостаточности [37, 38].

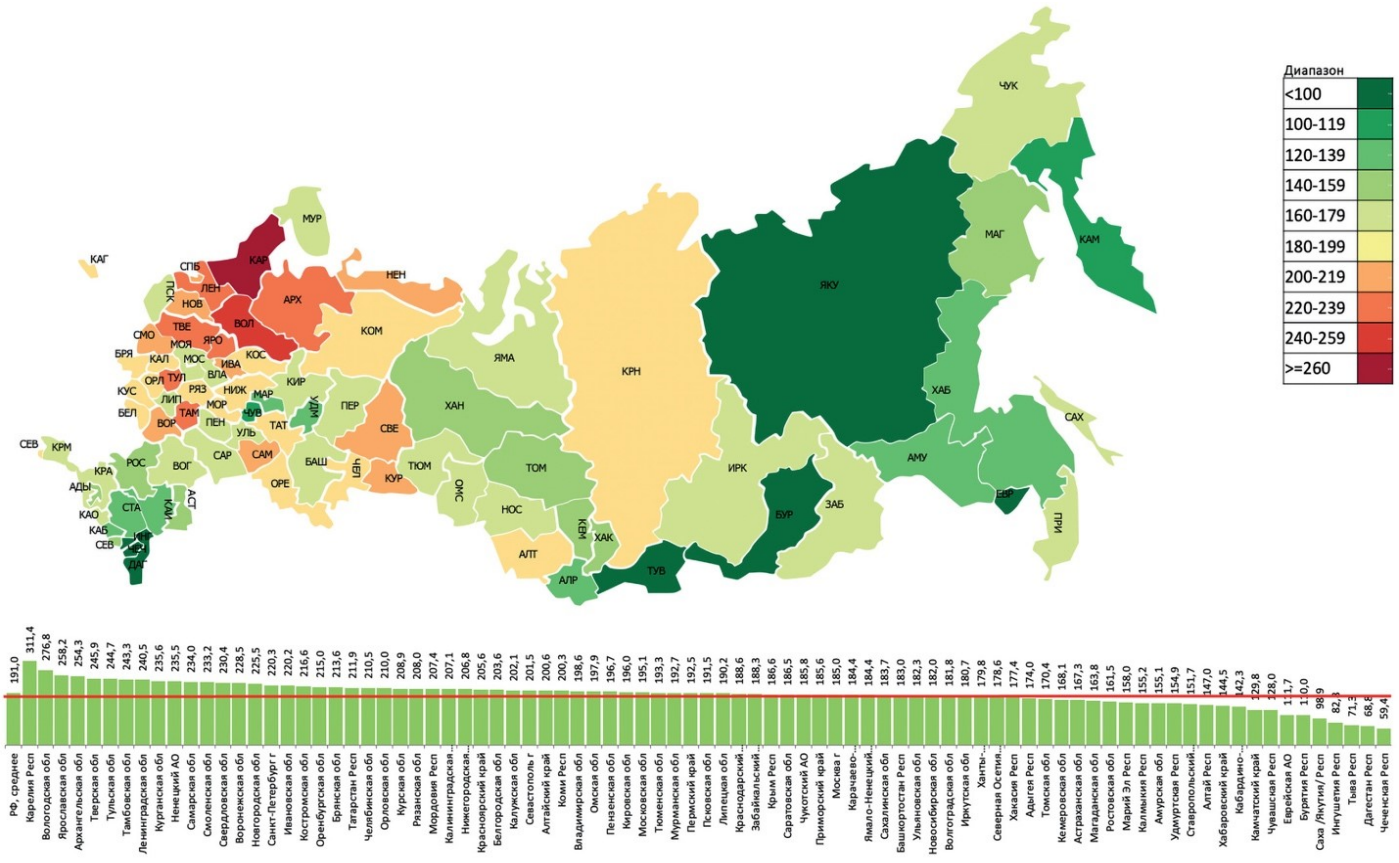


Рисунок 1. Распространённость сахарного диабета 1 типа на 100 тыс. населения, 85 регионов Российской Федерации (на 01.01.2023 г.)
Figure 1. Prevalence of type 1 diabetes per 100 thousand population, 85 regions of the Russian Federation (as of 01.01.2023)

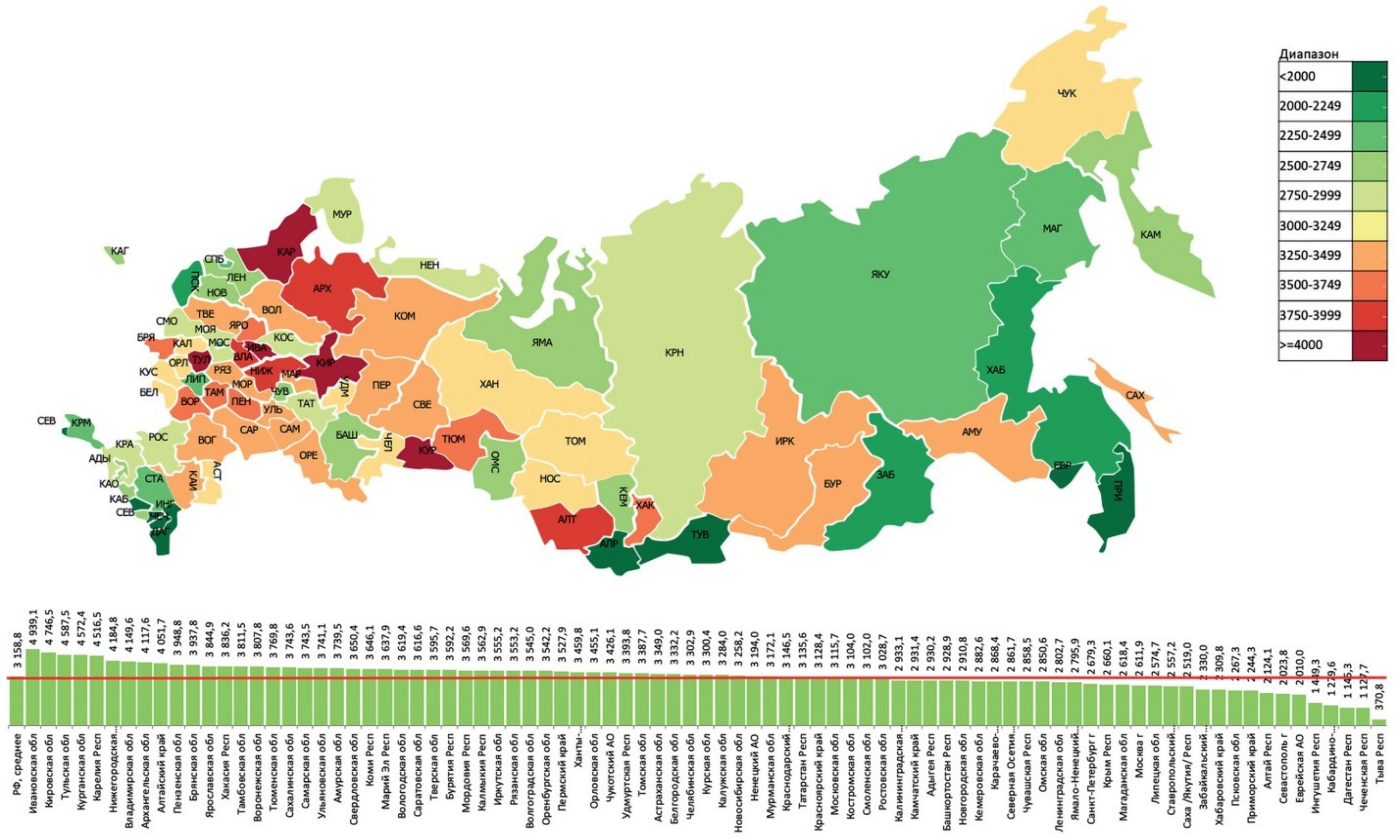


Рисунок 2. Распространённость сахарного диабета 2 типа на 100 тыс. населения, 85 регионов Российской Федерации (на 01.01.2023 г.)
Figure 2. Prevalence of type 2 diabetes per 100 thousand population, 85 regions of the Russian Federation (as of 01.01.2023)

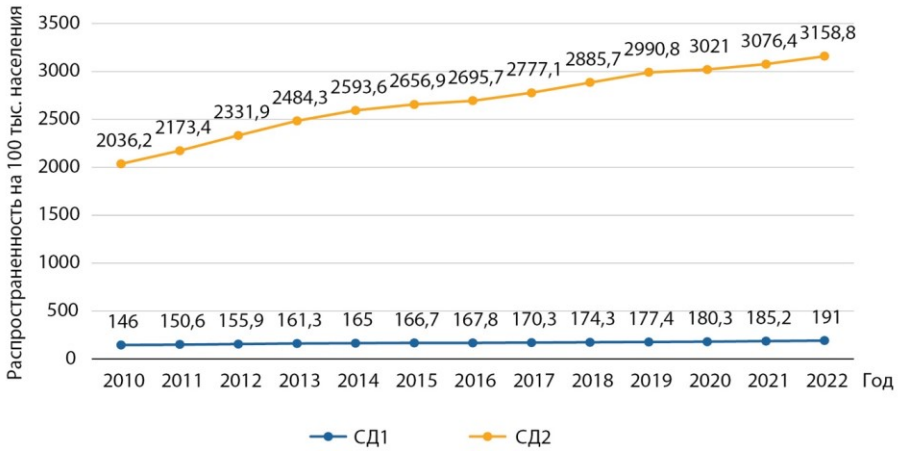


Рисунок 3. Динамика распространённости пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов, значение показателя на 100 тысяч населения, 85 регионов Российской Федерации, 2010–2022 гг.
Figure 3. Dynamics of prevalence of patients with diabetes mellitus types 1 and 2, value of the indicator per 100 thousand population, 85 regions of the Russian Federation, 2010–2022.

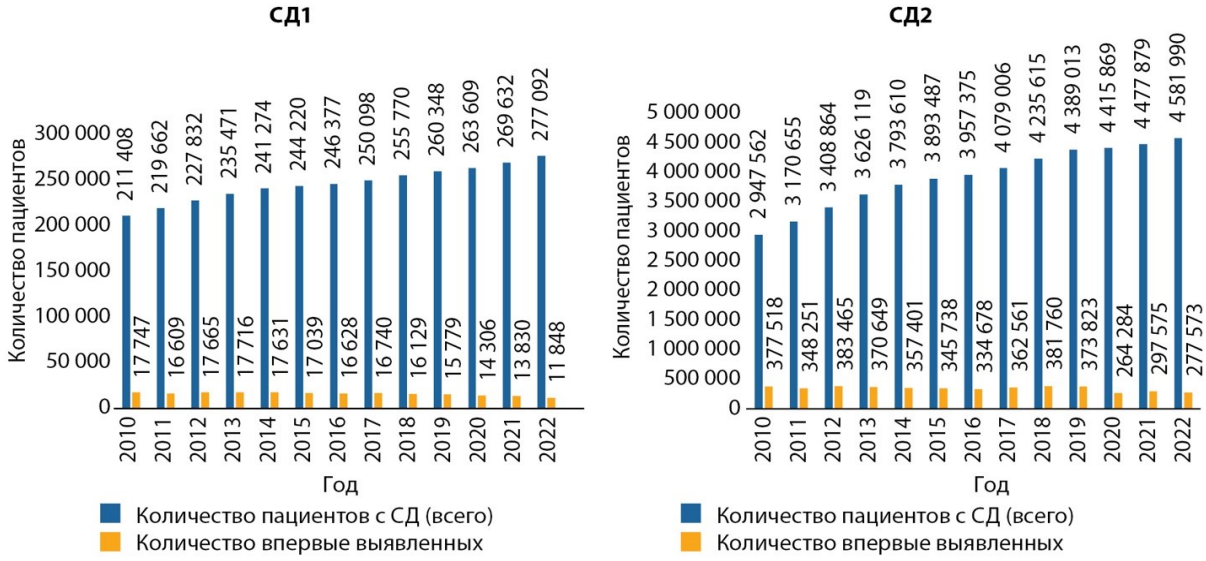


Рисунок 4. Динамика количества пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа в Российской Федерации, в абсолютных значениях, 2010–2022 гг.
Figure 4. Dynamics of the number of patients with diabetes mellitus types 1 and 2 in the Russian Federation, in absolute values, 2010–2022

Кроме местного лечения язвенных дефектов или ран, проводится профилактика и подавление инфекционного поражения, стимулирование репаративных процессов. Но наиболее важным для прогрессирования заживления является непосредственная разгрузка стопы, которая позволяет добиться практически полного заживления раны, а также применение ортезов, иммобилизационных повязок и специальной обуви, что является необходимым компонентов комплексной терапии [39].

Мониторинг частоты развития хронических осложнений сахарного диабета представляет собой объективный инструмент для оценки качества и динамики развития организации медицинской помощи пациентам с данным заболеванием. В 1989 г. была утверждена Сент-Винсентская декларация, получившая поддержку правительств европейских государств и определившая основные векторы организации помощи пациентам с СД. Одной из приоритетных задач, поставленных в рамках данной декларации, являлось снижение частоты развития сосудистых осложнений, в частности, ампутаций нижних конечностей у пациентов с СД, на 50%. Таким образом, Сент-Винсентская декларация заложила фундамент для оптимизации стратегий профилактики и лечения СД, а также его осложнений с целью улучшения качества жизни пациентов и снижения регулярности данного заболевания для системы здравоохранения разных стран. Тем не менее, до настоящего времени достоверная информация, позволяющая оценить прогресс в достижении данной цели, носит ограниченный характер.



Рисунок 5. Структура смертности пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа в Российской Федерации (по непосредственной причине смерти) по данным Федерального регистра сахарного диабета, 2022 г. Сердечно-сосудистая патология отмечена красным цветом, другие причины – синим

Figure 5. Mortality structure of patients with diabetes mellitus types 1 and 2 in the Russian Federation (by immediate cause of death) according to the Federal Register of Diabetes Mellitus, 2022. Cardiovascular pathology is marked in red, other causes are in blue

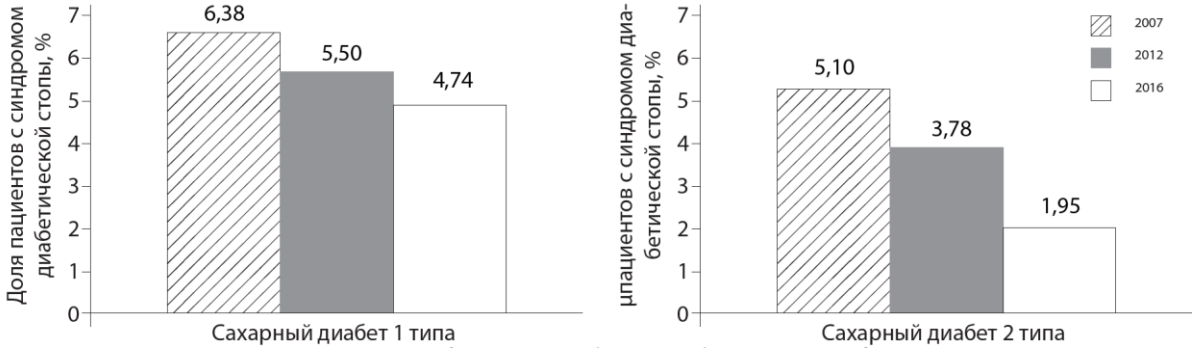


Рисунок 6. Распространённость синдрома диабетической стопы (% пациентов) при сахарном диабете 1 и 2 типа в 2013–2016 гг. по данным Федерального регистра сахарного диабета (81 регион Российской Федерации)

Figure 6. Prevalence of diabetic foot syndrome (% of patients) in type 1 and type 2 diabetes in 2013–2016 according to the Federal Diabetes Registry (81 regions of the Russian Federation)

В 2016 г. частота регистрации СДС (все стадии) в РФ составила 4,7% при СД1 (473,6/10 тыс. взрослого населения) и 1,9% при СД2 (194,8/10 тыс. взрослого населения). Распространённость СДС в РФ в динамике 2013–2016 гг. имеет тенденцию к некоторому снижению: при СД1 – с 506,3 до 473,6/10 тыс. взрослых больных, при СД2 – с 214,60 до 194,8/10 тыс. взрослых больных (рис. 6).

Углубленный анализ течения заболевания, последующего прогрессирования и результатов лечения пациентов с сахарным диабетом и синдромом диабетической стопы зачастую остаётся вне обозрения большинства исследований, посвящённых данной проблеме, которые преимущественно фокусируются на вопросах профилактики ампутаций нижних конечностей. Тем не менее, немногочис-

ленные исследования, затрагивающие ранее изложенные аспекты, указывают на более неблагоприятный прогноз выживаемости пациентов с СДС, особенно перенёсших ампутации нижних конечностей, в сравнении с пациентами, имеющими заболеваниями онкологического характера. Соответственно, обзор научной литературы, посвящённый проблеме СДС, демонстрирует недостаточную осведомленность в вопросе долгосрочной выживаемости и долгосрочных результатов лечения данной категории пациентов, несмотря на имеющиеся данные о крайне неблагоприятном прогнозе [40].

Данный факт подчёркивает необходимость более детального изучения факторов, оказывающих влияние на отдалённый прогноз и выживаемость пациентов с СДС, а также разработки эффективных превентивных мер и терапевтических подходов к осложнениям СД. Это подчеркивает потребность в расширении спектра научных исследований в области СДС с целью углубленного анализа аспектов, определяющих долгосрочные исходы заболевания и выживаемость пациентов. Таким образом, дальнейшее развитие исследований в данном направлении представляется крайне актуальным и необходимым для улучшения прогноза и качества жизни пациентов с СДС [41].

Следует отметить, что прогноз жизни зависит от уровня ампутаций: средний срок выживания в группе пациентов с СД с малыми ампутациями составил 51 месяцац, что оказалось достоверно больше, чем в группе пациентов с высокими ампутациями – 40 месяцев (p = 0,016). С экономической точки зрения, СДС представляет одну из наиболее затратных патологий: по данным Международной федерации диабета (IDF), лечение больных с СДС в 5 раз повышает стоимость расходов на лечение.

Синдром диабетической стопы представляет собой серьёзное осложнение сахарного диабета, которое несёт непосредственную угрозу ампутаций нижних конечностей, приводя к потере трудоспособности, снижению качества и сокращению продолжительности жизни пациентов, а также повышению социально-экономической тяжести, связанной с лечением данного заболевания. В связи с этим, изучение эпидемиологических характеристик СДС приобретает особую актуальность и значимость. В данной работе впервые представлены данные о частоте развития СДС и ампутаций нижних конечностей, стратифицированные по уровню и форме поражения, полученные на основании анализа Федерального регистра больных СД (ФРСД) Российской Федерации. Результаты данного исследования вносят существенный вклад в понимание масштабов проблемы СДС и могут служить основой для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения данного осложнения СД, направленных на снижение частоты ампутаций, улучшение качества жизни пациентов и оптимизацию использования ресурсов здравоохранения.

По данным по уровню ампутаций у взрослых пациентов с СД1 и СД2 в динамике 2013–2016 гг. отмечалась положительная динамика уменьшения доли высоких ампутаций при обоих типах СД: при СД1 – с 43,6% в 2013 г. до 37,0% в 2016 г., при СД2 – с 52,2% в 2013 г. до 45,5% в 2016 г. за счёт перераспределения соотношения в пользу малых хирургических вмешательств. Доля минимальных ампутаций в пределах одного пальца при СД1 возросла с 4,0% в 2013 г. до 10,0% в 2016 г., при СД2 – с 2,8% до 9,1% соответственно (рис. 7). При этом соотношение ампутаций в пределах стопы и на уровне голени оставалось стабильным. Эти данные показывают улучшение качества оказания помощи пациентам с СДС с выполнением органосохраняющих операций на ранних стадиях развития поражения нижних конечностей [42].

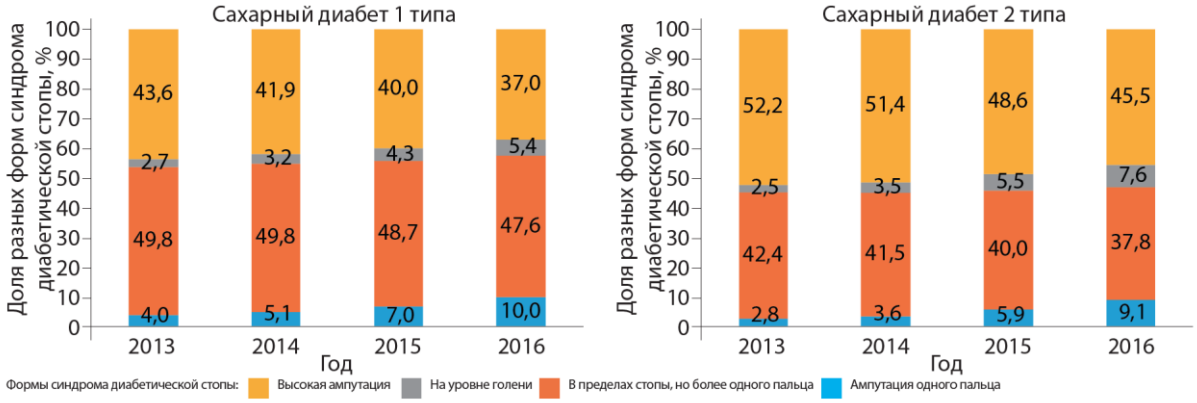


Рисунок 7. Распределение по уровню ампутаций (% пациентов) у взрослых больных с сахарным диабетом 1 и 2 типа в 2013–2016 гг. по данным Федерального регистра сахарного диабета, 81 регион Российской Федерации
Figure 7. Distribution by amputation rate (% of patients) in adult patients with type 1 and type 2 diabetes in 2013–2016 according to the Federal Diabetes Registry, 81 regions of the Russian Federation

Отметим, что применение ингаляций подогретой кислородно-гелиевой смеси (КГС) показывает обнадеживающие результаты в других областях медицины, что может открыть новые горизонты в лечении пациентов с СДС. Несмотря на то, что традиционно эта методика использовалась в пульмонологии, её возможное влияние на сосудистую систему требует дальнейших исследований.

В целом, подход к лечению синдрома диабетической стопы должен быть комплексным и многогранным, включая как традиционные методы, так и новые технологии, чтобы повысить эффективность терапии и качество жизни пациентов.

На момент написания данной работы в известных Российских и зарубежных литературных источниках найдено скромное количество работ и статей, которые указывали бы на лечение пула пациентов с сахарным диабетом, диабетической стопой, ангиопатиями, дистальными ишемиями, язвенными поражениями нижних конечностей с использованием кислородно-гелиевой смеси. В 99% случаев описание статьи связано с бронхо-лёгочными заболеваниями, ассоциированными с COVID-19, бронхиальной астмой и т.д. [43].

Экспериментальные решения были приняты некоторым отечественными авторами при поражениях артерий нижних конечностей, патологий сердечно-сосудистой системы.

Погорелова Е.А. в ходе исследования использовала ксеноно-кислородно-гелиевую смесь «Ксен ОксиГелиум-20», состоящую из 25% кислорода, 55% гелия и 20% ксенона.

Было установлено, что использование смеси «КсенОксиГелиум-20» способствовало коррекции гипоксии за счёт изменения плотности и растворимости газовой смеси, повышению транспорта кислорода через альвеолярную мембрану, доставке кислорода к тканям. По окончании курса лечения отмечена достоверная положительная динамика нарушенных показателей общей скорости кровотока [44].

Антонов А.А., Буров Н.Е. провели исследования с использованием гелиево-кислородной подогретой газовой смеси и пришли к выводу, что у амбулаторных пациентов с оперированной коронарной недостаточностью сеансы ингаляционного воздействия подогретой КГС, содержащей 77 об.% гелия и 23 об.% кислорода (4 раза по 10 минут с перерывом 10 минут), ведут к достоверному улучшению ПИПСС, КДИ, DO2I и ИБ. Положительные изменения ПИПСС и ИБ достоверно сохраняются до 48 часов после последнего 10-минутного сеанса ингаляционного воздействия КГС. Положительные изменения КДИ и DO2I достоверно сохраняются до 24 часов после последнего 10-минутного сеанса ингаляции КГС, что даёт основы для дальнейшего перспективного применения КГС у больных с сахарным диабетом, осложнённым трофическими нарушениями нижних конечностей.

Обсуждение

Подогретая кислородно-гелиевая смесь обладает множеством преимуществ в лечении различных заболеваний. Механизм её действия базируется на нескольких ключевых аспектах, включая снижение аэродинамического сопротивления, улучшение газообмена и снижение нагрузки на дыхательные мышцы. Высокая диффузионная способность гелия позволяет эффективнее выводить углекислый газ из организма. Применение данной смеси охватывает широкий спектр патологий, таких как обструктивные заболевания, острый респираторный дистресс-синдром, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь лёгких, различные пневмонии и заболевания, связанные с COVID-19, атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей. Особый интерес представляет использование смеси в условиях после экстубации, когда необходимо восстановить дыхательную функцию и снизить риск осложнений. Одним из значительных преимуществ этого метода является его безопасность. При соблюдении правильных концентраций компоненты смеси не обладают токсичными или канцерогенными свойствами, благодаря чему метод может быть применим для различных категорий пациентов, включая тех, кто страдает от коморбидных состояний. Кроме того, влияние подогретой кислородно-гелиевой смеси на психоэмоциональный статус и когнитивные функции пациентов подчёркивает её многогранное положительное действие [45]. Это актуально для коморбидных пациентов и особенно важно для пациентов с синдромом диабетической стопы, длительно незаживающими язвенным поражениями нижних конечностей. На данный момент исследование данной методики является перспективным направлением. Хотя количество научных работ по этой теме ограничено, но уже имеющиеся данные основательно поддерживают применение подогретой кислородно-гелиевой смеси как ценного дополнения к классическим методам лечения. Если дальнейшие исследования подтвердят её эффективность, она может занять важное место в современном арсенале комплексного лечения.

Выводы

Подогретая кислородно-гелиевая смесь имеет высокую перспективу для активного применения в лечении дистальной ишемии нижних конечностей. Гелий обладает уникальными физическими свойствами, такими как низкая плотность и высокая теплопроводность, что делает его идеальным компонентом для улучшения газообмена. Подогрев смеси позволяет ещё больше повысить эффективность ле-

чения, обеспечивая лучшее проникновение кислорода в ткани и улучшая выведение углекислого газа.

Однако стоит отметить, что для успешного внедрения данного метода в клиническую практику необходимы дополнительные исследования. Важно разработать протоколы применения подогретой кислородно-гелиевой смеси, определить оптимальные дозировки и режимы лечения, а также установить критерии оценки эффективности терапии. Это позволит медицинскому сообществу уверенно использовать этот метод в повседневной практике и улучшить результаты лечения пациентов с ишемией нижних конечностей.

Литература [References]

1 Аруев Н.Н., Неронов Ю.И. Газовые образцы со смесью изотопов водорода и гелия-3 для ЯМР-спектроскопии и оценка магнитного момента ядра гелия-3. *Журнал технической физики*. 2012;82(11):116–121. Aruev N.N., Neronov Yu.I. Gas samples with a mixture of hydrogen and helium-3 isotopes for NMR spectroscopy and estimation of the magnetic moment of the helium-3 nucleus. *Russian Journal of Technical Physics*. 2012;82(11):116–121. (In Russ.)

2 Адибаев Б.М., Рахимова Н., Альчимбаева М. История открытия гелия. *Альманах мировой науки*. 2016;3-1(6):9—10. Adibaev B.M., Rakhimova N., Alchimbaeva M. History of the discovery of helium. Almanac of World Science. 2016;3-1(6):9–10. (In Russ.)

3 Соколов В.Б. Химическая энциклопедия: в 5 томах. Москва: Советская энциклопедия, 1988:513–623. Sokolov V.B. Khimicheskaya entsiklopediya: v 5 tomakh. Moskva: Sovetskaya entsiklopediya, 1988:513–623. (In Russ.)

4 Финкельштейн Д.Н. Инертные газы. 2-е изд. Москва: Наука. 1979:76–200. Finkel'shteyn D.N. Inertnye gazy. 2-e izd. Moskva: Nauka. 1979:76–200. (In Russ.)

5 Whitt A., Garland E.L., Howard M.O. Helium inhalation in adolescents: characteristics of users and prevalence of use. *J Psychoactive Drugs*. 2012;44:365–371. https://doi.org/10.1080/02791072.2012.736803

6 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.)

7 Кладова И.В., Кивва В.Н., Дубина Д.Ш., Галимзянова А.Х., Андреева А.К., Рахматуллина Г.Р. Эритропоэтины: новые возможности с позиции доказательной медицины. *Астраханский медицинский журнал*. 2009;4(1):15-29. Kladova I.V., Kivva V.N., Dubina D.Sh., Galimzyanova A.Kh., Andreeva A.K., Rakhmatullina G.R. Erythropoietins: new possibilities from the standpoint of evidence-based medicine. *Astrakhan Medical Journal*. 2009;4(1):15-29. (In Russ.)

8 Сафронов В.А. Регуляция внешнего дыхания. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2009;1(2). Safronov V.A. Regulation of external respiration. Bulletin of Surgut State University. Medicine. 2009;1(2). (In Russ.)

9 Васильев Г.Ф. Особенности регуляции дыхания. *Евразийский Союз Ученых*. 2020;10-3(79). Vasiliev G.F. Features of respiratory regulation. *Eurasian Union of Scientists*. 2020;10-3(79). (In Russ.)

10 Зинчук В.В., Глебов А.Н. Формирования no-зависимые механизмы кислородсвязывающих свойств крови при окислительном стрессе. *Журнал ГрГМУ*. 2007;1(17). Zincuk V.V., Glebov A.N. Formation of no-dependent mechanisms of oxygen-binding properties of blood under oxidative stress. *Journal of GrSMU*. 2007;1(17). (In Russ.)

11 Бабиянц А.Я., Хананашвили Я.А. Мозговое кровообращение: физиологические аспекты и современные методы исследования. *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2018;3. Babiyants A.Ya., Khananashvili Ya.A. Cerebral circulation: physiological aspects and modern research methods. *Journal of Fundamental Medicine and Biology*. 2018;3. (In Russ.)

12 Тверская С.С. Анатомия и физиология: словарь-справочник: учеб. Пособие. 3-е изд., испр. и доп. М.: Изд-во Московского психолого-социального института: Воронеж: Изд- во НПО "МОДЭК". 2004:256. Tverskaya S.S. Anatomiya i fiziologiya: slovar'-spravochnik: ucheb. Posobie. 3-e izd., ispr. d r . M.: Izd-vo Moskovskogo psikhologo- sotsial'nogo instituta: Voronezh: Izd- vo NPO "MODEK". 2004:256. (In Russ.)

13 Баранов В.Л., Куренкова И.Г., Казанцев В.А., Харитонов М.А. Исследование функции внешнего дыхания. СПб.: Элби – СПб., 2002:302. Baranov V.L., Kurenkova I.G., Kazantsev V.A., Kharitonov M.A. Issledovanie funktsii vneshnego dykhaniya. SPb.: Elbi – SPb., 2002:302. (In Russ.)

14 Основы клинической физиологии системы дыхания. Под ред. проф. Б.Г. Юшкова. Екатеринбург: Изд- во УГМА. 1995:63. Osnovy klinicheskoy fiziologii sistemy dykhaniya. Pod red. prof. B.G. Yushkova. Ekaterinburg: Izd- vo UGMA. 1995:63. (In Russ.)

15 Физиология человека. Под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. М.: Медицина. 2003:656. Fiziologiya cheloveka. Pod red. V.M. Pokrovskogo, G.F. Korot'ko. M.: Meditsina. 2003:656. (In Russ.)

16 Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Моррисон В.В., Бизенкова М.Н. Физиология транспорта газов кровью и кислородного обеспечения тканей. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2017;2:40–42. Chesnokova N.P., Ponukalina E.V., Morrison V.V., Bizenkova M.N. Physiology of gas transport in blood and oxygen supply to tissues. *Scientific review. Medical sciences*. 2017;2:40–42. (In Russ.)

17 Арабова З.У., Шукуров Ф.А. Оценка параметров оксигенации в условиях высокогорья. *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки*. 2012;17(4):1282–1284. Arabova Z.U., Shukurov F.A. Assessment of oxygenation parameters in high-mountain conditions. *Bulletin of Tambov University. Series: Natural and technical sciences*. 2012;17(4):1282–1284. (In Russ.)

18 Борисенко Н.С., Головина А.С. Реакции дыхательной системы человека на нормобарическую гипоксическую гипоксию. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2010;1:117-126. Borisenko N.S., Golovina A.S. Reactions of the human respiratory system to normobaric hypoxic hypoxia. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2010;1:117-126. (In Russ.)

19 Вондимтека Т.Д., Шаов М.Т., Пшикова О.В. Изменение адаптационного потенциала организма в условиях высокогорья и субтропического климата под воздействием физических упражнений. *Вестник Самарского центра РАН. Проблемы прикладной экологии*. 2014:291–295. Vondimteka T.D., Shaov M.T., Pshikova O.V. Changes in the adaptive potential of the organism in highland and subtropical climate conditions under the influence of physical exercises. *Bulletin of the Samara Center of the Russian Academy of Sciences. Problems of Applied Ecology*. 2014:291–295. (In Russ.)

20 Макаренко А.Н., Карандеева Ю.К. Адаптация к гипоксии как защитный механизм при патологических состояниях. *Вестник проблем биологии и медицины*. 2013;2(1):27–32. Makarenko A.N., Karandeeva Yu.K. Adaptation to hypoxia as a protective mechanism in pathological conditions. *Bulletin of problems of biology and medicine*. 2013;2(1):27–32. (In Russ.)

21 Moxey PW, Gogalniceanu P, Hinchliffe RJ, et al. Lower extremity amputations—a review of global variability in incidence. *Diabet Med*. 2011;28(10):1144-1153. https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03279.x

22 Баймаканова Г.Е. Интерпретация показателей газов артериальной крови. *Практическая пульмонология*. 2013;2:42-45. Baimakanova G.E. Interpretation of arterial blood gas parameters. Practical pulmonology. 2013;2:42-45. (In Russ.)

23 Рисин С.А. Нарушения кислотно-основного состояния организма. Минск, 1989. Risin S.A. Narusheniya kislotno-osnovnogo sostoyaniya organizma. Minsk, 1989. (In Russ.)
24 Velasco I.T., Pontieri V., Rocha e Silva M., Lopes O.U. *Amer. J. Physiol*. 1980;239. (In Russ.)
25 Сусла Г.М. и др. Фармакотерапия неотложных состояний. Пер с англ. СПб.: Невский диалект, 1999. Susla G.M. i dr. Farmakoterapiya neotlozhnykh sostoyaniy. Per s angl. SPb.: Nevskiy dialekt, 1999. (In Russ.)
26 Резолюция ООН по сахарному диабету. *Сахарный диабет*. 2007;1. UN resolution on diabetes mellitus. Diabetes mellitus. 2007;1. (In Russ.)
27 Глобальный пакт ВОЗ для ускорения действий по борьбе с диабетом. Пресс-релиз. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2021. WHO Global Compact to Accelerate Action on Diabetes. Press release. Geneva: World Health Organization; 2021. (In Russ.) URL: https://www.who.int/ru/news/item/14-04-2021-new-who-global-compact-to-speed-up-action-to-tackle-diabetes
28 Atun R., Davies J.I., Gale E.A.M. et al. Diabetes in sub-Saharan Africa: from clinical care to health policy. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5(8):622-667. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30181-X
29 Diabetes in Portugal in the time of the COVID-19 pandemic. Reflecting on the year 2020. Copenhagen: WHO European Region; 2021.
30 Викулова О.К., Дедов И.И., Шестакова М.В., Железнякова А.В., Исаков М.А., Сазонова Д.В., Мокрышева Н.Г. Сахарный диабет в российской федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. *Сахарный диабет*. 2023;2. Vikulova O.K., Dedov I.I., Shestakova M.V., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A., Sazonova D.V., Mokrysheva N.G. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the federal diabetes mellitus registry for the period 2010–2022. *Diabetes mellitus*. 2023;2. (In Russ.)
31 Марченко О.В. Аспекты качества жизни больных сахарным диабетом осложненных синдромом диабетической стопы. *Norwegian Journal of Development of the International Science*. 2019;36-2. Marchenko O.V. Aspects of the quality of life of patients with diabetes mellitus complicated by diabetic foot syndrome. *Norwegian Journal of Development of the International Science*. 2019;36-2. (In Russ.)
32 Яровенко А.М., Ступак В.С., Люцко В.В., Кораблев В.Н., Димова О.А. Ампутации нижних конечностей при синдроме диабетической стопы: вопросы организации раннего выявления и профилактики осложнений (обзор литературы). *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2024;1. Yarovenko A.M., Stupak V.S., Lyutsko V.V., Korablyov V.N., Dimova O.A. Lower limb amputations in diabetic foot syndrome: issues of organizing early detection and prevention of complications (literature review). *Modern problems of health care and medical statistics*. 2024;1. (In Russ.)
33 Содикова Д.С., Холбоева Ш.А. Факторы риска и профилактика сахарного диабета. *Мировая наука*. 2020;3(36). Sodikova D.S., Kholboeva Sh.A. Risk factors and prevention of diabetes mellitus. *World Science*. 2020;3(36). (In Russ.)
34 Судаков К.В. Общая теория функциональных систем. М.: Медицина. 1984:224. Sudakov K.V. Obshchaya teoriya funktsional'nykh d r m. M.: Meditsina. 1984:224. (In Russ.)
35 Бельская Г.Н., Сергиенко Д.А., Павлов Ю.И., Крочек И.В. Мультидисциплинарное ведение пациентов с синдромом диабетической стопы. *MC*. 2018;1. Belskaya G.N., Sergienko D.A., Pavlov Yu.I., Krochek I.V. Multidisciplinary management of patients with diabetic foot syndrome. *MS*. 2018;1. (In Russ.)
36 Маланьин И. В. Консервативное лечение или хирургия? *Проблемы стоматологии*. 2007;6. Malan'in I. V. Konservativnoe lechenie ili khirurgiya? *Problemy stomatologii*. 2007;6. (In Russ.)
37 Танашян М.М., Домашенко М.А., Трентал при ишемических цереброваскулярных заболеваниях (обзор литературы). *Нервные болезни*. 2005;4. Tanashyan M.M., Domashenko M.A., Trental pri ishemicheskikh tserebrovaskulyarnykh zabolevaniyakh (obzor literatury). *Nervnye bolezni*. 2005;4. (In Russ.)
38 Кутишенко Н.П., Толпыгина С.Н., Лукина Ю.В. и др. Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. *РФК*. 2011;5s. Kutishenko N.P., Tolpygina S.N., Lukina Yu.V. d r. Effektivnost' i bezopasnost' lekarstvennoy terapii pri pervichnoy i vtorichnoy profilaktike serdechno-sosudistykh zabolevaniy. *RFK*. 2011;5s. (In Russ.)
39 Муромцева Е.В., Сергацкий К.И., Никольский В.И., Шабров А.В., Альджабр М., Захаров А.Д. Лечение ран в зависимости от фазы раневого процесса. *Известия вузов. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2022;3(63). Muromtseva E.V., Sergatsky K.I., Nikolsky V.I., Shabrov A.V., Al'dzhabr M., Zakharov A.D. Treatment of wounds depending on the phase of the wound process. News of universities. *Volga region. Medical sciences*. 2022;3(63). (In Russ.)
40 Галстян Г.Р., Викулова О.К., Исаков М.А., Железнякова А.В., Серков А.А., Егорова Д.Н., Артемова Е.В., Шестакова М.В., Дедов И.И. Эпидемиология синдрома диабетической стопы и ампутаций нижних конечностей в Российской Федерации по данным Федерального регистра больных сахарным диабетом (2013–2016 гг.). *Сахарный диабет*. 2018;3. Galstyan G.R., Vikulova O.K., Isakov M.A., Zheleznyakova A.V., Serkov A.A., Egorova D.N., Artemova E.V., Shestakova M.V., Dedov I.I. Epidemiology of diabetic foot syndrome and lower limb amputations in the Russian Federation according to the Federal Register of Patients with Diabetes Mellitus (2013–2016). *Diabetes mellitus*. 2018;3. (In Russ.) URL: https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologiya-sindroma-diabeticheskoy-stopy-i-amputatsiy-nizhnih-konechnostey-v-rossiyskoy-federatsii-po-dannym-federalnogo-registra (дата обращения: 04.07.2025).
41 Демин А.А., Бондарь И.А., Гражданкина Д.В. Факторы, ассоциированные с развитием отдалённых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при сахарном диабете типа 2. *РКЖ*. 2021;11. Demin A.A., Bondar I.A., Grazhdankina D.V. Factors associated with the development of remote adverse cardiovascular events in type 2 diabetes mellitus. *RKJ*. 2021;11. (In Russ.)
42 Юсупова Ш.К., Бекашев И.Б., Дулшодов А.Д. Синдром диабетической стопы в клинической практике. *Экономика и социум*. 2021;1-2 (80). Yusupova Sh.K., Bekashev I.B., Dulshodov A.D. Diabetic foot syndrome in clinical practice. *Economy and Society*. 2021;1-2 (80). (In Russ.)
43 Красновский А.Л., Григорьев С.П., Золкина И.В., Алехин А.И. Ингаляции подогреваемой кислородно-гелиевой смеси в комплексном лечении больных внебольничной пневмонией. *Российский медицинский журнал*. 2013;1. Krasnovsky A.L., Grigoriev S.P., Zolkina I.V., Alekhine A.I. Inhalations of heated oxygen-helium mixture in the complex treatment of patients with community-acquired pneumonia. *Russian Medical Journal*. 2013;1. (In Russ.) URL: https://cyberleninka.ru/article/n/ingalyatsii-podogrevaemoy-kislorodno-gelievoy-smesi-v-kompleksnom-lechenii-bolnyh-vnebolnichnoy-pnevmoniey (дата обращения: 04.07.2025).
44 Погорелова Е.А. Эффективность искусственных дыхательных газовых смесей в лечении облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2012;3. Pogorelova E.A. Efficiency of artificial breathing gas mixtures in the treatment of obliterating atherosclerosis of the vessels of the lower extremities. Physiotherapy, balneology and rehabilitation. 2012;3. (In Russ.)
45 Цыганков К.А., Лахин Р.Е., Щеголев А.В., Жданов А.Д., Климов А.Г. Оценка влияния кислородно-гелиевой смеси на выраженность кашля у пациентов с коронавирусной инфекцией. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2022;1. Tsygankov K.A., Lakhin R.E., Shchegolev A.V., Zhdanov A.D., Klimov A.G. Evaluation of the effect of oxygen-helium mixture on the severity of cough in patients with coronavirus infection. *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*. 2022;1. (In Russ.)

Авторская справка

Маслов Валерий Олегович
Врач-хирург хирургического отделения, Стационар № 2, Пушкинская клиническая больница им. проф. Розанова В.Н.; аспирант, Институт медико-биологических проблем Российской академии наук.
ORCID 0009-0005-8945-3106; dr.valeriimasloff@gmail.com
Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач исследования. работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

Мануйлов Владимир Михайлович
Д-р мед. наук, профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, главный врач Пушкинской клинической больницы им. проф. Розанова В.П.
ORCID 0000-0002-0854-8922; pushkino_rb@mail.ru
Вклад автора: 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.

Немсцверидзе Яков Элгуджович
Специалист научного 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.

Фархадова Альбина Эльхан кызы
Студентка 6 курса медицинского факультета, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы.
ORCID 0009-0005-5642-7219
Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

Author's reference

Valeriy O. Maslov
Surgeon of the surgical department, Hospital No. 2, Pushkin Clinical Hospital named after prof. Rozanov V.N.; postgraduate student, Institute of Medical and Biological Problems of the Russian Academy of Sciences.
ORCID 0009-0005-8945-3106; dr.valeriimasloff@gmail.com
Author's contribution: development of the research concept, formulation of research objectives. work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

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, 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. Nemstsveridze
Specialist of the scientific 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 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.

Al'bina E. Farkhadova
6th year student of the Faculty of Medicine, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia.
ORCID 0009-0005-5642-7219
Author's contribution: work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

Статья поступила 18.03.2025
Одобрена после рецензирования 28.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received March, 18th 2025
Approwed after reviewing June, 28th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
REVIEW ARTICLE

https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.4
УДК 616.831-005.1-02:616.12-008.331.1

СИНДРОМ ОБРАТИМОЙ ЗАДНЕЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Э.А. Ковалева, Л.Х.-Б. Ахматханова, Т.А. Магомедов, Е.В. Шевченко, М.М. Хахова, Г.Р. Рамазанов

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

Резюме. Синдром обратимой задней энцефалопатии (СОЗЭ, Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES)) – клинико-радиологический синдром, характеризующийся острой церебральной эндотелиопатией, нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера с формированием вазогенного отёка белого вещества головного мозга, преимущественно затылочной и теменной долей и, как следствие, развитием таких клинических проявлений, как головная боль, снижение уровня бодрствования, эпилептические приступы и зрительные расстройства. Изначально данное заболевание связывали только с артериальной гипертензией, однако в последствии исследования показали, что синдром обратимой задней энцефалопатии может быть вызван и другими факторами, такими как инфекции, болезни почек или использование определённых лекарственных препаратов. В данной статье рассмотрены основные причины возникновения синдрома обратимой задней энцефалопатии, клинические проявления и методы верификации, а также принципы лечения данного состояния.

Ключевые слова: синдром обратимой задней энцефалопатии [C10.228.140.199]; вазогенный отек [C10.228.140.199]; гематоэнцефалический барьер [A05.810.453.736.520.200]; артериальная гипертензия [C14.907.489]; эпилептические приступы [C10.228.140.546.800]; иммуносупрессанты [D27.505.519.625.120.400]; магнитно-резонансная томография [E01.370.350.350.810.334.500]; церебральная эндотелиопатия [A07.231.432.410]; неврологический дефицит [C10]; нейровизуализация [E01.370.350.350].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Для цитирования: Ковалева Э.А., Ахматханова Л.Х.-Б., Магомедов Т.А., Шевченко Е.В., Хахова М.М., Рамазанов Г.Р. Синдром обратимой задней энцефалопатии (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3): 109–117. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.4

POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME (LITERATURE REVIEW)

Ella A. Kovaleva, Liana Kh.-B. Akhmatkhanova, Timur A. Magomedov, Evgeniy V. Shevchenko, Madina M. Khakhova, Ganipa R. Ramazanov

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

Abstract. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) – a clinical and radiological syndrome characterized by acute cerebral endotheliopathy, impaired permeability of the blood-brain barrier with limitations of vasogenic cerebral edema, usually of the occipital and posterior lobes, and known to develop mental illnesses such as headache, decreased alertness, seizures, and visual disturbances. The initial manifestations of the disease are associated only with arterial hypertension, but after investigating the phenomenon, PRES can also be caused by other factors such as infections, kidney disease, or the use of certain medications. This article will discuss the main causes of PRES, the consequences and methods of verifying the manifestation, as well as the principles of treatment of this condition.

Keywords: posterior reversible encephalopathy syndrome / Brain Edema [C10.228.140.199]; vasogenic edema / Brain Edema [C10.228.140.199]; blood-brain barrier [A05.810.453.736.520.200]; arterial hypertension / Hypertension [C14.907.489]; epileptic seizures / Seizures [C10.228.140.546.800]; immunosuppressants / Immunosuppressive Agents [D27.505.519.625.120.400]; magnetic resonance imaging [E01.370.350.350.810.334.500]; cerebral endotheliopathy / Endothelium, Vascular [A07.231.432.410]; neurological deficit / Nervous System Diseases [C10]; neuroimaging [E01.370.350.350].

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

Sources of financing. The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Cite as: Kovaleva E.A., Akhmatkhanova L.Kh.-B., Magomedov T.A., Shevchenko E.V., Khakhova M.M., Ramazanov G.R. Posterior reversible encephalopathy syndrome (literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):109–117. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.4

© Ковалева Э.А., Ахматханова Л.Х.-Б., Магомедов Т.А., Шевченко Е.В., Хахова М.М., Рамазанов Г.Р., 2025
✉ Ковалева Элла Александровна, kovalevaea@sklif.mos.ru

Введение

Синдром обратимой задней энцефалопатии (СОЗЭ, Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES)) – клинико-радиологический синдром, характеризующийся острой церебральной эндотелиопатией, нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) с формированием вазогенного отёка белого вещества головного мозга, преимущественно затылочной и теменной долей и, как следствие, развитием таких клинических проявлений, как головная боль, снижение уровня бодрствования, эпилептические приступы и зрительные расстройства [1, 2, 3].

Hinchey J. и соавт. (1996) впервые описали PRES как неврологический синдром с полиморфизмом клинических проявлений и характерным нейрорадиологическим феноменом в виде вазогенного отёка с преимущественной локализацией в теменно-затылочной области, а также выделили основные провоцирующие факторы, такие как острое повышение артериального давления, терминальная почечная недостаточность, иммуносупрессивная терапия ингибиторами кальциневрина [2].

В настоящее время существует несколько синонимов для описания СОЗЭ: «гипертензивная энцефалопатия», «синдром обратимого заднего церебрального отёка» и «задняя обратимая лейкоэнцефалопатия» [3]. Первоначально данное состояние называли синдромом обратимой задней лейкоэнцефалопатии, однако позже было установлено, что повреждение может затрагивать не только белое, но и серое вещество головного мозга [2, 4]. Кроме того, есть гипотеза, что PRES и синдром обратимой церебральной вазоконстрикции (СОЦВ) являются патогенетическим континуумом обратимой дисфункции церебральных артерий разной степени выраженности [5, 6].

Этиологическими факторами СОЗЭ могут выступать трансфузия крови и её компонентов, трансплантация органов, инфекции, аутоиммунные и онкологические заболевания, иммуносупрессия, эклампсия, электролитные нарушения (гиперкальциемия, гипомагниемия), возникающие при различных патологических состояниях [4, 7].

Патогномоничные симптомы PRES отсутствуют и, более того, симптомы могут эволюционировать по мере развития заболевания. Основными клиническими проявлениями СОЗЭ являются угнетение уровня бодрствования (50–80%), судорожные приступы (60–75%), головная боль (50%), нарушение зрения (33%), моторный дефицит (10–15%), эпилептический статус (5–15%) [8].

Характерной особенностью СОЗЭ является обратимость как клинических, так и радиологических изменений. У 70–90% пациентов регресс симптомов наступает спустя 7–15 дней от дебюта заболевания [2, 9, 10].

Несмотря на то, что с момента первого описания PRES прошло более четверти века, своевременная верификация диагноза вызывает затруднение ввиду отсутствия чёткой патогенетической концепции. Известно, что PRES носит обратимый характер, но тем не менее, могут возникнуть осложнения в виде диффузного отёка головного мозга с развитием эктопии миндалин мозжечка, аксиальной дислокации, субарахноидального кровоизлияния или инвалидизирующего неврологического дефицита. В связи с этим, несмотря на то, что в термине присутствует определение «обратимый», частота летального исхода при СОЗЭ составляет 3–19%, а неврологический дефицит различной степени регистрируют у 44% пациентов в исходе заболевания [11].

Цель данной статьи: повысить осведомлённость врачей-неврологов, терапевтов, анестезиологов-реаниматологов о синдроме обратимой задней энцефалопатии, методах его диагностики и лечения.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели выполнен анализ результатов научных исследований, посвящённых синдрому обратимой задней энцефалопатии. Поиск литературы проводили в электронных поисковых системах PubMed и eLIBRARY по ключевым словам: синдром обратимой задней энцефалопатии, гипертоническая энцефалопатия, вазогенный отёк. Для анализа были отобраны научные статьи, опубликованные в период с 1996 по 2024 гг.

Распространенность

Учитывая сложность верификации заболевания и отсутствие достаточной осведомленности врачей, истинная частота PRES остаётся неизвестной. Чаще всего заболевание наблюдают у лиц европеоидной расы по сравнению с остальными расами (63% против 37%, $p < 0{,}001$) [12]. Синдром обратимой задней энцефалопатии может возникать у пациентов любой возрастной группы (от 14 до 78 лет), средний возраст на момент установления диагноза составляет 44 года. Соотношение мужчин и женщин с верифицированным СОЗЭ – 0,8:1 [7].

В педиатрической практике распространённость заболевания достоверно не установлена, однако согласно данным Raj S. и соавт. (2013) и Khademian Z. и соавт. (2009), частота PRES у детей составляет не более 1% [13, 14]. У взрослых пациентов и детей, перенёсших трансплантацию органов или стволовых клеток, заболеваемость варьирует от 1% до 10% [15]. Распространённость СОЗЭ у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, по данным Lin E. и соавт. (2020), составила 1,1% [16].

Этиология

Синдром обратимой задней энцефалопатии представляет собой гетерогенный симптомокомплекс, связанный с рядом клинических состояний и заболеваний. Причины PRES можно условно разделить на ятрогенные, являющиеся следствием применения лекарственных препаратов или индуцированные потреблением наркотических средств, а также ассоциированные с другими клиническими состояниями. До 90% пациентов с диагностированным PRES страдают артериальной гипертензией, что является наиболее частым этиологическим фактором. Кроме того, в структуре причин СОЗЭ выделяют такие состояния, как преэклампсия и эклампсия, инфекционные и гнойно-септические осложнения, острые и хронические заболеваниями почек, в том числе гломерулонефрит и острая почечная недостаточность [17, 18, 19]. Также этиологическими факторами PRES могут быть злокачественные новообразования, трансплантация органов, интоксикационные синдромы на фоне приёма наркотических и психоактивных средств, к которым относятся кокаин, метамфетамин, метилендиоксиметамфетамин, тетрагидроканнабиоид. Более того, у одного пациента может присутствовать сочетание нескольких триггерных факторов [20, 21, 22]. Также заболевание возникает вследствие применения цитотоксических препаратов (циклофосфамид, такролимус, циклоспорин, микофенолат, ритуксимаб, винкристин, метотрексат, гидроксихлорохин, 5-фторурацил, талидомид и др.) у пациентов с такими аутоиммунными заболеваниями, как тромбоцитопеническая пурпура, системная красная волчанка, болезнь Крона и склеродермия [23, 24].

От 11 до 61% случаев PRES связаны с применением иммуносупрессантов, в том числе тех, которые используют после трансплантации органов или костного мозга, а также такими лекарственными средствами для лечения пациентов с различными онкологическими заболеваниями, как циклоспорин, такролимус, интерфероны, индинавир, цисплатин, оксалиплатин, сунитиниб, азатиоприн, карфилзомиб и др. Ингибиторы кальциневрина обладают нейротоксическим свойством, усугубляют гипомагниемию и течение артериальной гипертензии. Симптомы СОЗЭ могут возникнуть даже на фоне терапевтических доз и безопасных концентраций иммуносупрессантов в крови [25, 26, 27, 28]. Частота PRES после трансплантации органов составляет от 0,5% до 6%, а после трансплантации костного мозга достигает 8%, предположительно из-за необходимости применения высоких доз иммуносупрессивных препаратов [29, 30]. Сроки возникновения СОЗЭ нередко совпадают с развитием «синдрома отторжения трансплантата».

У пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) реакция на слаботоксичные вещества пищевого происхождения непредсказуема. Так, употребление плодов карамболы может стать причиной СОЗЭ у предрасположенных лиц и даже привести к летальному исходу [31]. В патогенезе развития нейротоксического эффекта карамболы ведущая роль принадлежит повышенному содержанию оксалатов и калия, в связи с чем пациентам с ХБП следует исключить из рациона данный фрукт [32]. Кроме того, в педиатрической практике описан атипичный случай PRES у пациента с пищевой токсикоинфекцией вследствие употребления «пальматума» (тушеная курица с соевым соусом), что привело к острому снижению остроты зрения и интенсивной цефалгии, а также появлению характерной радиологической картины [33]. Peran D. и соавт. (2023) опубликовали серию клинических наблюдений СОЗЭ у пациентов, длительно употреблявших чайный экстракт кратом с целью наркотического опьянения [34]. Действие кратома обусловлено блокадой митрагинином и 7-гидроксимитрагинином опиодных рецепторов μ-типа. Таким образом, несмотря на существование установленных этиологических факторов PRES, растущее число атипичных случаев позволяет предположить наличие пищевых и других неизученных триггеров данного заболевания.

Патогенез

В настоящее время существует несколько теорий развития СОЗЭ. В подавляющем большинстве случаев PRES сопровождается повышением артериального давления, в связи с этим в основе патогенеза данного синдрома рассматривают «вазогенную теорию», в соответствии с которой нарушение ауторегуляции мозгового кровообращения приводит к гиперперфузии головного мозга [35, 36]. Нарушение ауторегуляции вызывает дилатацию церебральных артерий, повреждение эндотелия с нарушением ГЭБ, экстравазацию плазмы крови, гиперперфузию мозга и развитие вазогенного отёка.

Почечная недостаточность приводит к вторичной гипертензии, электролитным нарушениям и служит фактором риска PRES. С почечной недостаточностью связано более половины случаев СОЗЭ [37, 38]. Также внезапное повышение артериального давления может приводить к компенсаторному вазоспазму в зонах смежного церебрального кровоснабжения с развитием ишемического повреждения, цитотоксического и/или вазогенного отёка [4, 39]. Локализацию радиологических изменений в заднем артериальном русле объясняют тем, что срыв ауторегуляции церебрального кровообращения раньше наступает в артериях вертебробазилярной системы по причине их меньшей плотности по сравнению с каротидной системой. Подтвержден-

ем «вазогенной теории» служит также тот факт, что своевременное достижение артериальной нормотензии приводит к быстрому клиническому и радиологическому улучшению.

В связи с тем, что у 20–30% пациентов с PRES не выявляют артериальной гипертензии, была предложена гипотеза о том, что при ряде заболеваний циркулирующие в крови эндогенные стимуляторы и экзогенные токсины вызывают повышение проницаемости сосудистой стенки и, как следствие, вазогенный отёк головного мозга. К тому же существует мнение, что сама артериальная гипертензия является реакцией на недостаточную перфузию головного мозга, вызванную эндотелиальной дисфункцией вследствие системных токсических процессов [22, 40]. Так, при ряде аутоиммунных и системных заболеваний выделение цитокинов, включая фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин-1, интерферон гамма, активирует секрецию эндотелиальными клетками различных вазоактивных факторов, экспрессию молекул адгезии и эндотелиального фактора роста, что повышает проницаемость сосудистой стенки и приводит к интерстициальному отёку. Подобные механизмы происходят при инфекционных процессах и гипоксии. Кроме того, высвобождение таких вазоконстрикторов, как эндотелин-1, простациклин и тромбоксан А2, может привести к спазму церебральных артерий, ишемии и последующему отёку головного мозга [41].

Эндотелиальная дисфункция и повышение проницаемости ГЭБ в результате электролитных нарушений (снижение концентрации кальция, магния, калия в плазме крови) также могут приводить к развитию PRES. В ряде случаев для регресса симптомов достаточно коррекции концентрации электролитов плазмы крови [4]. Синдром обратимой задней энцефалопатии на фоне гиперкальциемии встречается крайне редко и является следствием таких злокачественных новообразований, как рак лёгкого, молочной железы, аденокарцинома эндометрия и пищевода, множественная миелома [42].

Согласно данным Granata G. и соавт. (2015), гистологическое исследование головного мозга, выполненное на ранних стадиях заболевания, выявило вазогенный отёк с инфильтрацией реактивными астроцитами, макрофагами и Т-лимфоцитами [7]. На более поздней стадии заболевания верифицировали фибриноидный некроз сосудистой стенки, микроинфаркты и кровоизлияния [7, 41, 43].

Клинические проявления

Клиническая картина PRES неспецифична, представлена широким спектром проявлений, как правило, сопровождающихся повышением артериального давления. У 74% пациентов с СОЗЭ наблюдают острое развитие симптомов в виде головной боли высокой степени интенсивности, судорог, количественных и/или качественных нарушений сознания, тошноты, рвоты, зрительных нарушений, которые регрессируют в течение нескольких часов или дней после устранения триггерных факторов. Возможно подострое появление клинических признаков в срок от нескольких часов до нескольких дней [44].

Одним из наиболее распространённых симптомов является энцефалопатия (28–94%), проявления которой варьируют от когнитивных нарушений до угнетения уровня бодрствования (умеренное оглушение/сопор/кома) [45]. Кроме того, СОЗЭ может быть ассоциирован с иктальным состоянием. Эпилептические приступы выявляют у 74–87% пациентов в первые 24–48 часов развития СОЗЭ. Частота возникновения эпилептического статуса при PRES составляет 0,9 (95% ДИ, 0,6–1,4) на 100 человек в год, тогда как при остром нарушении мозгового кровообращения – 0,3 (95% ДИ, 0,2–0,3) на 100 человек в год. Эпилептический судорожный или бессудорожный статус развивается у 3–17% пациентов с СОЗЭ [21, 22, 46]. Hinduja A. и соавт. (2016) установили, что наиболее часто судороги при PRES встречаются при повреждении затылочной доли (отношение шансов: 9,63, 95% ДИ: 1,45–64,10, p = 0,02) [47].

Головная боль возникает в половине случаев СОЗЭ. Для неё характерно внезапное начало, и в типичных случаях это постоянная, давящая и стойкая цефалгия, интенсивность которой может постепенно нарастать. Возможно развитие «громоподобной» головной боли, что может быть предвестником развития СОЦВ, который в 9% случаев сочетается с СОЗЭ [7, 8, 46].

Частота зрительных нарушений, связанных с повреждением затылочных долей, достигает 39% у пациентов с PRES. Нарушения зрения проявляются корковой слепотой, снижением остроты зрения, гемианопсией, гемиигнорированием, зрительными галлюцинациями. Несмотря на то, что изменения глазного дна не являются патогномоничными для данного синдрома и вовсе могут отсутствовать, фундоскопия может выявить отёк диска зрительного нерва и/или неспецифические геморрагии [21]. Также возможны унилатеральный амавроз – в 64% случаев, диплопия – у 27% пациентов, нарушения цветовосприятия – у 9% обследованных, наружный офтальмопарез – в 9% наблюдений [48]. Liman T.G. и соавт. (2012) установили, что корковую слепоту, нечёткость зрения и гемианопсию чаще диагностируют у пациентов с эклампсия-ассоциированным PRES, при этом в 87% случаев нарушение зрения носит обратимый характер [49].

Очаговый неврологический дефицит в виде гемипареза и/или афазии выявляют в 10–15% случаев [22]. Однако по данным исследования Miller R. и соавт. (2021), фокальный неврологический дефицит

наблюдали у 41% больных [50]. Развитие очагового неврологического дефицита у пациентов с PRES требует исключения таких церебральных осложнений, как внутричерепное кровоизлияние, острая церебральная ишемия, церебральный венозный тромбоз, цервико-краниальная диссекция, а также СОЦВ [51]. В редких случаях при вовлечении шейного отдела спинного мозга наблюдают симптомы миелопатии, что получило название СОЗЭ с повреждением спинного мозга (PRES with spinal cord involvement) [52].

У 26% пациентов наблюдают клиническую, рентгенологическую и гистологическую необратимость симптомов СОЗЭ или рецидив заболевания [11, 53]. По данным Pilato F. и соавт. (2020), рецидив возможен в 5–10% случаев PRES, в основном у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и лиц, получающих иммуносупрессивную терапию [8].

Диагностика

В связи с тем, что СОЗЭ является потенциально жизнеугрожающим синдромом и при отсутствии своевременного лечения может привести к развитию массивного инфаркта головного мозга, особенно важна его ранняя диагностика, определяющая правильную тактику лечения [10]. Для диагностики PRES используют такие методы нейровизуализации, как компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная (МРТ) томографии головного мозга. Оптимальным методом подтверждения PRES является церебральная МРТ. В некоторых случаях показано применение МРТ с контрастным усилением с целью дифференциальной диагностики СОЗЭ с объёмным образованием, энцефалитом. Стандартный протокол сканирования МРТ головного мозга включает такие режимы, как T2*SW, DWI, T2-взвешенное изображение, T2-FLAIR.

При помощи МРТ головного мозга при СОЗЭ выявляют вазогенный отёк, который в 70% случаев имеет тенденцию к преимущественному расположению в заднем отделе головного мозга, повреждая теменные и затылочные доли. Характерно также вовлечение субкортикального белого вещества. В типичных случаях повреждение двустороннее, симметричное. Также могут быть вовлечены области верхних лобных извилин, базальные ганглии, ствол, мозжечок. В затылочных долях, как правило, интактны медиальные отделы, что позволяет проводить дифференциальный диагноз с инфарктом головного мозга в бассейне задней мозговой артерии [7, 30, 54, 55].

При возникновении острого неврологического дефицита первоначально выполняют КТ головного мозга в качестве скринингового исследования. По данным КТ определяют гиподенсивные участки в типичных зонах. Однако чувствительность КТ значительно ниже, чем у МРТ, и в 22% случаев не позволяет верифицировать паренхиматозные изменения. При невозможности выполнения МРТ-исследования целесообразно провести повторное КТ-исследование головного мозга, начиная со 2-го дня развития симптомов, так как в последующие дни объём повреждения увеличивается [56]. Важно отметить, что локализация гиперинтенсивных (гиподенсивных) областей повреждения при PRES, как правило, не соответствует зонам артериального кровоснабжения головного мозга [44].

При стойком угнетении уровня бодрствования необходимо выполнение электроэнцефалографии (ЭЭГ) для исключения бессудорожного эпилептического статуса. По данным ЭЭГ могут выявлять острые волны и/или замедление биоэлектрической активности головного мозга. Однако патогномоничные для PRES нейрофизиологические изменения не установлены.

В настоящее время не существует лабораторных тестов, позволяющих подтвердить или опровергнуть PRES. Химико-токсикологическое исследование биологических сред, клинический и биохимический анализы цереброспинальной жидкости, клинический анализ крови позволяют дифференцировать заболевание с токсическим повреждением головного мозга, менингитом или васкулитом [21].

С целью улучшения качества диагностики заболевания в 2019 году была разработана шкала раннего предупреждения СОЗЭ «posterior reversible encephalopathy syndrome early warning scoring» (PEWS), оценивающая факторы риска, клиническую картину и особенности ЭЭГ. Суммарный балл 10 и более по данной шкале отражает высокую вероятность СОЗЭ (86,7% специфичность и 94,1% чувствительность) у детей, проходящих химиотерапию по поводу острого лимфобластного лейкоза [57].

Лечение

В настоящее время утверждённые протоколы лечения СОЗЭ отсутствуют, и терапия, как правило, носит симптоматический характер. Ведущая роль в лечении СОЗЭ принадлежит установлению триггерных факторов и их устранению, а также лечению основного заболевания. Такой подход позволяет уменьшить выраженность отёка головного мозга, ускорить выздоровление, снизить риск осложнений, предотвратить инвалидизацию и летальный исход [44].

Поскольку PRES может быть причиной угнетения уровня бодрствования и эпилептического статуса, пациентам с подозрением на СОЗЭ показана госпитализация в реанимационное отделение. В связи с тем, что PRES возникает на фоне гипертонического криза, терапевтическая стратегия заключается в достижении артериальной нормотензии. Следует избегать резких колебаний артериального давления

и отдавать предпочтение постоянной внутривенной инфузии антигипертензивных препаратов. Рекомендовано снижение артериального давления на 25% от исходных значений в течение суток. Целевое значение систолического артериального давления составляет 105–125 мм рт. ст. [58].

Нередко при СОЗЭ возникает необходимость назначения противосудорожных препаратов и коррекции метаболических нарушений. Однако рекомендации о продолжительности антиконвульсантной терапии и приоритетном лекарственном препарате в настоящее время отсутствуют. Gasparini S. с соавт. (2019) считают необходимым незамедлительно начать гипотензивную терапию и лечение противосудорожными препаратами при развитии СОЗЭ [59].

В случае ятрогенного PRES, индуцированного применением иммуносупрессантов, необходимо отменить, уменьшить дозу препарата или заменить средством с аналогичным фармакологическим действием [57, 60]. Однако вопрос незамедлительной отмены иммуносупрессантов либо постепенного снижения их дозы до сих пор остаётся нерешённым. Кроме того, эффективный режим иммуносупрессивной терапии после регресса симптомов СОЗЭ не установлен. Для профилактики церебрального вазоспазма используют такие блокаторы кальциевых каналов, как нимодипин, нифедипин, никардипин и верапамил. Внутривенное (1–2 мг в час) или пероральное применение нимодипина (в дозе 30–60 мг каждые 4 часа) приводит к уменьшению интенсивности головной боли, снижению артериального давления [61, 62]. Cai X. и соавт. впервые успешно применили нимодипин в качестве средства профилактики повторного развития PRES на фоне возобновления лечения множественной миеломы цитостатическим препаратом. Нимодипин назначали перорально по 30 мг каждые 4 часа во время лечения бортезомибом [63].

При возникновении СОЗЭ в результате эклампсии лечение направлено на экстренное родоразрешение и пролонгированное введение 25% раствора сульфата магния, оказывающего плейотропное действие.

В случае развития так называемого «злокачественного СОЗЭ» с угнетением уровня бодрствования до комы (балл по ШКГ менее 8) в серии клинических наблюдений использовали инвазивный мониторинг внутричерепного давления, что позволило при долгосрочном наблюдении достичь благоприятных клинических исходов (90-дневная летальность составила 0%, mRS 1–3 балла у всех пациентов) [64].

Несмотря на то, что PRES носит обратимый характер, последствия данного синдрома в 10–20% наблюдений приводят к инвалидизации, а в 3–6% случаев – к летальному исходу [65].

Заключение

Синдром обратимой задней энцефалопатии не является самостоятельной нозологической единицей, но в то же время PRES признан полноправным клинико-радиологическим синдромом, связанным со множеством заболеваний. Синдром обратимой задней энцефалопатии может быть причиной как внутричерепных кровотечений, так и острой церебральной ишемии. Своевременное установление диагноза, выявление этиологических факторов и лечение, направленное на их устранение, могут значительно улучшить исходы заболевания и снизить летальность.

Литература [References]

1 Gewirtz AN, Gao V, Parauda SC, Robbins MS. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Curr Pain Headache Rep*. 2021;25(3):19. PMID: 33630183 https://doi.org/10.1007/s11916-020-00932-1

2 Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med*. 1996;334(8):494-500. PMID: 8559202 https://doi.org/10.1056/NEJM199602223340803

3 Скворцова В.И., Губский Л.В., Мельникова Е.А. Синдром задней обратимой энцефалопатии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010;110(5):104-109. Skvortsova VI, Gubskiĭ LV, Mel'nikova EA. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2010;110(5):104-109. (In Russ.)

4 Добрынина Л.А., Калашникова Л.А., Бакулин И.С., Кремнева Е.И., Кротенкова М.В., Шамтиева К.В. Синдром задней обратимой энцефалопатии при гипокальциемии: описание наблюдения и анализ патогенетической значимости электролитных нарушений. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(7):70–77. Dobrynina LA, Kalashnikova LA, Bakulin IS, Kremneva EI, Krotenkova MV, Shamtieva KV. Sindrom zadnei obratimoi entsefalopatii pri gipokal'tsiemii: opisanie nabliudeniia i analiz patogeneticheskoi znachimosti elektrolitnykh narushenii. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2016;116(7):70–77. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/jnevro20161167170-77

5 Farid H, Tatum JK, Wong C, Halbach VV, Hetts SW. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: treatment with combined intra-arterial verapamil infusion and intracranial angioplasty. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32(10):E184-E187. PMID: 21273351 https://doi.org/10.3174/ajnr.A2341

6 Рамазанов Г.Р., Магомедов Т.А., Соловцова М.С., Шевченко Е.В., Ковалева Э.А. Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2024;13(3):492-500. Ramazanov GR, Magomedov TA, Solovtsova MS, Shevchenko EV, Kovaleva EA. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2024;13(3):492-500. (In Russ.) https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-3-492-500

7 Granata G, Greco A, Iannella G, Granata M, Manno A, Savastano E, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome--Insight into pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev*. 2015;14(9):830-836. PMID: 25999210 https://doi.org/10.1016/j.autrev.2015.05.006

8 Pilato F, Distefano M, Calandrelli R. Posterior reversible encephalopathy syndrome and reversible cerebral vasoconstriction syndrome: clinical and radiological considerations. *Front Neurol*. 2020;11:34. PMID: 32117007 https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00034 eCollection 2020.
9 Leroux G, Sellam J, Costedoat-Chalumeau N, Le Thi Huong D, Combes A, Tieulié N, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome during systemic lupus erythematosus: four new cases and review of the literature. *Lupus*. 2008;17(2):139-147. PMID: 18250139 https://doi.org/10.1177/0961203307085405
10 Petrović B, Kostić V, Sternić N, Kolar J, Tasić N. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Srp Arh Celok Lek*. 2003;131(11-12):461-466. PMID: 15114789 https://doi.org/10.2298/sarh0312461p
11 Thavamani A, Umapathi KK, Puliyel M, Super D, Allareddy V, Ghori A. Epidemiology, comorbidities, and outcomes of posterior reversible encephalopathy syndrome in children in the United States. *Pediatr Neurol*. 2020;103:21-26. PMID: 31481327 https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2019.07.007
12 Buchhanolla P, Bir S, Angelette A, Lewis A, Kandregula S, Guthikonda B, et al. Determination of Prevalence of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) and Its Association with Cerebral Infarction, and Outcome in the Nationwide Inpatient Sample, 2016–2018 (P16-10.002). *Neurology*. 2022;98(18, Suppl). https://doi.org/10.1212/WNL.98.18_supplement.3555
13 Raj S, Overby P, Erdfarb A, Ushay HM. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence and associated factors in a pediatric critical care population. *Pediatr Neurol*. 2013;49(5):335–339. PMID: 23916861 https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2013.06.007
14 Khademian Z, Speller-Brown B, Nouraie SM, Minniti CP. Reversible posterior leuko-encephalopathy in children with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;52(3):373–375. PMID: 19003906 https://doi.org/10.1002/pbc.21812
15 Masetti R, Cordelli DM, Zama D, Vendemini F, Biagi C, Franzoni E, et al. PRES in children undergoing hematopoietic stem cell or solid organ transplantation. *Pediatrics*. 2015;135(5):890-901. PMID: 25917987 https://doi.org/10.1542/peds.2014-2325
16 Lin E, Lantos JE, Strauss SB, Phillips CD, Campion TR Jr, Navi BB, et al. Brain Imaging of Patients with COVID-19: Findings at an Academic Institution during the Height of the Outbreak in New York City. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020;41(11):2001-2008. PMID: 32819899 https://doi.org/10.3174/ajnr.A6793
17 Mayama M, Uno K, Tano S, Yoshihara M, Ukai M, Kishigami Y, et al. Incidence of posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic and patients with preeclampsia with neurologic symptoms. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(2):239.e1-5. PMID: 26902987 https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.02.039
18 Brewer J, Owens MY, Wallace K, Reeves AA, Morris R, Khan M, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(6):468.e1-6. PMID: 23395926 https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.02.015
19 Wagner SJ, Acquah LA, Lindell EP, Craici IM, Wingo MT, Rose CH, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome and eclampsia: pressing the case for more aggressive blood pressure control. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(9):851-856. PMID: 21878596 https://doi.org/10.4065/mcp.2011.0090
20 Mergen S, Long B, Matlock A. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Narrative Review for Emergency Clinicians. J Emerg Med. 2021;61(6):666-673. PMID: 34696929 https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2021.09.005
21 Lee VH, Wijdicks EF, Manno EM, Rabinstein AA. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol*. 2008;65(2):205-210. PMID: 18268188 https://doi.org/10.1001/archneurol.2007.46
22 Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic finings. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(5):427-432. PMID: 20435835 https://doi.org/10.4065/mcp.2009.0590
23 Gewirtz AN, Gao V, Parauda SC, Robbins MS. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Curr Pain Headache Rep*. 2021;25(3):19. PMID: 33630183 https://doi.org/10.1007/s11916-020-00932-1
24 Magaña SM, Matiello M, Pittock SJ, McKeon A, Lennon VA, Rabinstein AA, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2009;72(8):712-717. PMID: 19237699 https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000343001.36493.ae
25 Ferreira TS, Reis F, Appenzeller S. Posterior reversible encephalopathy syndrome and association with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2016;25(12):1369-76. PMID: 27084028 https://doi.org/10.1177/0961203316643598
26 Dhar R. Neurologic complications of transplantation. *Neurocrit Care*. 2018;28(1):4-11. PMID: 28251577 https://doi.org/10.1007/s12028-017-0387-6
27 Chen S, Hu J, Xu L, Brandon D, Yu J, Zhang J. Posterior reversible encephalopathy syndrome after transplantation: a review. *Mol Neurobiol*. 2016;53(10):6897-6909. PMID: 26666662 https://doi.org/10.1007/s12035-015-9560-0
28 Parikh NS, Schweitzer AD, Young RJ, Giambrone AE, Lyo J, Karimi S, et al. Corticosteroid therapy and severity of vasogenic edema in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol Sci*. 2017;380:11-15. PMID: 28870548 https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.06.044
29 Wu Q, Marescaux C, Wolff V, Jeung MY, Kessler R, Lauer V, et al. Tacrolimus-associated posterior reversible encephalopathy syndrome after solid organ transplantation. *Eur Neurol*. 2010;64(3):169-177. PMID: 20699617 https://doi.org/10.1159/000319032
30 Bartynski WS, Tan HP, Boardman JF, Shapiro R, Marsh JW. Posterior reversible encephalopathy syndrome after solid organ transplantation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(5):924-30. PMID: 18272559 https://doi.org/10.3174/ajnr.A0960
31 Chang JM, Hwang SJ, Kuo HT, Tsai JC, Guh JY, Chen HC, et al. Fatal outcome after ingestion of star fruit (Averrhoa carambola) in uremic patients. *Am J Kidney Dis*. 2000;35(2):189-193. PMID: 10676715 https://doi.org/10.1016/s0272-6386(00)70325-8
32 Chen CL, Chou KJ, Wang JS, Yeh JH, Fang HC, Chung HM. Neurotoxic effects of carambola in rats: the role of oxalate. *J Formos Med Assoc*. 2002;101(5):337-341. PMID: 12101851
33 Wu XM, Wang GL, Kou CG, Wang JT, Liang JM, Yu YQ. Posterior reversible encephalopathy syndrome induced by food poisoning in a pediatric patient: a case report. *J Int Med Res*. 2020;48(12):300060520980201. PMID: 33349079 https://doi.org/10.1177/0300060520980201
34 Peran D, Stern M, Cernohorsky P, Sykora R, Popela S, Duska F. Mitragyna speciosa (Kratom) poisoning: Findings from ten cases. *Toxicon*. 2023 Mar 15;225:107054. PMID: 36801215 https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2023.107054
35 Li Y, Gor D, Walicki D, Jenny D, Jones D, Barbour P, et al. Spectrum and potential pathogenesis of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2012;21(8):873-882. PMID: 21703874 https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrov asdis.2011.05.010
36 Делягин В.М., Сердюк О.А., Балашов Д.Н. и др. Задняя обратимая лейкоэнцефалопатия у детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями (собственные данные и анализ литературы). современная онкология. 2017;19(1):69–74. Delyagin V.M., Serdyuk O.A., Balashov D.N. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children with hematological and oncology diseases. Journal of Modern Oncology. 2017;19(1):69–74. (In Russ.)
37 Ando Y, Ono Y, Sano A, Fujita N, Ono S. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Review of the Literature. *Intern Med*. 2022;61(2):135-141. PMID: 34275982 https://doi.org/10.2169/internalmedicine.7520-21
38 Mueller-Mang C, Mang T, Pirker A, Klein K, Prchla C, Prayer D. Posterior reversible encephalopathy syndrome:do predisposing risk factors make a difference in MRI appearance? *Neuroradiology*. 2009;51(6):373-383. PMID: 19234694 https://doi.org/10.1007/s00234-009- 0504-0

39 Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(6):1043–1049. PMID: 18403560 https://doi.org/10.3174/ajnr.A0929

40 Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol*. 2015;14(9):914-925. PMID: 26184985 https://doi.org/10.1016/s1474-4422(15)00111-8

41 Feske SK. Posterior reversible encephalopathy syndrome: a review. *Semin Neurol*. 2011;31(2):202-215. PMID: 21590625 https://doi.org/10.1055/s-0031-1277990

42 Abdulla MC. Posterior reversible encephalopathy syndrome secondary to malignancy-associated hypercalcemia: A case report. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2023;13(4):199-201. PMID: 38292398 https://doi.org/10.4103/ijciis.ijciis_8_23

43 Bartynski WS, Zeigler Z, Spearman MP, Lin L, Shadduck RK, Lister J. Etiology of cortical and white matter lesions in cyclosporin-A and FK-506 neurotoxicity. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22(10):1901–1914. PMID: 11733324

44 Гудкова В.В., Кимельфельд Е.И., Стаховская Л.В. Малоизвестный синдром задней обратимой энцефалопатии, требующий неотложной помощи. *Consilium Medicum*. 2018;20(2):84–89. Gudkova VV, Kimel'fel'd EI, Stakhovskaya L.V. Maloizvestnyy sindrom zadney obratimoy entsefalopatii, trebuyushchiy neotlozhnoy pomoshchi. *Consilium Medicum*. 2018;20(2):84–89. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/2075-1753_2018.2.84-89

45 Lamy C, Oppenheim C, Mas JL. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Handb Clin Neurol*. 2014;121:1687-1701. PMID: 24365441 https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4088-7.00109-7

46 Hinduja A. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Clinical Features and Outcome. *Front Neurol*. 2020 14;11:71. PMID: 32117030 https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00071 eCollection 2020.

47 Hinduja A, Habetz K, Raina SK, Fitzgerald RT, Sahaya K. Predictors of seizures in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Epilepsy Behav*. 2016;61:97-101. PMID: 27337161 https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.05.001

48 Lifson N, Pasquale A, Salloum G, Alpert S. Ophthalmic Manifestations of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Neuroophthalmology*. 2018;43(3):180-184. PMID: 31312242 https://doi.org/10.1080/01658107.2018.1506938

49 Liman TG, Bohner G, Heuschmann PU, Scheel M, Endres M, Siebert E. Clinical and radiological differences in posterior reversible encephalopathy syndrome between patients with preeclampsia-eclampsia and other predisposing diseases. *Eur J Neurol*. 2012;19(7):935-943. PMID: 22248235 https://doi.org/10.1111/j.1568-1331.2011.03629.x

50 Miller R, Wagner S, Hammond J, Roberts N, Marshall K, Barth B. Posterior reversible encephalopathy syndrome in the emergency department: A single center retrospective study. *Am J Emerg Med*. 2021;45:61-64. PMID: 33667750 https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.02.013

51 Сергеев А.В., Осипова В.В., Табеева Г.Р., Снопкова Е.В. Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции. *Неврологический журнал*. 2012;17(3):4–11. Sergeev AV, Osipova VV, Tabeeva GR, Snopkova EV. The syndrome of reversible cerebral vasoconstriction. *Nevrologicheskiy zhurnal*. 2012;17(3):4–11. (In Russ.)

52 de Havenon A, Joos Z, Longenecker L, Shah L, Ansari S, Digre K. Posterior reversible encephalopathy syndrome with spinal cord involvement. *Neurology*. 2014;83(22):2002–2006. PMID: 25355822 https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001026

53 Toledano M, Fugate JE. Posterior reversible encephalopathy in the intensive care unit. *Handb Clin Neurol*. 2017;141:467-483. PMID: 28190431 https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63599-0.00026-0

54 Ahn KJ, You WJ, Jeong SL, Lee JW, Kim BS, Lee JH, et al. Atypical manifestations of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: findings on diffusion imaging and ADC mapping. *Neuroradiology*. 2004;46(12):978–983. PMID: 15536557 https://doi.org/10.1007/s00234-004-1276-1

55 Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syn drome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002;23(6):1038-1048. PMID: 12063238

56 Bartynski WS, Boardman JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007;28(7):1320-1327. PMID: 17698535 https://doi.org/10.3174/ajnr.A0549

57 Zou LP, Liu LY, Li H, Wang YY, Liu Y, Chen J, et al. Establishment and utility assessment of posterior reversible encephalopathy syndrome early warning scoring (PEWS) scale establishment and utility assessment of PEWS scale. *BMC Neurol*. 2019;19(1):30. PMID: 30791893 https://doi.org/10.1186/s12883-019-1247-0

58 Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953–2041. PMID: 30234752 https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001940

59 Gasparini S, Ferlazzo E, Sueri C, Cianci V, Ascoli M, Cavalli SM, et al. Epilepsy Study Group of the Italian Neurological Society. Hypertension, seizures, and epilepsy: a review on pathophysiology and management. *Neurol Sci*. 2019;40(9):1775-1783. PMID: 31055731 https://doi.org/10.1007/s10072-019-03913-4

60 Fittro K, Dizon R. Understanding posterior reversible encephalopathy syndrome. *JAAPA*. 2018;31(7):31-34. PMID: 29957604 https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000534980.69236.81

61 Zeitouni D, Parish JM, Smith M, Stetler WR, Bernard JD. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome successfully treated by intrathecal nicardipine. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021;206:106705. PMID: 34053805 https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.106705

62 Farid H, Tatum JK, Wong C, Halbach VV, Hetts SW. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: treatment with combined intra-arterial verapamil infusion and intracranial angioplasty. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32(10):E184-E187. PMID: 21273351 https://doi.org/10.3174/ajnr.A2341

63 Cai X, Bhattacharyya S, Plitt A, Raibagkar P, LaBuzetta JN, Schleicher SM, et al. Management of Posterior Reversible Syndrom Induced by Carbizomib in Patitnt with Multiple Myeloma. *J Clin Oncol*. 2016;34(2):e1-5. PMID: 24799479 https://doi.org/10.1200/JCO.2013.49.6166

64 Akins PT, Axelrod Y, Silverthorn JW, Guppy K, Banerjee A, Hawk MW. Management and outcomes of malignant posterior reversible encephalopathy syndrome. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014;125:52–57. PMID: 25086431 https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2014.06.034

65 Liman TG, Bohner G, Endres M, Siebert E. Discharge status and in-hospital mortality in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Acta Neurol Scand*. 2014;130(1):34–39. PMID: 24329761 https://doi.org/10.1111/ane.12213

Авторская справка

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: дизайн работы, научное редактирование текста.

Ахматханова Лиана Хаваж-Баудиновна
Младший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0001-8096-5029; akhmatkhanovalkb@sklif.mos.ru
Вклад автора: подбор и анализ источников литературы.

Магомедов Тимур Абдурахманович
Врач-невролог неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0002-0804-3190; magomedovta@sklif.mos.ru
Вклад автора: подбор и анализ источников литературы.

Шевченко Евгений Владимирович
Канд. мед. наук, заведующий неврологическим отделением для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, старший 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: дизайн работы, научное редактирование текста.

Хахова Мадина Мухамедхановна
Младший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0009-0000-5936-8182; khakhovamm@sklif.mos.ru
Вклад автора: подбор и анализ источников литературы.

Рамазанов Ганипа Рамазанович
Канд. мед. наук, заместитель директора – руководитель регионального сосудистого центра; 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: дизайн работы, научное редактирование текста.

Author's reference

Ella A. Kovaleva
Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Emergency Neurology and Rehabilitation, Senior Lecturer, Educational Department, Neurologist, Department of Neurology for Patients with Acute Cerebrovascular Accidents, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
ORCID 0000-0002-8490-1417; kovalevaea@sklif.mos.ru
Author's contribution: design of the work, scientific editing of the text.

Liana Kh.-B. Akhmatkhanova
Junior Researcher, Department of Emergency Neurology and Rehabilitation, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
ORCID 0000-0001-8096-5029; akhmatkhanovalkb@sklif.mos.ru
Author's contribution: selection and analysis of literature sources.

Timur A. Magomedov
Neurologist, neurological department for patients with acute cerebrovascular accidents, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
ORCID 0000-0002-0804-3190; magomedovta@sklif.mos.ru
Author's contribution: selection and analysis of literature sources.

Evgeniy V. Shevchenko
Cand. Sci. (Med.), head of the neurological department for patients with acute cerebrovascular accidents, senior researcher, scientific department of emergency neurology and rehabilitation treatment, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
ORCID 0000-0001-9750-3509; shevchenkoev@sklif.mos.ru
Author's contribution: design of the work, scientific editing of the text.

Madina M. Khakhova
Junior Researcher, Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation Treatment, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
ORCID 0009-0000-5936-8182; khakhovamm@sklif.mos.ru
Author's contribution: selection and analysis of literature sources.

Ganipa R. Ramazanov
Cand. Sci. (Med.), Deputy Director – Head of the Regional Vascular Center; Head of the Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation Treatment, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
ORCID 0000-0001-6824-4114; ramazanovgr@sklif.mos.ru
Author's contribution: design of the work, scientific editing of the text.

Статья поступила 23.04.2025
Одобрена после рецензирования 15.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received April, 23rd 2025
Approwed after reviewing June, 15th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.6
УДК 616.24-002.2+616.12-008.46-085

ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ ПНЕВМОНИТОМ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

А.В. Медведев[1], Г.Э. Аличубанова[1], Н.Г. Демьяненко[1], С.А. Касимцева[1], М.Н. Ковалевская[1], Р.В. Тарасов[1, 2, 3]

[1]Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, ул. Яузская аллея д. 2, г. Москва, 107564, Россия

[2]Московский медицинский университет «Реавиз», Краснобогатырская ул., д. 2, стр. 2, Москва, 107564, Россия

[3]Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия

Резюме. *Цель:* изучить влияние эналаприла и валсартана + сакубитрила на уменьшение симптомов хронической сердечной недостаточности, на изменение функциональных и рентгенологических показателей у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом, сочетанным с ишемической болезнью сердца. *Объект и методы.* Обследовано 183 пациента с гиперчувствительным пневмонитом: 88 пациентов с ишемической болезнью сердца и 95 пациентов без неё. Хроническая сердечная недостаточность диагностирована у 39 (44,3%) пациентов с ишемической болезнью сердца и у 13 (13,68%) пациентов с «изолированным» гиперчувствительным пневмонитом. В каждой группе проведены общеклинические, инструментальные, функциональные исследования. При оценке эффективности лечения хронической сердечной недостаточности пациенты разделены на две группы: 20 пациентам основной группы назначен эналаприл; 21 пациенту группы сравнения назначены валсартан + сакубитрил. *Результаты.* 24-недельная терапия позволила уменьшить проявления диастолической дисфункции: снижение индексированного конечно-систолического объёма левого предсердия на 5,13% в основной и на 11,2% в группе сравнения; конечно-диастолического объёма левого желудочка на 4,13% и 11,4% соответственно; уменьшение признаков гипертрофии левого желудочка – сокращение толщины его задней стенки на 3,2% в основной и 7,5% группе сравнения. Улучшение показателей эхокардиографии сопровождалось уменьшением интерстициальных изменений на компьютерной томографии, улучшением проходимости мелких и средних бронхов и показателей диффузионной способности лёгких, снижением выраженности клинических проявлений хронической сердечной недостаточности, что обосновывает применение сартанов в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом, сочетанным с ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: гиперчувствительный пневмонит [C08.381.677]; ишемическая болезнь сердца [C14.280.647.250]; хроническая сердечная недостаточность [C14.280.434]; эналаприл [D02.033.755.624.200.280]; валсартан [D02.033.755.624.200.875]; сакубитрил [D02.065.589.099.750]; диастолическая дисфункция [C14.280.484.150.550.925]; эхокардиография [E01.370.350.350.540]; антигипертензивная терапия [D27.505.696.663.050]; клиническое исследование [E05.318.372.500.750.249].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки. Работа выполнена в рамках темы НИР №0515-2019-00-14 «Совершенствование методов лечения гранулематозных, интерстициальных и неспецифических 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., Аличубанова Г.Э., Демьяненко Н.Г., Касимцева С.А., Ковалевская М.Н., Тарасов Р.В. Терапия хронической сердечной недостаточности у больных гиперчувствительным пневмонитом и ишемической болезнью сердца. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):118–128. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.6

© Медведев А.В., Аличубанова Г.Э., Демьяненко Н.Г., Касимцева С.А., Ковалевская М.Н., Тарасов Р.В., 2025
✉ Тарасов Руслан Вячеславович, etavnai@yandex.ru

THERAPY OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH HYPERSENSITIVITY PNEUMONITIS AND CORONARY HEART DISEASE

Aleksandr V. Medvedev[1], Gyulzhagan E. Alichubanova[1], Natal'ya G. Dem'yanenko[1], Svetlana A. Kasimtseva[1], Marina N. Kovalevskaya[1], Ruslan V. Tarasov[1, 2, 3]

[1]Central Research Institute of Tuberculosis, 2, Yauzskaya alley str., Moscow, 107564, Russia
[2]Moscow Medical University "Reaviz", 2, Krasnobogatyrskaya str., building 2, Moscow, 107564, Russia
[3]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1, Barrikadnaya str., building 1, Moscow, 125993, Russia

Abstract. *Objective:* to study the effect of enalapril and valsartan + sacubitril on the reduction of CHF symptoms, on the change in functional and radiological parameters in patients with hypersensitivity pneumonitis (HP) combined with coronary heart disease. *Materials and methods.* 183 patients with hypersensitivity pneumonitis were examined: 88 patients with coronary artery disease and 95 patients without it. CHF was diagnosed in 39 (44.3%)% of CHD patients and in 13 (13.68%) "isolated" SHG. General clinical, instrumental and functional study methods were performed in each group. When assessing the effectiveness of CHF treatment, patients are divided into two groups: enalapril was prescribed to 20 patients in the main group: 21 patients in the comparison group received valsartan + sacubitril. *Results.* 24-week therapy allowed to reduce the manifestations of diastolic dysfunction: a decrease in the indexed end-systolic volume of the left atrium by 5.13% in the main and 11.2% in the group, comparisons;, end-diastolic volume of the left ventricle by 4.13 and 11.4%, respectively; reduction of signs of left ventricular hypertrophy- reduction of its posterior wall thickness by 3.2% and 7.5%. The improvement in ECHOCG parameters was accompanied by a decrease in interstitial changes in CT, an improvement in the patency of small and medium bronchi and indicators of lung diffusion, a decrease in the severity of clinical manifestations of CHF, which justifies the use of sartans in the complex therapy of CHF in patients with hypersensitivity pneumonitis combined with coronary artery disease.

Keywords: hypersensitivity pneumonitis / Pneumonia [C08.381.677]; coronary heart disease / Coronary Artery Disease [C14.280.647.250]; chronic heart failure / Heart Failure [C14.280.434]; enalapril [D02.033.755.624.200.280]; valsartan [D02.033.755.624.200.875]; sacubitril [D02.065.589.099.750]; diastolic dysfunction / Ventricular Dysfunction, Left [C14.280.484.150.550.925]; echocardiography [E01.370.350.350.540]; antihypertensive therapy / Antihypertensive Agents [D27.505.696.663.050]; clinical study / Clinical Trial [E05.318.372.500.750.249].

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The study was conducted without sponsorship. The work was carried out within the framework of the research topic No. 0515-2019-00-14 "Improving methods for treating granulomatous, interstitial and non-specific 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., Alichubanova G.E., Dem'yanenko N.G., Kasimtseva S.A., Kovalevskaya M.N., Tarasov R.V. Therapy of chronic heart failure in patients with hypersensitivity pneumonitis and coronary heart disease. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2025;15(3):118–128. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.6

Введение

Гиперчувствительный пневмонит (ГСП) – иммуноопосредованное интерстициальное заболевание лёгких, развивающееся у восприимчивых лиц, сенсибилизированных к ингаляционным антигенам [1].

Появления лёгочной гипертензии, лёгочного сердца являются общепризнанными осложнениями фибротического фенотипа хронического гиперсенситивного пневмонита (фГСП) [2].

Наличие сопутствующих кардиальных заболеваний (ишемичской болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии, тахисистолических нарушений ритма) сопровождается развитием левожелудочковой недостаточности [3]. Данные о распостранённности хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных фибротическим фенотипом ГСП скудные, большинство авторов сообщают о частоте 8–22% [4]. Отмечено, что маркерами сердечно-сосудистых осложнений при фГСП является гипоксемия, лёгочная гипертензия, прогрессирование лёгочного фиброза, увеличение сосудистой жёсткости, снижение систолической функции правого и левого желудочка [5]. По данным отдельных эпидемиологических исследований гиперчувствительный пневмонит и ХСН имеют двунаправленный характер взаимодействий.

При развитии хронического лёгочного сердца (ХЛС) и правожелудочковой недостаточности возрастает число госпитализаций; формирование прогрессирующего фибротического фенотипа гиперчувствительного пневмонита увеличивает частоту и тяжесть ХСН [6]. Хроническая сердечная недостаточность является интерференцией по отношению к ГП и ИБС, выступает как осложнение лёгочного и кардиального заболевания.

Эффективность терапии фенотипа ГСП с ИБС, отягощённого сердечной недостаточностью, изучена недостаточно. Несмотря на ограниченность рандомизированных исследований, достаточно часто для лечения гиперчувствительного пневмонита назначаются глюкокортикостероиды (ГКС) в сочетании с иммуносупрессантами [7].

Применение системных стероидов снижает риск прогрессирующего течения ГСП и улучшает прогноз выживаемости; терапия азатиоприном или микофенолатом в течение года приводит к стабилизации форсированной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЕЛ) и улучшению их диффузионной способности [8].

Отсутствие эффекта на начальную терапию, электролитные нарушения (гипокалиемия, гипернатриемия), развитие отёчного синдрома при длительном использовании глюкокортикостероидов, а также

выраженные побочные эффекты иммуносупрессоров ограничивают назначение этой комбинации у пациентов с ХСН. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и терапии сартанами при лечении ХСН патогенетически обосновано.

Использование иАПФ показано пациентам с признаками сердечной недостаточности, вызванными структурной патологией сердца; для профилактики развития симптомов недостаточности кровообращения, для снижения госпитализаций и риска летального исхода вследствие ХСН. Инициация терапии валсартаном + сакубитрилом вместо ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, рекомендуется у пациентов с непереносимостью иАПФ, при декомпенсации сердечной недостаточности; для улучшения прогноза и качества жизни пациентов с ХСН [9].

Накапливается опыт практического применения этих препаратов у разной категории пациентов. Использование их у больных гиперчувствительным пневмонитом и ИБС требует дальнейшего изучения. Остаётся не исследованной эффективность комбинированной терапии в снижении числа госпитализаций, в замедлении прогрессирования сердечной недостаточности.

Цель исследования: провести сравнительное исследование эффективности эналаприла и валсартанана/сакубитрила на уменьшение симптомов сердечной недостаточности, на изменение функциональных показателей функции внешнего дыхания, суточного мониторирования артериального давления, суточной электрокардиографии параметров центральной гемодинамики у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом, сочетанным с ишемической болезнью сердца.

Объект и методы

Обследовано 183 пациента с гиперчувствительным пневмонитом, установленного в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по диагностике ГСП [10]. У 88 пациентов пневмонит сочетался с ишемической болезнью сердца. Уточнение стадии ИБС, тяжести артериальной гипертензии (АГ), варианта нарушения сердечного ритма осуществлено по алгоритмам диагностики этих заболеваний [11–13].

Для оценки функционального класса ХСН использованы критерии обследования больных хронической сердечной недостаточностью Всероссийского научного общества кардиологов [14].

В исследование не включались пациенты с хронической сердечной недостаточностью вследствие клапанных пороков сердца (митральный, трикуспидальный, аортальный, пульмональный), врождёнными пороками сердца, нарушениями проводимости (атриовентрикулярная блокада).

Критериями исключения также явились: диагностированная гипертрофическая и рестриктивная кардиомиопатия, воспалительные поражения сердца (эндокардит, миокардит, перикардит); декомпенсация сердечной недостаточности (ФК IV). Исключались лица, перенёсшие острый коронарный синдром в течение месяца до начала исследования; пациенты, страдающие заболеваниями, вызывающими высокую нагрузку на миокард (тиреотоксикоз, анемия, сепсис, болезнь Педжета). Критериями исключения явились анемия любого происхождения, пациенты с атриовенозной фистулой, с выраженным нарушением функции печени: увеличение показателей АЛТ, АСТ более чем в три раза от референсного значения, и функции почек: повышение уровня креатинина сыворотки ≥ 220 мкмоль/л; лица со злокачественными новообразованиями.

Пациентам проводилось комплексное обследование с анализом длительности лёгочного и кардиального заболевания, выраженности клинических симптомов, изучение росто-весовых показателей (индекса массы тела). Интенсивность одышки определена по критериям шкалы MRC: Medical Research Counsil [15].

Для интерпретации характера кашля использован Лестерский вопросник выраженности кашля – Leicester Cough Questionnaire [16]. Для оценки тяжести хронической сердечной недостаточности использована шкала клинических симптомов ХСН – шкала ШОКС [17]. Пациентам выполнено рутинное лабораторное исследование с изучением показателей клинического и биохимического анализа крови: холестерин, липидный профиль, креатинин, мочевина, расчёт скорости клубочковой фильтрации. Для диагностики латентной ХСН проведено определение концентрации N-фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-pro-BNP).

Инструментальное исследование включало в себя: выполнение спирометрии и боди-плетизмографии, изучение диффузионной способности лёгких, проведение электрокардиографии (ЭКГ), трансторакальной эхокардиографии (ЭХО-КГ). При выявлении нарушений ритма на ЭКГ, при повышении АД выполнено 24 часовое исследование ЭКГ по Холтеру и суточное мониторирование артериального давления (СМАД). Для оценки переносимости физической нагрузки проведён шестиминутный шаговый тест (6-МШТ). Всем пациентам выполнена компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК). Для оценки выраженности фиброзных и интерстициальных изменений использовался метод, предложенный J.H. Warrick и соавт. [18].

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакета прикладных

программ Statistica 10.0. Для оценки вида распределения применён тест Колмогорова – Смирнова. Количественные параметры, характеризующиеся нормальным распределением, представлены в виде M±m. Для выборки с распределением, отличным от нормального, – непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Для исследования зависимостей между переменными применялся корреляционный анализ по Спирмену, линейный регрессивный анализ. Параметр статистической значимости (p) был фиксирован на уровне 0,05.

Результаты

Обследованные пациенты разделены на две группы. Основную группу составили 88 пациентов с гиперсенситивным пневмонитом, сочетанным с ишемической болезнью сердца; группу сравнения – 95 пациентов с гиперсенситивным пневмонитом без ишемической болезни сердца.

Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Анализируемые параметры пациентов обеих групп не отличались по полу, длительности гиперсенситивного пневмонита. Продолжительность ИБС практически совпадала с длительностью интерстициального заболевания лёгких.

Пациенты с ГСП и ИБС были старше: возраст более 65 лет регистрировался у 14 (15,91%) пациентов; в группе пациентов без ИБС – он отмечен у 8 (8,42%) пациентов, различие достоверно, p < 0,001. Пожилой возраст, сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, нарушение ритма) увеличивают риск развития ХСН. Систолическая хроническая сердечная недостаточность нередко ассоциируется с метаболическим синдромом, нарушением толерантности к глюкозе [19].

Таблица 1. Характеристика пациентов с гиперсенситивным пневмонитом
Table 1. Characteristics of patients with hypersensitive pneumonitis

Показатель/группы пациентов	Основная группа (n = 88): пациенты с ГСП с ИБС	Группа сравнения (n = 95): пациенты с ГСП без ИБС	P
Возраст, лет	72,4 [63,8;77,6]	68,2 [59,4;73,2]	–
Возраст старше 65 лет, n (%)	14 (15,91%)	8 (8,42%)	**p < 0,001***
Пол, мужчины/женщины	46/42	45/49	p > 0,05
Продолжительность ГП, лет	15,54±9,5 [9,96;18,12]	14,32±7,6 [10,04;16,46]	p > 0,05
Продолжительность ИБС, лет	14,68±7,4 [12,42;20,08]	–	–
АГ, n (%)	43 (48,26%)	39 (41,05%)	p > 0,05
Продолжительность АГ, лет	13,14±4,2 [10,16;15,22]	12,68±3,6 [10,16;15,22]	p > 0,05
АГ I стадии, n (%)	15 (17,04%)	16 (16,84%)	p > 0,05
АГ II стадия, n (%)	18 (20,45%)	11 (11,58%)	p > 0,05
АГ III стадии, n (%)	10 (11,36%)	12 (12,63%)	p > 0,05
Сахарный диабет (СД), n (%)	6 (6,82%)	7 (7,37%)	p > 0,05
Длительность СД, лет	10,64 [8,86;13,04]	9,96 [7,44;11,28]	p > 0,05
ИМТ, кг/квадратный метр	33,93 [29,54;36,86]*	22,05 [22,33;27,56]	p > 0,05
ХОБЛ, n (%)	5 (5,68%)	5 (5,26%)	p > 0,05
Длительность ХОБЛ, лет	8,4 [7,1;9,2]	7,2 [6,6;8,4]	p > 0,05
ХОБЛ II степени, n (%)	3 (3,4%)	3 (3,16%)	p > 0,05
ХОБЛ III степени, n (%)	2 (2,72%)	2 (2,10%)	p > 0,05
Индекс курения, пачко/лет	7,94 [5,52;8,94]	6,36 [4,85;7,78]	p > 0,05
ХБП, n (%)	4 (4,54%)	4 (4,21%)	p > 0,05
Длительность ХБП, лет	3,4 [2,9;4,9]	2,8 [2,13;3,75]	p > 0,05
ХБП 1 стадии, n (%)	2 (2,27%)	2 [1,86;2,27]	p > 0,05
ХБП II стадии, n (%)	2 (2,27%)	2 [1,79;2,32]	p > 0,05
ХЛС, n (%)	8 (9,09%)	10 (10,52%)	p > 0,05
Продолжительность ХЛС, лет	3,22 [2,94;3,60]	2,76 [2,32;3,08]	p > 0,05
Длительность нарушения ритма, лет	5,12 [4,82;5,24]	4,96 [4,72;5,14]	p > 0,05
Постоянная форма ФП, n (%)	12 (13,6%)	5 (5,63%)	**p < 0,001***
SpO_2 (исходно), мм рт. ст.	93,92 [90,66;94,54]	94,21 [90,66;94,54]	p > 0,05
ΔSpO_2 после 6 МШТ	5,81 [3,52;6,55]	3,09 [2,41;3,98]	**p < 0,05***
Дистанция 6 МШТ, метры	295,8 [231,7;326,8]	402,6[332,5;442,7]	**p < 0,05***
Шкала ШОКС, балл	4,18 [2,92;5,42]	3,69 [2,96;4,24]	p > 0,05
ХСН, n (%)	39 (44,32%)	13 (11,93%)	**p < 0,05***
Признаки недостаточности ПЖ, n (%)	5 (5,68%)	6 (6,31%)	p > 0,05
Признаки недостаточности ЛЖ, n (%)	34 (38,63%)	7 (7,3%)	**p < 0,05***
Суммарно ХСН, вызванная недостаточностью ЛЖ и ПЖ, n (%)	39 (44,3%)	13(13,68%)	p > 0,05

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких; ХБП – хроническая болезнь почек; ФП – фибрилляция предсердий; ХЛС – хроническое лёгочное сердце; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ф.к. – функциональный класс ХСН; шкала ШОКС – шкала оценки клинических симптомов сердечной недостаточности; 6 МШТ – нагрузочный шестиминутный шаговый тест; ИМТ – индекс массы тела; SpO_2 – показатели пульсоксиметрии; ΔSpO_2 – изменение показателей пульсоксиметрии после 6 МШТ; ПЖ – правый желудочек; ЛЖ – левый желудочек; n – количество наблюдений; * – различие сравниваемых показателей достоверно.

Артериальная гипертензия, сахарный диабет встречались одинаково часто; показатели индекса массы тела у пациентов основной группы были бóльшими, чем у пациентов группы сравнения, $p < 0,05$. Внесердечные заболевания (хроническая болезнь почек, ХОБЛ) у пациентов обеих групп регистрировались в равной степени, стадии этих заболеваний сопоставимы. Группы не различались по показателям индекса курения, длительности сопутствующих экстракардиальных заболеваний.

Проведён анализ других этиологических факторов хронической сердечной недостаточности. Анамнестические указания о развитии хронического лёгочного сердца прослежены в 7,95% случаев с ГСП с ИБС и в 5,26% случаев без ИБС; постоянная форма фибрилляции предсердий чаще отмечена у пациентов с ишемической болезнью сердца, $p < 0,001$.Наличие сердечно-сосудистых заболеваний ограничивает переносимость физической нагрузки. У пациентов с ИБС наблюдалась гипоксия – SpO_2 93,92 мм рт. ст., у пациентов без ИБС – 94,21 мм рт. ст.; развитие десатурации после 6МТ – 5,81 мм рт. ст. и 3,09 мм рт. ст. соответственно ($p < 0,05$); меньшая дистанция, преодолённая за период тестирования, – 295,8 метров у больных ГП при наличии ИБС и 402,6 метров у пациентов с ГП без ИБС, $p < 0,05$.

У пациентов основной группы регистрировались следующие клинические состояния стабильной ИБС: у 43 пациентов диагностирована ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения второго функционального класса; у 13 пациентов – ИБС, стенокардия напряжения третьего функционального класса; у 12 пациентов – атеросклеротическая болезнь сердца, атеросклероз коронарных артерий с нарушением ритма сердца по типу постоянной формы фибрилляции предсердий; у 10 пациентов – ИБС, очаговый постинфарктный кардиосклероз.

Признаки правожелудочковой недостаточности – набухание шейных вен при пальпации печени (синдром Плеша), отёки, гепатомегалия, асцит – чаще наблюдались у пациентов группы сравнения, чем у пациентов основной группы – у 6,31% и 5,38% соответственно, достоверного различия между группами не выявлено.

Признаки левожелудочковой недостаточности (пароксизмальная ночная одышка, «влажный» кашель, ортопноэ) статически чаще регистрировались при наличии ИБС, чем при её отсутствии – 38,63% и 7,3% соответственно. Отмечено трёхкратное преобладание ХСН у пациентов основной группы: суммарно хроническая сердечная недостаточность (обусловленная недостаточностью правого и левого желудочка) наблюдалась у пациентов, ассоциированных с ИБС, – у 39 человек и лишь у 13 пациентов с пневмонитом без этой ассоциации – соответственно у 44,3% и у 13,68% пациентов.

Анализ клинических симптомов, анамнестические данные, результаты шестиминутного тестирования и показатели шкалы ШОКС выявляют большую встречаемость ХСН, более высокий функциональный класс сердечной недостаточности у пациентов с гиперсенситивным пневмонитом с ишемической болезнью сердца.

Выраженность ХСН у пациентов с гиперсенситивным пневмонитом, сочетанным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, диктует поиск новых терапевтических подходов лечения этой категории лиц. Для оценки эффективности терапии хронической сердечной недостаточности сформировано две группы пациентов. Основную группу составили 20 пациентов с гиперсенситивным пневмонитом и ХСН, принимавших препарат группы ингибиторов АПФ – эналаприл 10 мг 2 раза в сутки. 21 пациенту группы сравнения назначен препарат группы антагонистов рецепторов ангиотензина II: валсартан + сакубитрил в начальной дозе 100 мг (51,4 + 48,6 мг) 2 раза в сутки с постепенным повышением дозы до 200 мг (102,8 + 97,2 мг) 2 раза в сутки; целевая доза этого препарата в группе сравнения – 99,6 ± 8,4/95,4 ± 5,3 мг 2 раза в сутки.

При выборе комбинированной терапии ХСН у пациентов основной группы авторы руководствовались рекомендациями ВНОК (2024 г), Американской коллегии кардиологов (АКК) и Американской ассоциации сердца (САС). Согласно этим рекомендациям, при упоминании об ИБС, остром коронарном синдроме, артериальной гипертензии для устранения симптомов для ХСН, предотвращения манифестной сердечной недостаточности необходимо назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или антагонистов рецепторов к ангиотензину II (при непереносимости иАПФ), а также блокаторов β-рецепторов, препаратов группы статинов и по показаниям – дезагрегантов и диуретических средств [14, 17–19].

Исследуемым пациентам для лечения основного заболевания назначены системные кортикостероиды – 16,2 ± 2,12 мг/сут. пациентам с ИБС и 15,9 ± 1,65 мг/сут. пациентам группы сравнения (в пересчёте на преднизолон) и антиметаболиты (азатиоприн) – 48,5 ± 3,26 мг/сут. и 46,4 ± 2,86 мг/сут. соответственно.

Комбинированная терапия ИБС включала в себя приём кардиоселективного бета блокатора (бисопролол) – 9,73±1,96 мг/сут. у пациентов основной и 9,56 ± 2,08 мг/сут. у пациентов группы сравнения; «петлевого» диуретика (торасемид) – 5,8 ± 1,96 мг/сут., нитратов короткого действия (изосорбид динитрат) – 3,7 ± 0,06 мг/сут. в основной и 3,3 ± 0,1 мг/сут. в группе сравнения; антиагрегантов (клопидогрел) – 74,8 ± 6,2 и 77,3 ± 5,15 мг/сут. соответственно в основной и группе сравнения.

Результаты шестимесячной терапии исследуемых пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2. Динамика клинических симптомов у пациентов с ГСП при лечении ХСН
Table 2. Dynamics of clinical symptoms in patients with GSP in the treatment of CHF

Показатели	Временной интервал	Основная группа (эналаприл), n = 20	Группа сравнения (валсартан + сакубитрил), n = 21
Одышка, шкала mMRC, балл	Исходно	2,58 [2,41;2,68]	2,64 [2,52;2,73] *
	Через 24 недели	2,26 [2,33;2,45]	2,13 [2,06;2,22]
Кашель, шкала Lester, балл	Исходно	2,47 [2,28;2,64]	2,57 [2,38;2,71]
	Через 24 недели	2,28 [2,16;2,39]	2,34 [2,19;2,48]
Потребность в короткодействующих нитратах, мг/сут.	Исходно	3,84 [2,95;4,63]	4,12 [3,56;4,86]
	Через 24 недели	2,95 [2,56;3,12]*	2,06 [1,87;2,19] **
SaO_2, %	Исходно	88,2 [86,6;93,7]	87,9 [85,4;94,6]
	Через 24 недели	91,4 [84,5;93,8]	93,7 [88,7;94,1]
Дистанция 6 МШТ, м	Исходно	311,8[286,7;357,9]	315,5[231,7;326,8]
	Через 24 недели	328,3[354,8;396,4]	404,9[387,6;432,7]*
Симптомы ХСН: шкала ШОКС, балл	Исходно	3,79 [3,48;4,11]	4,36 [3,75;4,15]
	Через 24 недели	1,98 [1,54;2,15] *	2,14 [1,88;2,58]**
NT-pro BNP, пг/мл	Исходно	465,9 [397,63;643,16]	565,9 [452,41;744,62]
	Через 24 недели	309,5[238,23;321,52] *	228,7[176,94;306,38]**
ХСН 1 ст., кол-во, %	Исходно	14 [65,0;80,0]	10 [42,85;57,14]
	Через 24 недели	3 [10,0;20,0] **	2 [4,76;14,28]**
ХСН 2 ст., кол-во, %	Исходно	5 [20,0;35,0]	9 [38,09;52,38]
	Через 24 недели	1 (5,0%)**	4 [14,28;23,81]**
ХСН 3 ст., кол-во, %	Исходно	1 (5,0%)	2 [4,76;14,28]
	Через 24 недели	-	-

Примечание: n – количество наблюдений; * – различие сравниваемых показателей до и после лечения достоверно, $p < 0,05$; ** – различие сравниваемого показателя между группами достоверно, $p < 0,05$.

При сравнении динамики респираторных симптомов у пациентов обеих группы отмечено уменьшение кашля и одышки. У пациентов, принимающих валсартан + сакубитрил, регистрировалось достоверное снижение одышки ($p < 0,05$) и тенденция большего уменьшения интенсивности кашля: Δ0,19 балла у пациентов основной группы и Δ0,23 балла у пациентов группы сравнения. При анализе изменения других клинических симптомов наблюдалась однонаправленная динамика.

Об эффективности терапии свидетельствовало снижение выраженности ангинозных болей и потребности в короткодействующих нитратах.

Положительную динамику отметили в 75% случаев у пациентов с ишемической болезнью сердца. В 15% случаев наблюдали незначительное уменьшение симптомов ИБС и необходимость дополнительного приёма нитроглицерина. Два (10%) пациента этой группы не выявили изменений в течении кардиального заболевания.

Большинство пациентов с «изолированным» гиперчувствительным пнемонитом (20 пациентов или 95,24%) характеризовали своё состояние как стабильное, отмечали исчезновение приступов стенокардии, и лишь у 1 пациентв (4,76% наблюдений) сохранялась дополнительная потребность в быстродействующих нитратах.

Объективным подтверждением благоприятного действия проводимой терапии явилось снижение гипоксемии (с 88,2% до 91,4% в основной и с 87,9% до 93,7% в группе сравнения) и увеличение дистанции, пройденной за шесть минут (с 338,3 до 404,9 метров). При анализе динамики этих показателей в группе пациентов, принимающих валсартан + сакубитрил, различие достоверно, $p < 0,05$.

В условиях проводимого лечения отмечено уменьшение клинических проявлений ХСН и нормализация значений N-фрагмента натрийуретического пептида: показатели шкалы ШОКС и NT-pro BNP уменьшились у пациентов обеих групп, отмечена тенденция более выраженного снижения этих параметров у пациентов группы сравнения.

Через 24 недели терапии в группе пациентов, принимающих эналаприл, клинические симптомы ХСН сохранялись у четырёх человек.

В группе пациентов, использующих валсартан + сакубитрил, количество пациентов с сердечной недостаточностью сократилось в 3,5 раза (с 21 до 6).

В обеих группах улучшился функциональный статус пациентов: уменьшилось количество лиц с I и II стадиями сердечной недостаточности, не регистрировалось случаев сердечной недостаточности третьего функционального класса (NYHA III ст.).

Для изучения влияния ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и сартанов на изменение функциональных показателей проведена оценка инструментальных методов исследования (табл. 3).

Таблица 3. Показатели инструментальных методов исследования в условиях 24 недельной терапии хронической сердечной недостаточности
Table 3. Indicators of instrumental research methods in the context of 24-week therapy of chronic heart failure

Показатели	Временной интервал	Основная группа (эналаприл), n = 20	Группа сравнения (валсартан + сакубитрил), n = 21
САД 24, мм рт. ст.	Исходно	157,9 [149,7; 163,9]*	154,8 [138,2; 166,5]*
	Через 24 недели	146,5[129,1; 173,4]	130,9[118,6; 143,7]
ДАД 24, мм рт. ст.	Исходно	89,2 [78,5; 96,5]*	87,5 [72,2; 99,4] *
	Через 24 недели	75,7[68,3; 81,3]	71,3 [64,5; 83,2]
Индекс времени гипертензии САД 24, %	Исходно	79,3 [70,5; 84,9]*	82,6 [73,1; 89,3]*
	Через 24 недели	58,8 [49,7; 64,1]**	33,1[30,4; 36,5]
Индекс времени гипертензии ДАД 24, %	Исходно	70,8 [66,0; 75,9]*	61,2 [57,3; 68,4]*
	Через 24 недели	39,5 [32,4; 45,6]**	22,4 [18,5; 28,8]
Суточный профиль АД non-dipper + night -peaker	Исходно	13 (65%)	15 (71,4%)
	Через 24 недели	8 (40%)	7 (33,3%)
Суточная ишемия миокарда (СИМ), мин	Исходно	35,3 [30,1; 38,4]	37,5 [31,2; 40,4]
	Через 24 недели	23,8 [18,5; 29,3]*	16,7±1,3 [11,9; 27,5]*
Интерстициальный компонент КТ ОГК, балл	Исходно	8,16 [6,74; 9,35]	8,25 [7,39; 10,28]
	Через 24 недели	7,84 [6,60; 8,41]	7,76 [5,72; 8,04]
Фиброзный компонент, КТ ОГК, балл	Исходно	14,68 [11,68; 17,24]	15,02 [12,09; 16,26]
	Через 24 недели	14,53 [10,78; 14,17]	14,76 [9,53; 15,48]
Р систол, легочной артерии, мм рт. ст.	Исходно	30,2±3,3 [28,5; 31,9]	32,8±2,5 [27,9; 34,6]
	Через 24 недели	26,3 [25,7; 30,4]	27,1 [26,4; 32,5]
Диаметр правого предсердия, мм	Исходно	51,6 [48,3; 54,7]	49,5 [46,1; 58,3]
	Через 24 недели	50,3 [47,2; 55,8]	48,3 [44,8; 56,2]
Толщина свободной стенки правого желудочка (ПЖ), мм	Исходно	5,12 [4,75; 5,28]	5,07 [4,91; 5,16]
	Через 24 недели	4,92 [4,83; 5,07]	4,86 [4,73; 4,99]
Срединный диаметр ПЖ, мм	Исходно	34,2 [29,2; 37,2]	33,9[31,8; 35,6]
	Через 24 недели	33,1 [30,6; 36,7]	32,8 [29,2; 35,2]
ЖЕЛ, %	Исходно	61,8 [56,2; 66,4]	60,9 [53,7; 65,7]
	Через 24 недели	64,3 [58,3; 69,2]	65,3 [57,5; 68,9]
ФЖЕЛ, %	Исходно	63,3 [57,4; 68,8]	62,1 [54,4; 67,8]
	Через 24 недели	68,5 [61,6; 70,4]	69,4 [63,6; 71,2]
ПСВ, %	Исходно	47,8 [41,4; 56,9]	48,2 [40,9; 57,2]
	Через 24 недели	50,3 [45,6; 58,4]	52,7 [41,8; 59,3]
ОФВ-1, %	Исходно	38,9 [35,4; 43,8]	39,3 [34,2; 44,6]
	Через 24 недели	47,4 [38,5; 52,9]	50,8 [42,7; 59,5]
МСВ 50, %	Исходно	30,3 [27,4; 36,7]*	29,7 [29,0; 36,3]*
	Через 24 недели	42,8 [33,7; 48,5]	45,7 [28,3; 50,8]
МСВ 25, %	Исходно	23,9 [22,5; 34,7]*	24,2 [20,5; 31,6]*
	Через 24 недели	37,5 [27,4; 40,4]	41,8 [32,5; 44,9]
DLCO, ммоль/мин/кПа/л	Исходно	55,4 [48,9; 62,2]	51,5 [46,3; 60,7]
	Через 24 недели	59,7 [47,2; 64,8]	57,6 [49,6; 64,9]
DLCO/VA, ммоль/мин/кПа/л	Исходно	50,8 [41,9; 56,7]	54,2 [48,5; 63,7]
	Через 24 недели	53,3 [47,9; 62,5]	57,9 [50,6; 65,8]
ФВ ЛЖ, %	Исходно	52,1[45,8; 58,7]	51,9[46,2; 56,4]
	Через 24 недели	54,3[49,1; 56,8]	53,3[48,2; 57,3]
Индексированный к площади тела объём левого предсердия, мл/м^2	Исходно	44,6 [40,4; 51,1]	47,7 [45,1; 55,8]
	Через 24 недели	42,5 [38,5; 44,6]	44,2 [41,8; 49,9]
Индексированный конечно-систолический объёем ЛЖ, мл/м^2	Исходно	48,7[43,4; 53,4]	57,82 [49,8; 62,5]
	Через 24 недели	46,2 [40,7; 49,9]	50,3 [48,7; 60,8]
Индексированный конечно-диастолический объём ЛЖ, мл/м^2	Исходно	85,6 [77,6; 90,8]	93,8 [84,3; 95,5]
	Через 24 недели	82,2 [79,3; 88,7]	90,3 [85,3; 93,9]
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	Исходно	11,2 [10,8; 11,7]	12,3 [11,5,12,8]
	Через 24 недели	10,9 [10,3; 11,5]	11,6 [11,2; 12,4]
Толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), мм	Исходно	12,2 [11,4; 12,8]	13,4 [12,7; 14,6]
	Через 24 недели	11,8 [10,9; 12,3]	12,9 [11,4; 13,8]
Конечно-диастолический размер ЛЖ, (КДР ЛЖ), мм	Исходно	55,92 [50,88; 59,44]	63,46 [57,34; 68,26]
	Через 24 недели	52,38 [49,60; 57,98]	57,23 [51,82; 63,12]
Конечно-систолический размер ЛЖ, (КСР ЛЖ), мм	Исходно	48,8 [42,5; 53,6]	51,9 [47,30; 58,43]
	Через 24 недели	45,3[44,2; 49,4]	49,6 [46,29; 52,82]
E/A	Исходно	1,14 [0,75,2; 1,68]	2,05 [1,83; 2,42]
	Через	1,08 [0,92,; 1,24]	2,02 [1,88; 2,13]
E/e'	Исходно	14,62 [12,44; 15,94]	15,94 [13,06; 17,43]
	Через 24 недели	13,94 [13,02; 16,18]	15,08 [12,54; 18,65]
Скорость трикуспидальной регургитации, м/с	Исходно	2,97 [2,59; 3,19]	3,14 [2,77; 3,39]
	Через 24 недели	2,84 [2,77; 3,06]	2,93 [2,82; 3,16]
ИММЛЖ	Исходно	128,7 [116,2; 137,9]	132,9 [121,4; 140,8]
	Через 24 недели	125,2 [118,4; 131,6]	123,7 [113,7; 138,6]*
ИОТС ЛЖ	Исходно	0,403 [0,386; 0,413]	0,456 [0,448; 0,461]
	Через 24 недели	0,401 [0,392; 0,406]	0,441 [0,433; 0,449]

Примечание: Ср. САД24 – среднесуточные показатели систолического АД; Ср. ДАД24 – среднесуточные показатели диастолического артериального давления; Е – максимальная скорость раннего диастолического наполнения; А – максимальная скорость кровотока во время предсердной систолы; e' – пик миокардиальной скорости раннего диастолического наполнения латеральной части фиброзного митрального кольца; * – различие сравниваемых показателей до и после лечения достоверно, $p < 0,05$; ** – различие сравниваемого показателя между группами достоверно, $p < 0,05$.

Статистически значимых различий между группами по исходным показателям систолического, диастолического артериального давления, индексам гипертензии САД и ДАД не отмечено. Нормальный тип суточной кривой dipper встречался у 35% обследуемых основной и у 28,7% пациентов группы сравнения. Суммарное преобладание патологических типов профиля АД (non-dipper + night –peaker) регистрировалось у пациентов группы сравнения без достоверного различия между группами.

В условиях лечения отмечено снижение САД24 и ДАД24, более значимое у пациентов, принимающих валсартан + сакубитрил: значения САД/ДАД уменьшились на 11,4/13,5 мм рт. ст. в основной группе и на 23,9/16,2 мм рт. ст. в группе сравнения.

Отмечена тенденция бóльшего снижения индексов гипертензии систолического и диастолического артериального давления у пациентов, принимающих валсартан + сакубитрил (на 24,5/38,8% у пациентов группы сравнения и на 20,5/31,3% у пациентов основной группы), достоверного различия показателей между группами не отмечено. Таким образом, уменьшение вариабельности САД и ДАД, индексов гипертензии более выражено при использовании валсартан + сакубитрила.

О благоприятном гипотензивном эффекте сартанов свидетельствовало увеличение количества пациентов с нормальным типом суточного профиля АД (с 28,7% до 66,7%, т.е. на Δ = +38,0%) и снижение числа пациентов с неблагоприятным типом суточного профиля (с 71,4 до 33,3%, Δ = –38,1%). Антигипертензивный эффект эналаприла выражен в меньшей степени: изменение анализируемых параметров составило Δ = +25,0% и Δ = –25%.

Динамика показателя СИТ также более отчётливая у пациентов, принимающих сартаны (Δ = –20,8 минуты), в сравнении с группой пациентов, использующих эналаприл (Δ = –11,5 минуты), различие показателей достоверно, $p < 0,05$.

Объективным подтверждением благоприятного действия проводимой терапии явилось снижение выраженности интерстициального компонента компьютерной томографии (Δ 3,92 у пациентов, принимающих эналаприл, и Δ 5,93 балла у пациентов, использующих валсартан + сакубитрил) и фиброзного компонента КТ: Δ 1,03 и Δ 1,76 балла соответственно. Показатель Р сист. ЛА, исходно повышенный в обеих группах, на фоне терапии имел положительную динамику, достигнув снижения на 12,9% в основной группе и на 17,4% в группе сравнения, что может быть объяснено благоприятным вазодилатирующим и вазопротективным эффектом валсартан + сакубитрила.

Отмечена тенденция уменьшения признаков гипертрофии правых отделов сердца: диаметра правого предсердия, толщины свободной стенки и диаметра правого желудочка, но достоверного различия показателей между группами не отмечено.

Улучшение клинического состояния пациента с ХСН, снижение выраженности интерстициальных и фиброзных изменений на КТ ОГК, уменьшение лёгочной гипертензии привели к улучшению диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану и увеличению показателей спирометрии. Динамика параметров ФВД и диффузионной способности лёгких у пациентов обеих групп выявила однонаправленное положительное изменение.

Наибольший прирост функциональных показателей регистрировался у пациентов, принимающих препарат валсартан + сакубитрил; динамика изменений проходимости средних бронхов МСВ 50 +Δ12,5% в основной группе и +Δ16,0% в группе сравнения. Улучшение проходимости мелких бронхов (МСВ 25) составило соответственно +Δ13,6% и +Δ17,6%. Повышение давления в лёгочной артерии, венозный застой, гидроторакс редуцируют лёгочные объёмы, вызывают механическую обструкцию бронхиол и могут провоцировать бронхиальную гиперреактивность. Высказано предположение, что применение эналаприла и валсартан + сакубитрила у пациентов с сердечной недостаточностью приводит к снижению лёгочной гипертензии, уменьшению периваскулярного и перибронхиального отёка, улучшению проходимости мелких и средних бронхов.

Анализ сопутствующей патологии позволил установить, что причинами сердечно-сосудистой недостаточности явились: у пациентов основной группы – атеросклероз коронарных артерий, постоянная форма фибрилляции предсердий – у 4 (20%) пациентов; у 10 (50%) пациентов – артериальная гипертензия с высоким риском ССО (АГ III ст., риск 4); у 6 (30%) пациентов – хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС), постинфарктный кардиосклероз. У пациентов группы сравнения – постоянная форма ФП – у 5 (23,8%) человек; ХИБС, ассоциированная с артериальной гипертензией III ст. – 12 (57,14%) случаев; ИБС, постинфарктный кардиосклероз – у 4 (19,05%) пациентов. Таким образом, в основной группе преобладали пациенты с постинфарктным кардиосклерозом; в группе сравнения – пациенты с артериальной гипертензией.

Наличие разных сердечно-сосудистых заболеваний объясняет различие структурных изменений ЛЖ. Повышение индекса миокарда левого желудочка (ИМЛЖ) >115 г/м^2 для мужчин и >90 г/м^2 для женщин, а также нормальные показатели индекса относительной толщины стенки левого желудочка (ИОТС ЛЖ) <0,42 свидетельствовало о развитии эксцентрической гипертрофии левого желудочка. Эта геометрическая перестройка ЛЖ регистрировалась у пациентов основной группы. Увеличение ИМЛЖ > 115 г/м^2 и индекса ОТС ЛЖ > 0,42 у паци-

ентов группы сравнения свидетельствовало о формировании концентрической гипертрофии левого желудочка.

Группы не различались по параметрам фракции выброса ЛЖ. У 10 (50%) пациентов основной группы и 11 (52,3%) пациентов группы сравнения отмечена низкая ФВ левого желудочка; у 6 (30%) пациентов, принимающих эналаприл, и у 5 (23,8%) пациентов, принимающих валсартан + сакубитрил, промежуточная фракция выброса. Низкая фракция ЛЖ диагностирована в 20% случаев в основной и в 23,8% случаев в группе сравнения. Средние значения ФВ ЛЖ составили соответственно 52,1% и 51,9%.

Отмечена тенденция увеличения внутренних размеров ЛЖ по мере снижения его систолической функции: наибольшие показатели конечно-систолического и конечно-диастолического размеров были у пациентов с меньшей фракцией выброса, то есть у пациентов группы сравнения. Увеличение исходных показателей конечно-диастолического объёма, конечно-диастолическиго размера ЛЖ отражало снижение релаксации ЛЖ в фазу диастолы. Признаки диастолической дисфункции выявлены у пациентов обеих групп, но гемодинамические нарушения трансмитрального потока различны.

У пациентов, принимавших эналаприл, регистрировался псевдонормальный тип диастолической дисфункции, о развитии которого свидетельствовало повышение давления в фазу наполнения ЛЖ: соотношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения (Е) и максимальной скорости кровотока во время предсердной систолы (А) > 0,8 (но не более 2,0); увеличение соотношения Е/пик миокардиальной скорости раннего диастолического наполнения латеральной части фиброзного митрального кольца (e') > 14 и индекса объема ЛП > 34 мл/м^2, а также скорости трикуспидальной регургитации (ТР) > 2,8 м/с.

Более выраженное снижение диастолического комплаенса регистрировалось у пациентов, принимавших валсартан + сакубитрил. Рестриктивный тип диастолической дисфункции характеризовался увеличением четырёх показателей: Е/А > 2, Е/e' > 14, индекса объема ЛП > 34 мл/м^2, скорости ТР > 2,8 м/с. Рестриктивный тип является самым тяжёлым типом диастолической дисфункции, пациенты имеют наихудший прогноз среди всех пациентов с ХСН [20].

В условиях шестимесячной терапии наблюдалось уменьшение КДО (Δ –4,1% в группе с приёмом эналаприла и Δ –11,4% в группе пациентов, использующих валсартан + сакубитрил). Тенденция большего снижения индексированного конечно-систолического объёма ЛП (Δ –5,13% в основной и Δ –12,28% в сравниваемой группе) отражала улучшение функции левых камер сердца с уменьшением гемодинамической нагрузки на левое предсердие.

Установлено уменьшение соотношения Е/А, снижение скорости трикуспидальной регургитации более выраженное у пациентов, принимающих сартаны, что свидетельствует о снижении диастолической дисфункции у пациентов группы сравнения.

Подтверждением улучшения диастолической функции левого желудочка у пациентов группы сравнения явилось изменение параметров эхокардиографии: снижение индекса массы миокарда ЛЖ, показателя относительной толщины стенки левого желудочка.

Обсуждение

Частая встречаемость гиперсенситивного пневмонита и ишемической болезни сердца, серьёзность прогноза при развитии осложнений этих заболеваний обуславливают необходимость разработки алгоритмов ранней диагностики и рационального лечения этой категории пациентов.

К наиболее изученным, с позиции доказательной медицины, принципам терапии ХСН относится назначение и АПФ, антагонистов антагонистов рецепторов ангиотензина II, бета-блокаторов. Эналаприл относится к препаратам, в максимальной степени доказавшим возможность предотвращать развитие хронической сердечной недостаточности, и как эффективное средство терапии пациентов с ХСН 1–4 ФК [21]. Использование валсартана способно уменьшить риск госпитализаций, снижает риск смерти больных ХСН по сравнению с плацебо.

Препарат на 33% снижал риск смерти и на 44% одновременно риск смерти и частоту повторных госпитализаций у декомпенсированных больных. В крупном исследовании VALIANT, в которое вошли пациенты с острым коронарным синдромом, была подтверждена эффективность валсартана как средства профилактики ХСН [22].

По способности снижать риск заболеваемости и смерти декомпенсированных больных бета-блокаторы превосходят ингибиторы АПФ. Сочетание бета-блокаторов и иАПФ позволяет замедлить прогрессирование болезни, уменьшить число госпитализаций вследствие ХСН и улучшить качество жизни пациентов. Валсартан, избирательно блокируя АТ1-рецепторы, подавляет негативные эффекты ангиотензина II на сердечно-сосудистую систему, предотвращает структурную перестройку левого желудочка [20, 22]. Показано, что комбинация ИАПФ с антагонистами рецепторов к ангиотензину II и бета-блокаторов обеспечивает более полную нейрогуморальную блокаду и эффективнее воздействует на процессы ремоделирования сердца. Однако назначение тройной комбинации (иАПФ + бета-блокаторы + антагонисты рецепторов к ангиотензину II) опасно из-за стойкого снижения системного артериального давления и реактивации нейрогуморальных систем, ответственных за ХСН. Проведено

сравнение эффективности использования ингибиторов АПФ (эналаприл) и антагонистов рецепторов ангиотензина II (валсартан + сакубитрил) в комбинации с бета-блокатором (бисопролол) и препаратами терапии ГСП (системные ГКС, цитостатики) для лечения гиперсенситивного пневмонита, с ИБС и сердечной недостаточностью. У пациентов обеих групп отмечено уменьшение симптомов ХСН, оценённых по шкале ШОКС, снижение функционального класса сердечной недостаточности шкалы NYHA. Более выраженное изменение показателей регистрировалось в группе пациентов, принимающих валсартан + сакубитрил. Улучшение клинического состояния сопровождалось увеличением проходимости мелких и средних бронхов, улучшением диффузионной способности лёгких, уменьшением выраженности интерстициальных изменений компьютерной томографии, снижением лёгочной гипертензии. Об уменьшении диастолической дисфункции свидетельствовало снижение конечно-систолического объёма левого предсердия, конечно-диастолического объёма левого желудочка, уменьшение массы миокарда ЛЖ и относительной толщины его стенки, тенденции увеличения фракции выброса левого желудочка.

Заключение

Полученные данные позволяют рекомендовать применение валсартана и сакубитрила для лечения сердечной недостаточности у пациентов с гиперчувствительным пневмонитом, ассоциированным с ишемической болезнью сердца, в качестве средства, эффективно восстанавливающего диастолическую функцию левого желудочка, и кардиотропного препарата с органопротективным действием.

Литература [References]

1 Raghu G., Remy-Jardin M., Ryerson Ch. J. et al. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2020;202(3):e36–e69.

2 Rittig A.H., Hilberg O., Ibsen R., Løkke A. Incidence, comorbidity and survival rate of hypersensitivity pneumonitis: a national population-based study. *ERJ Open. Res.* 2019;5(4):00259–2018. https://doi.org/10.1183/23120541.00259-2018

3 Julia Wälscher , Benjamin Gross, Julie Morisset , et al. Comorbidities and survival in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis. *Respir Res.* 2020 Jan 9;21(1) 1283-1288. https://doi.org/10.1186/s12931-020-1283-1288

4 Zhonghua Jie He, Wen-bing Xu, Min Peng et al. Clinical characteristic analysis of 96 cases of hypersensitivity pneumonitis. *Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases*. 2013 Feb; 36(2):83-87.

5 Avdeev SN, Aisanov ZR, Wiesel A.A. Hypersensitive pneumonitis. Adult clinical guidelines. Russian Respiratory Society, 2022, 56 p.

6 Barnett J, Molyneaux PL, Rawal B et al. Variable utility of mosaic attenuation to distinguish fibrotic hypersensitivity pneumonitis from idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur. Respir J.* 2019;54(1):1900531. https://doi.org/10.1183/13993003.00531-2019

7 Авдеев С.Н. Гиперчувствительный пневмонит. *Пульмонология.* 2021;31(1):88-99. Avdeev S.N. Hypersensitivity pneumonitis. *Pulmonology.* 2021;31(1):88-99. (In Russ.). https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-1-88-99

8 Fiddler C.A., Simler N., Thillai M., Parfrey H. Use of mycophenolate mofetil and azathioprine for the treatment of chronic hypersensitivity pneumonitis – A single-centre experience. *Clin. Respir. J.* 2019;13(12):791–794. https://doi.org/10. 1111/crj.13086

9 Драпкина О. М, Лопатин Ю. М, Ситникова М. Ю. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации. *Кардиология.* 2018;58(S6). Drapkina O. M., Lopatin Yu. M., Sitnikova M. Yu. and others. Chronic heart failure. Clinical guidelines, 166 pages. Cardiology. 2018;58(S6). (In Russ.). https://doi.org/10.18087/cardio.2475

10 Авдеев С.Н, Айсанов З.Р, Визель А.А. с соат. Гиперчувствительный пневмонит. Клинические рекомендации. Российское респираторное общество. 2024:57. Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Wiesel A.A. et al. Hypersensitivity pneumonitis. Clinical recommendations. Russian Respiratory Society. 2024:57. (In Russ.).

11 Барбараш О. Л., Карпов Ю.А., Панов А.В с соавт. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):6110. Barbarash O. L., Karpov Yu.A., Panov A.V. et al. Stable coronary heart disease. Clinical guidelines 2024. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):6110. (In Russ.). https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6110

12 Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В с соавт. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):6117. Kobalava J. D., Konradi A. O., Nedogoda S. In c et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2024. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.). https://doi.org/10.15829/ 1560-4071-2024-6117

13 Аракелян М. Г., Бокерия Л. А., Васильева Е. Ю. с соавт. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(7):4594. Arakelyan M. G., Bokeria L. A., Vasilyeva E. Yu. et al. Atrial fibrillation and flutter. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(7):4594. (In Russ.). https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594

14 Галявич А. С, Терещенко С. Н, Ускач Т.М. с соавт. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 г. *Российский кардиологический журнал*. 2024; 29(11):6162. Galyavich A. S., Tereshchenko S. N., Uskach T.M. et al. Chronic heart failure. Clinical Guidelines 2024. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(11):6162. (In Russ.). https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162

15 Nerys Williams. The MRC breathlessness scale. *Occup. Med (Lond.).* 2017, Aug 1;67(6):496-497. https://doi.org/10.1093/occmed/kqx086

16 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

17 Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА-О-ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины фракции выброса левого желудочка по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН. *Сердечная недостаточность*. 2006;7(4):164-171. Mareev V.Yu., Danielyan M.O., Belenkov Yu.N. On behalf of the EPOCH-O-CHF research working group. Comparative characteristics of patients with CHF depending on the size of the left ventricular ejection fraction according to the results of the Russian multicenter study EPOCH-O-CHF. *Heart failure.* 2006;7(4):164-171. (In Russ.).

18 Warrick JH, Bhalla M, Schabel SI, Silver RM. High resolution computed tomography in early scleroderma lung disease. *J Rheumatol.* 1991;18(10):1520-8.

19 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2016 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America Circulation. 2017 136(6):e137–61. https://doi.org/10.1161/CIR. 0000000000000509

20 Thomas L., Marwick T.H., Popescu B.A., Donal E. et al. Left atrial structure and function, and left ventricular diastolic dysfunction: JACC state-of-the-art review. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2019;73(15):1961–77. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.059
21 Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al.; PIONEER-HF Investigators. AngiotensinNeprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med*. 2019;380(6):539-48. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812851. Erratum in: N. Engl. J. Med. 2019;380(11):1090. https://doi.org/10.1056/NEJMx190009
22 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2016 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America Circulation. 2017;136(6):e137–61. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000509

Авторская справка

Медведев Александр Владимирович
Канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулёза лёгких и экстракорпоральных методов лечения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза.
ORCID 0009-0006-5473-7886; 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.

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.

Демьяненко Наталья Геннадьевна
Канд. мед. наук, научный сотрудник, заведующая вторым терапевтическим отделением отдела дифференциальной диагностики туберкулёза лёгких и экстракорпоральных методов лечения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза.
ORCID: 0000-0002-4776-189X; nat.demyanencko 1015@yandex.ru
Вклад автора: отбор, обследование и лечение пациентов, утверждение рукописи для публикации.

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, торакальный хирург первого хирургического отделения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; доцент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз»; ассистент кафедры торакальной хирургии имени академика Л.К. Богуша, 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.

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; alexmedved_1@mail.ru
Author's 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.

Gyulzhagan 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.

Natal'ya G. Dem'yanenko
Cand. Sci. (Med.), research fellow, head of the second therapeutic department of the department of differential diagnostics of pulmonary tuberculosis and extracorporeal treatment methods, Central Research Institute of Tuberculosis.
ORCID: 0000-0002-4776-189X; nat.demyanencko 1015@yandex.ru
Author's contribution: selection, examination and treatment of patients, approval of the manuscript for publication.

Svetlana A. Kasimtseva
Cand. Sci. (Med.), research fellow of the department for training 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 data processing.

Marina N. Kovalevskaya
Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Central Research Institute of Tuberculosis.
ORCID 0000-0001-8728-2634; m.kovalevskaya@ctri.ru
Author contributions: study design development, review of critical content, approval of the manuscript for publication.

Ruslan V. Tarasov
Cand. Sci. (Med.), research fellow, thoracic surgeon of the first surgical department, Central Research Institute of Tuberculosis; associate professor of the department of surgical diseases, Moscow Medical University "Reaviz"; assistant of the department of thoracic surgery named after Academician L.K. Bogush, 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.

Статья поступила 04.05.2025
Одобрена после рецензирования 24.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received May, 4th 2025
Approwed after reviewing June, 24th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.7
УДК 616.728.3-089.844:612.766:616.71-007.24

АНАЛИЗ ПОХОДКИ И КИНЕМАТИКИ КОЛЕННОГО СУСТАВА ДО ОПЕРАЦИИ, ЧЕРЕЗ 6 И 18 МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ВЫСОКОЙ ТИБИАЛЬНОЙ ОСТЕОТОМИИ

А.П. Призов[1, 2], Н.В. Загородний[1], А.М. Востриков[1], Д.В. Скворцов[3], Г.А. Айрапетов[1], Ф.Л. Лазко[1, 2], А.А. Ахпашев[3], А.В. Алтухова[3]

[1]Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, 117198, Россия
[2]Городская клиническая больница им. В.М. Буянова, ул. Бакинская, д. 26, г. Москва, 115516, Россия
[3]Федеральный научно-клинический центр ФМБА России, Ореховый бульвар, д. 28, г. Москва, 115682, Россия

Резюме. *Введение*. Корригирующая остеотомия коленного сустава используется как суставосберегающая операция при варусной деформации. Долгосрочные функциональные результаты ещё недостаточно хорошо изучены. *Цель исследования* заключалась в оценке отдалённых функциональных, клинических результатов и оценке биомеханики походки у пациентов через 6 и 18 месяцев после хирургической коррекции. *Объект и методы*. В исследование включено 20 пациентов с медиальным остеоартрозом коленного сустава 2–3 стадии и варусной деформацией более > 4°. Всего пациентам было проведено 21 оперативное вмешательство. Пациентам проводилась рентгенография нижних конечностей под нагрузкой, а оценка функции коленного сустава осуществлялась при помощи шкал KSS, KOOS и ВАШ. Биомеханические параметры ходьбы регистрировались с помощью инерциальной сенсорной системы в период до операции, через 6 и 18 месяцев после операции. Были проанализированы временные и кинематические параметры ходьбы. *Результаты*. Рентгенологические показатели продемонстрировали стабильную коррекцию варусной деформации. По шкалам KOOS, KS и ВАШ наблюдалось умеренное динамическое улучшение функции оперированного коленного сустава в период наблюдения до операции, через 6 и 18 месяцев после операции. Биомеханические показатели продемонстрировали улучшение функции коленного сустава в первые 6 месяцев после операции. *Заключение*. Таким образом, основные изменения в клинико-функциональном состоянии происходят в первые 6 месяцев после оперативного лечения. По данным исследования, в отдалённом периоде наблюдения выявлено умеренное клиническое улучшение, которое оценивалось по шкалам ВАШ, KOOS и KSS. Биомеханические изменения были незначительными.

Ключевые слова: анализ походки [D005684]; кинематика [D001696]; коленный сустав [D007719]; высокая тибиальная остеотомия [D010027]; открытоугольная остеотомия [D010027]; биомеханика [D001696]; послеоперационный период [D011184]; функциональные результаты [D016896]; реабилитация [D012046].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование было профинансировано в рамках государственного проекта ФНКЦ ФМБА России, государственный регистрационный номер 20.004.21.800.

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: Призов А.П., Загородний Н.В., Востриков А.М., Скворцов Д.В., Айрапетов Г.А., Лазко Ф.Л., Ахпашев А.А., Алтухова А.В. Анализ походки и кинематики коленного сустава до операции, через 6 и 18 месяцев после открытоугольной высокой тибиальной остеотомии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2025;15(3):129–137. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.7

© Призов А.П., Загородний Н.В., Востриков А.М., Скворцов Д.В., Айрапетов Г.А., Лазко Ф.Л., Ахпашев А.А., Алтухова А.В., 2025
✉ Востриков Анатолий Максимович, a.vos3kov@yandex.ru

GAIT ANALYSIS AND KNEE KINEMATICS BEFORE SURGERY, 6 AND 18 MONTHS AFTER HIGH TIBIAL OSTEOTOMY

Aleksey A. Prizov[1, 2], Nikolay V. Zagorodniy[1], Anatoliy M. Vostrikov[1], Dmitriy V. Skvortsov[3], Georgiy A. Ayrapetov[1], Fedor L. Lazko[1, 2], Aleksandr A. Akhpashev[3], Alena V. Altukhova[3]

[1]Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, 6, Miklukho-Maklaya st., Moscow, 117198, Russia
[2]City Clinical Hospital named after V.M. Buyanov, 26, Bakinskaya str., Moscow, 115516, Russia
[3]Federal Research and Clinical Centre of Russia's Federal Medical-Biological Agency, 28, Orekhovy Blvd., Moscow, 115682, Russia

Abstract. *Introduction.* Corrective knee joint osteotomy is used as a joint-preserving surgery for varus deformity. Longer-term functional outcomes have not been studied well enough yet. The study objective was to assess longer-term functional, clinical, outcomes and gait biomechanics in patients after 6 and 18 months after surgery correction. *Object and methods.* The study included 20 patients with medial osteoarthritis of the knee of grade 2–3 and a varus deformity of > 4°. A total of 21 surgeries were performed on the patients. Full length weightbearing (FLWB) X-ray and corrective knee joint assessments were done using the KSS, KOOS and VAS scoring systems were obtained from all the patients. Biomechanical gait parameters were captured using an inertial sensor system at the timepoint of before the surgery, 6 months, and 18 months after surgery. Temporal and kinematic parameters of walking were analyzed. *Results*. The radiological parameters showed stable varus deformity correction. According to the KOOS, KS and VAS scores, there was a moderate dynamic improvement in the operated knee function during the follow-up period before surgery to 6 and to 18 months after surgery. Biomechanical parameters showed an improvement in corrective knee joint function of the operated side in the first 6 months after surgery. In the following year, there were some subjective improvements but without any significant changes in gait biomechanics or knee kinematics. *Conclusion*. Thus, the main changes in the clinical and functional state occur in the first 6 months after surgery. According to the study data, there was a moderate clinical improvement, as assessed by VAS, KOOS and KSS, in the long-term follow-up period. The biomechanical changes were minor.

Keywords: gait analysis [D005684]; kinematics [D001696]; knee joint [D007719]; high tibial osteotomy [D010027]; opening wedge osteotomy [D010027]; biomechanics [D001696]; postoperative period [D011184]; functional outcomes [D016896]; rehabilitation [D012046].

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The study was funded as part of the government assignment to FNKC FMBA, state registration No. 20.004.21.800.

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: Prizov A.P., Zagorodniy N.V., Vostrikov A.M., Skvortsov D.V., Ayrapetov G.A., Lazko F.L., Akhpashev A.A., Altukhova A.V. Gait analysis and knee kinematics before surgery, 6 and 18 months after high tibial osteotomy. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2025;15(3):129–137. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.7

Введение

Остеоартрит (ОА) медиального отдела коленного сустава часто является следствием варусной деформации нижней конечности [1]. Варусная деформация (ВД) изменяет не только нагрузку на коленный сустав, но и биомеханику сустава [2].

Корригирующая остеотомия коленного сустава (КС) применяется в качестве суставосберегающей операции при варусной деформации [3, 4]. Одним из способов коррекции таких деформаций является открытоугоьлная высокая тибиальная остеотомия (ОУВТО). Основной целью корригирующей остеотомии является снятие нагрузки с поражённой медиальной части сустава путём коррекции оси конечности в сторону вальгусной деформации, тем самым восстанавливая нормальную биомеханику сустава [5–7]. Устранение чрезмерной медиальной нагрузки на коленный сустав уменьшает болевой синдром и замедляет прогрессирование ОА [8].

Актуальным является вопрос изменения биомеханики коленного сустава вследствие варусной деформации, а также после ОУВТО. Некоторые авторы указывают на отсутствие существенных изменений параметров походки через 12 месяцев после операции, хотя отмечают улучшение субъективной оценки по шкалам KOOS, WOMAC и Lysholm [9]. Другие регистрируют нормализацию некоторых параметров через 12 месяцев после операции, таких как скорость ходьбы, длина шага, амплитуда сгибания колена и момент сгибания колена. Варусный угол и приведение оперированного КС также уменьшаются [10]. Согласно Liu, X. и соавт. (2019), ОУВТО улучшает скорость ходьбы, длину шага, диапазон движений коленного сустава и приведение коленного сустава [11].

Согласно исследованию Bode G. и соавт., обнаружен положительный функциональный результат через 5 лет после хирургического лечения [12].

По результатам исследования Da Silva и соавт., боль, максимальная амплитуда сгибания коленного сустава, скорость ходьбы и момент приведения коленного сустава после ОУВТО являются ключевыми показателями эффективности [13]. В исследовании Da Cunha R.J., проведённом у пациентов с билатеральной варусной деформацией, после ОУВТО улучшаются биомеханические параметры ходьбы, в частности, уменьшается момент сил в КС во фронтальной плоскости [14]. Наше предыдущее исследование показало некоторые значительные изменения биомеханики походки и повлияло на кинематику КС в течение 6 месяцев после ОУВТО [15]. При этом в исследовании Liu X. и соавт. отмечается, что информации о биомеханических изменениях, происходящих в КС в результате развития остеоартрита и по-

следующего хирургического лечения, недостаточно [11].

Цель исследования состояла в том, чтобы оценить долгосрочные функциональные, клинические, рентгенологические исходы и биомеханику походки у пациентов после ОУВТО через 6 и 18 месяцев после операции.

Основная гипотеза исследования заключается в том, что основные функциональные изменения происходят в первые полгода после ОУВТО. В течение следующего года происходит дальнейшее восстановление функции суставов и ходьбы.

Объект и методы

В нашей работе представлено дальнейшее исследование группы пациентов с остеоартрозом коленного сустава 2 стадии с варусной деформацией, обследованных до хирургического лечения [16] и через 6 месяцев после него [15]. Здесь мы представляем функциональный результат лечения через 1,5 года после хирургической коррекции.

Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации, с получением письменного информированного согласия субъекта, и одобрено Независимым междисциплинарным комитетом по этической экспертизе клинических испытаний (№ 6 от 07.04.2017 г.).

Исследование проводилось на базе ФНКЦ ФМБА России (г. Москва) и ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ». В исследование включено 25 пациентов, обследованных до операции, и 20 пациентов (9 мужчин и 11 женщин) (21 коленный сустав) с медиальным ОА коленного сустава и варусной деформацией вследствие внесуставной деформации большеберцовой кости более 4 степени. Всего пациентам была проведена 21 операция ОУВТО. Пять человек не смогли прийти на экспертизу. Демографические данные пациентов и средний индекс массы тела (ИМТ) представлены в таблице 1.

Таблица 1. Демографические данные пациентов
Table 1. Demographic data of patients

Параметры	До операции	Через 6 месяцев	Через 18 месяцев
Количество	25	20	20
Возраст, лет	54,7 (39-66)	55,8 (46-65)	54,3 (39-65)
Рост, см	168 (153–183)	162,1 (153–165)	166,9 (153–183)
Масса, кг	86,9 (62–123)	88,4 (68–104)	87,1 (62–123)
ИМТ, кг/м^2	31,34 (19,8–44,4)	32,8 (25,2–34,4)	30,8 (22,6–37,9)

Критерии включения: деформация ≤14°, медиальный ОА 2–3 ст. по Kellgren&Lawrence без костного дефекта; хондромаляция медиального отдела КС по Outerbridge 2–4 ст.; угол между коленным, тазобедренным и голеностопным суставом (HKA angle) больше чем 4° и менее 14° варусной деформации; пациенты с умеренным или высоким уровнем физической активностью; индекс массы тела (ИМТ) менее чем 35 кг/м^2; возраст пациентов от 30 до 70 лет; сгибание колена более чем на 90°; дефицит разгибания менее 10°; хъондромаляция латерального отдела коленного сустава и пателло-феморального сочленения не более 0–1 ст. по Outerbridge; изменения латерального мениска не более чем 2 ст. по Stoller; без нестабильности связок; неэффективность ранее применявшихся консервативных методов лечения; интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) ≥ 4.

Хирургическая техника

Операции проводились под спинальной анестезией. Первый этап включал в себя артроскопический лаваж и санацию КС. Использовали методику, описанную в исследовании [17], из косого разреза 5–6 см в проекции медиального мыщелка большеберцовой кости. Производился опил кости до латерального кортикального слоя, последний оставляли интактным. Зона остеотомии соответствовала размеру блока из трикальцийфосфата. После этого под контролем электронно-оптического преобразователя производилась фиксация зоны остеотомии при помощи фиксирующей пластины (Otis + SBM, France).

Если необходимо было выполнить дистальную остеотомию бедренной кости, то её делали в качестве первого этапа, чтобы избежать ошибок при коррекции механической оси конечности при процедуре, описанной в [18] с использованием системы фиксирующих пластин (DePuy Synthes Tomofix, США). У четырёх пациентов в исследовании была выраженная деформация, которая потребовала двухуровневой остеотомии.

Объединяя несколько разные группы пациентов в исследовании, мы руководствовались тем, что хирургические операции, несмотря на свою разницу, были, в первую очередь, направлены на восстановление оси конечности и снижение нагрузки на медиальный отдел коленного сустава, что является важным фактором, влияющим на стереотип походки. Подобный подход был описан в литературе [19].

Клиническая оценка

Телерентгенограммы были выполнены всем пациентам, вошедшим в исследование. Варусный угол измерялся по данным рентгеновских снимков и составил от 4° до 10,3° (среднее = 6,52°) [20].

Были рассчитаны основные механические углы: mLDFA (механический латеральный дистальный бедренный угол), MPTA (медиальный проксимальный большеберцовый угол) и бедренно-коленно-лодыжечный индекс (БКЛИ) [20].

Оценка состояния коленного сустава проводилась с использованием оценочных шкал KSS (Knee Society Score) и KOOS (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score) [21, 22]. Мы использовали KSS в двух частях: клинической (KSS 1) и функциональной

(KSS2). Болевой синдром оценивали с помощью визуальной аналоговой шкалы [23].

Анализ походки

Биомеханические параметры походки регистрировались с помощью инерциальной сенсорной системы (ООО «Неврокор», Москва). Было применено пять датчиков: на крестце, средней трети бедра и внешних лодыжках обеих ног. Оценка проводилась во время ходьбы по ровной поверхности (полу) в произвольном темпе. Тест длился от 30 до 60 секунд для захвата необходимого количества (20–30) циклов ходьбы для расчёта средних параметров с относительно небольшим стандартным отклонением. Из анализа были исключены дефектные шаги, упоры и повороты. Регистрировались временные и кинематические параметры. Кинематические параметры представляли собой амплитуды и фазы движений бедра и колена и измерялись в первичном направлении движения, т.е. в сагиттальной плоскости (сгибание-разгибание).

Для тазобедренного сустава мы регистрировали максимальную амплитуду сгибания в начале фазы ходьбы (a1, град.) и её фазу (x1, %), максимальную амплитуду разгибания в конце фазы ходьбы (a2, град.) и ее фазу (x2, %) (рис. 1).

Для коленного сустава мы измерили амплитуды и фазы первого сгибания (a1 и x1 соответственно), разгибания (a2 и x2 соответственно) и второго сгибания (в период качания) (a3 и x3 соответственно) (рис. 1).

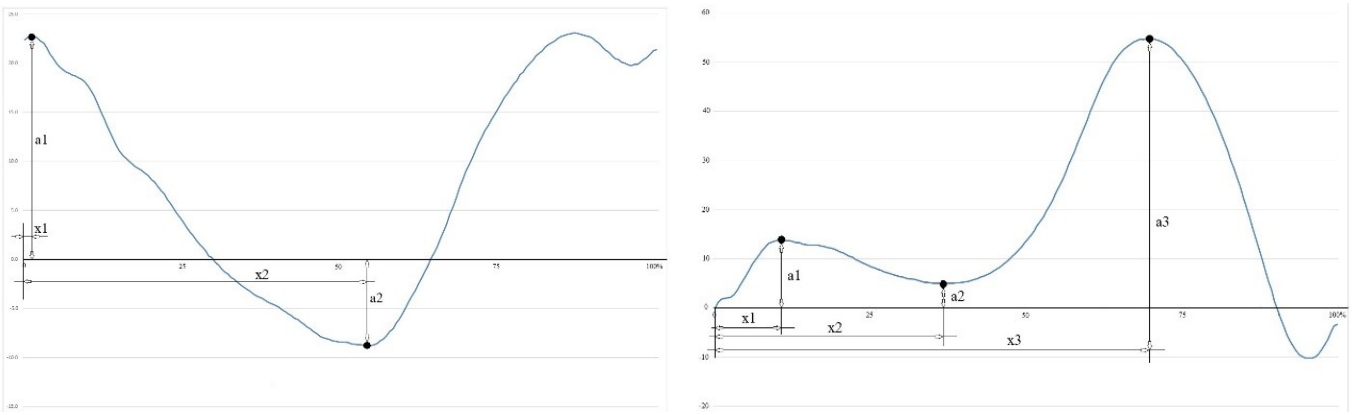


Рисунок 1. Амплитуды (a) и фазы (x) на гониограммах бедра (левый график) и коленного сустава (правый график)
Figure 1. Amplitudes (a) and phases (x) on hip goniograms (left graph) and knee joint (right graph)

Статистический анализ

Полученные данные были проанализированы с помощью ANOVA в программном обеспечении Statistica 12. Были рассчитаны медианы и квартили (25-й и 75-й процентили). Распределение данных отличалось от нормы, поэтому значимость оценивали с помощью непараметрического критерия Вилкоксона при $p < 0,05$. Аналогичные показатели сравнивались на момент предоперационного лечения и через 6 месяцев после него, через 6 и 18 месяцев после хирургического лечения. Для оценки асимметрии сравнивались одноименные параметры одной и другой конечности.

Результаты

Сравнительный анализ клинических и рентгенологических данных, полученных в двух временных точках, т.е. через 6 и 18 месяцев после операции, показывает достоверные различия по всем параметрам ($p < 0,05$). Все показатели умеренно улучшились, при этом наибольшие улучшения наблюдались по шкале ВАШ и по показателю дефицита разгибания коленного сустава. Отсутствие изменений MPTA и mLDFA свидетельствует о сохранении коррекции, достигнутой в результате операции. За этот период наблюдения значительно увеличилась амплитуда движений в прооперированном КС ($p < 0,05$), а также при сгибании и разгибании (табл. 2).

Изменения каждого параметра в динамике (до операции и в 6 месяцев, в 6 и 18 месяцев) статистически достоверны ($p < 0,05$). Таким образом, по мере возрастания времени от момента операции, по всем четырём параметрам имеются улучшения. Результаты биомеханических параметров представлены в таблицах 3–5.

Статистически значимых отличий одноимённых параметров конечностей обнаружено не было.

Через 6 месяцев после операции наблюдалось значительное увеличение амплитуды сгибания поражённой конечности в начале фазы стояния (a1) ($p = 0,034$) (табл. 4). Амплитуда разгибания бедра (a2) не претерпела существенных изменений.

Амплитуда движений тазобедренного сустава почти не изменились в период от 6 до 18 месяцев, за исключением улучшения фазы полного разгибания на пораженной стороне (x2).

Статистически значимую асимметрию до оперативного лечения имел только параметр a2 (разгибание). Амплитуды и фазы движений коленного сустава представлены в таблице 5.

Таблица 2. Клинические и рентгенологические данные через 6 и 18 месяцев после ОУВТО
Table 2. Clinical and x-ray data 6 and 18 months after HTO

Параметр	До операции	Через 6 месяцев	Через 18 месяцев
MPTA	84,5° (80°–87,4°)	91,3° (88,6°–95,1°) p < 0,001#	91,3° (88,5°–95,4°) p = 0,82*
mLDFA	89,1° (85,9°–96°)	88,5° (85,9°–91,0°) p < 0,001#	88,5° (85,9°–91,0°) p = 0,149*
Амплитуда сгибания	116,6° (90°–130°)	111,4° (80°–125°) p < 0,001#	121,8° (100°–130°) p < 0,001*
Дефицит разгибания	2,7° (0°–10°)	0,95° (0°–5°) p = 0,005#	0,4° (0°–2,5°) p = 0,04*

Примечание: # – отличие от значения до операции; * – разница с данными через 6 и 18 месяцев.

Таблица 3. Продолжительность цикла походки (ЦП) и момент начала движения противоположной ноги (ДПН)
Table 3. Duration of the gait cycle and the moment when the movement of the opposite leg begins

Параметры	До операции		Через 6 месяцев		Через 18 месяцев	
	интактная	пораженная	интактная	пораженная	интактная	пораженная
Цикл походки	1,2 [1,1; 1,3] p = 0,846&	1,2 [1,1; 1,3]	1,2 [1,2; 1,3] p = 1# p = 1&	1,2 [1,2; 1,3] p = 0,758#	1,1 [1,1; 1,2] p = 0,002* p = 1&	1,1 [1,1; 1,2] p = 0,002*
Движение противоположной ноги	49,8 [49,2; 50,3] p = 0,72&	49,7 [49,3; 50,2]	49,9 [49,4; 50,1] p = 0,956# p = 0,9&	49,9 [49,6; 50,3] p = 0,522#	49,7 [49,4; 50,4] p = 0,779* p = 0,516&	49,9 [49,6; 50,3] p = 0,638*

Примечание: # – разница с данными до операции; * – разница с данными за 6 и 18 месяцев; & – разница с коллатеральной (пораженной) конечностью.

Таблица 4. Амплитуда и фазы движения бедра
Table 4. Amplitude and phases of hip movement

Параметр	Перед операцией		Через 6 месяцев		Через 18 месяцев	
	интактная	пораженная	интактная	пораженная	интактная	пораженная
x1	3,8 [2,3; 5,7] p = 0,461&	3,8 [2; 4,6]	4,9 [2,4; 6,6] p = 0,659# p = 0,597&	4,1 [3,3; 4,9] p = 0,066#	4,6 [3,2; 6,3] p = 0,741* p = 0,338&	4,2 [3; 4,8] p = 0,531*
a1	19 [16,3; 24,1] p = 0,322&	18,3 [16,3; 20]	20 [17,2; 26,4] p = 0,825# p = 0,274&	17,5 [16,2; 22,7] p = 0,034#	23,6 [17,5; 26,5] p = 0,095* p = 0,237&	21,8 [18,9; 24,4] p = 0,063*
x2	58,3 [56,9; 60,8] p = 0,801&	59,3 [56,9; 60,1]	58,2 [56,2; 61,6] p = 0,834# p = 0,346&	59 [57,6; 61,1] p = 0,170#	57,5 [55,3; 60,1] p = 0,1* p = 0,125&	58,3 [57,3; 60,1] p = 0,01*
a2	–9,8 [–12,5; –8,8] p = 0,024&	–13 [–14,9; –10]	–11,4 [–13,4; –8,1] p = 0,326# p = 0,505&	–11 [–13,2; –7,4] p = 0,061#	–8,6 [–13,6; –6,9] p = 0,085* p = 0,345&	–11,8 [–13,3; –6,8] p = 0,972*

Примечание: # – разница с данными до операции; * – разница с данными за 6 и 18 месяцев; & – разница с коллатеральной (пораженной) конечностью.

Таблица 5. Амплитуда и фазы движений коленного сустава
Table 5. Amplitude and phases of knee joint movements

Параметр	Перед операцией		Через 6 месяцев		Через 18 месяцев	
	интактная	пораженная	интактная	пораженная	интактная	пораженная
x1	16 [14,5; 18,2] p = 1&	16 [14,8; 18,3]	16,8 [15,1; 18,8] p = 1# p = 0,92&	16,8 [15,5; 18,9] p = 0,402#	16,8 [14,3; 19,1] p = 0,709* p = 0,597&	16,6 [13,8; 17,9] p = 0,151*
a1	17,4 [13,7; 21,2] p = 0,056&	14,4 [9; 19,13]	16,9 [15; 26,3] p = 0,48# p = 0,014&	13,1 [10,4; 19,2] p = 0,099#	17,4 [12,2; 21,2] p = 0,099* p = 0,195&	14,7 [10,4; 18,1] p = 0,867*
x2	43,9 [42,4; 45,6] p = 0,318&	41,7 [37,3; 46,2]	42,9 [38,1; 46,8] p = 0,851# p = 0,116&	39,9 [33,9; 43,8] p = 0,295#	41,6 [38,8; 44,7] p = 0,526* p = 0,083&	36,6 [32,6; 43,1] p = 0,867*
a2	9 [5,8; 11,3] p = 0,93&	8,9 [4; 12,1]	9,8 [8,7; 11,9] p = 0,152# p = 0,458&	9,6 [6,2; 12,1] p = 0,421#	9,8 [8; 11] p = 0,889* p = 0,421&	10,4 [8,7; 11,6] p = 0,313*
x3	75,8 [74,9; 77,2] p = 0,461&	75,6 [74,5; 76,3]	75,5 [74,6; 77] p = 0,93# p = 0,385&	75,3 [74,7; 76] p = 0,574#	75,4 [73,1; 76] p = 0,016* p = 0,831&	74,8 [73; 76,4] p = 0,113*
a3	62 [57,7; 68,1] p = 0,985&	64 [55,2; 69]	66,1 [58,3; 71,4] p = 0,332# p = 0,91&	66,9 [57,1; 70,2] p = 0,427#	64 [53,9; 69,3] p = 0,52* p = 0,538&	62,6 [60; 66,1] p = 0,566*

Примечание: # – разница с данными до операции; * – разница с данными за 6 и 18 месяцев; & – разница с коллатеральной (пораженной) конечностью.

Полученные данные показывают, что функция коленных суставов через 6 месяцев после операции не имеет существенных отличий от таковой до операции. Более того, при сравнении значений в 6 и 18 месяцев также не получено статистически достоверных изменений.

Данные в таблице 5 демонстрируют интересную особенность функции КС. До операции функция обеих КС была симметричной. Мы не получили ни одного статистически достоверного отличия между одноименными параметрами. Через 6 месяцев после операции амплитуда первого сгибания (a1) в самом начале ЦП, когда вес тела трансформируется с одной конечности на другую, стала ниже, чем до операции. Таким образом, эта амплитуда стала асимметричной. Через полтора года после операции отличия статистически недостоверны. Таким образом, симметрия восстановилась. Среднее значение a1 восстановилось до значения до операции.

Обсуждение

Достигнутая хирургическая коррекция остаётся стабильной через 6 и 18 месяцев после оперативного лечения.

Оценка клинических результатов ОУВТО по шкалам KOOS, KSS 1, KSS 2 и ВАШ показала значительное улучшение функции оперированного КС в периоды до операции и до 6 месяцев после операции и от 6 до 18 месяцев после операции. Улучшения были отмечены по всем показателям, при этом наибольший результат был получен при оценке функции коленного сустава по шкале KSS2, которая за период наблюдения увеличилась на 16,6 балла. Показатели по шкалам KSS1 и KOOS также показали положительную динамику, хотя и не такую значительную, как через 6 месяцев. Эти данные свидетельствуют о том, что максимальное улучшение функции КС и уменьшение боли по шкале ВАШ наблюдалось в течение первых 6 месяцев после операции; однако функция КС продолжала восстанавливаться, хотя и медленнее, в течение периода от 6 до 18 месяцев после операции. Аналогичные результаты, основанные на подсчёте баллов, описаны в статьях [22, 24].

В исследованиях Keyt L.K. и соавт., Thompson K. и соавт., Sawaguchi и соавт. оценивались результаты остеотомий, корректирующих вальгусную деформацию, через 24 месяца после операции [26–28]. Хотя период наблюдения в этих исследованиях был более длительным, чем в нашем, результаты сопоставимы с точки зрения оценки клинических результатов при помощи оценочных шкал и оценки болевого синдрома по шкале ВАШ. В работе Lawrence и соавт. аналогичные результаты были получены через 12 месяцев после операции; они также обнаружили незначительное уменьшение амплитуды движений через 10 лет после операции [28].

Таким образом, долгосрочные клинические результаты нашего исследования соотносятся с результатами других авторов [24–29]. Прежде всего, они включают уменьшение боли по шкале ВАШ и улучшение функции КС по шкале KOOS и KSS через 6 и 18 месяцев после ОУВТО.

Главный результат биомеханической части исследования в том, что функция КС, как и функция ходьбы, почти не изменяется ни через 6, ни через 18 месяцев после операции.

Незначительное сокращение продолжительности цикла походки через 18 месяцев после операции, наряду с неизменной амплитудой движений в тазобедренном и коленном суставах, позволяет предположить, что скорость ходьбы может быть увеличена. Исследование Morin и соавт. показало, что ключевые пространственно-временные параметры походки оставались неизменными через год после операции по коррекции, но данных о кинематике сустава не было [9]. Другое исследование, проведённое в 2017 году van Egmond N. и соавт., также подтвердило отсутствие изменений пространственно-временных параметров через год после операции по сравнению с дооперационным периодом [30]. Однако кинематика оперированного КС показала снижение амплитуды первого сгибания через 6 месяцев (обозначено здесь как a1) и амплитуды разгибания (a2), в то время как амплитуда размашистого сгибания (a3) осталась прежней. В работе van Egmond N. и соавт. (2017) через 12 месяцев после операции было отмечено некоторое ухудшение функции оперированного КС по сравнению с дооперационным периодом [30]. Кроме того, в течение следующих 12 месяцев произошли некоторые незначительные улучшения. Эти результаты согласуются с исследованием Lind M. и соавт. (2013), в котором сообщается об аналогичных изменениях в кинематике оперированного колена через 12 месяцев после операции [10].

В нашем исследовании мы обнаружили, что за 6 месяцев после операции коленный сустав ещё не успевает восстановиться. Его функция остаётся незначительно асимметричной за счёт снижения амплитуды a1. В последующий год эта амплитуда возрастает до предоперационной.

В то время как клинические данные демонстрируют очевидное улучшение ряда клинических параметров, биомеханические данные свидетельствуют лишь о незначительных, хотя и положительных функциональных изменениях.

Таким образом, мы можем наблюдать некоторую разницу в оценке динамики восстановления, основанной на клинических и биомеханических показателях. В то время как клинические показатели про-

демонстрировали значительное улучшение, анализ походки и кинематики КС не выявил практически никаких изменений за период наблюдения. Поскольку отмеченное улучшение было в целом основано на субъективных оценках (ВАШ, KOOS и KSS2), полученных самими пациентами, это в основном можно объяснить значительным психологическим улучшением и повышением переносимости нагрузки на оперированную конечность, а не каким-либо клиническим (объективным) улучшением. При оценке по KSS1 улучшение было в основном связано с увеличением амплитуды сгибания в положении лёжа. Гипотеза исследования не подтвердилась. Функциональные биомеханические параметры остаются практически неизменными после ОУВТО.

Данное исследование имеет определённые ограничения. Индивидуальные отличия, которые имеют пациенты, намного сильнее сказываются на значении биомеханических параметров, которые более чувствительны к нюансам функционального состояния. По этой причине индивидуальная вариабельность функционального результата оперативного лечения оказалась достаточно высока. Период восстановления (реабилитации), несмотря на единый подход, имел индивидуальные отличия. У нас не отмечено послеоперационных осложнений, но количество и качество восстановительного лечения имело индивидуальную вариабельность. Технически не представлялось возможным обеспечить всех пациентов реабилитацией по единому стандарту. Также в нашем исследовании одним из ограничивающих моментов являлось отсутствие оценки функционального состояния и степени ОА контрлатерального КС.

Исследование позволяет предположить, что биомеханический анализ походки в будущем должен занимать более существенную роль в рутинном клиническом исследовании пациентов как до операции, так и особенно в первые месяцы реабилитации.

Заключение

Согласно данным исследования, в отдалённом периоде наблюдения отмечалось умеренное клиническое улучшение по оценке ВАШ, KOOS и KSS. Биомеханические изменения были незначительными и проявлялись в уменьшении продолжительности цикла походки, что косвенно указывает на увеличение скорости ходьбы. Таким образом, мы получили несоответствие между динамикой клинических и биомеханических параметров. Клинические параметры продолжают улучшаться через полгода после оперативного лечения, в то время, как функциональные биомеханические параметры остаются почти неизменными весь период наблюдения.

Отмеченные изменения биомеханики ходьбы дают возможность предположить, что в первые 6 месяцев пациенты нуждаются в более интенсивной реабилитации с контролем биомеханических параметров.

Литература [References]

1 Fujisawa Xie K., Han X., Jiang X. et al. The effect of varus knee deformities on the ankle alignment in patients with knee osteoarthritis. *J Orthop Surg Res.* 2019;14:134. https://doi.org/10.1186/s13018-019-1191-0

2 Whatling G.M., Biggs P. R., Elson D.W., Metcalfe A., Wilson C., Holt C. High tibial osteotomy results in improved frontal plane knee moments, gait patterns and patient-reported outcomes. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy: official journal of the ESSKA.* 2020;28(9):2872–2882. https://doi.org/10.1007/s00167-019-05644-7

3 Gao L, Madry H, Chugaev DV, Denti M, Frolov A, Burtsev M, Magnitskaya N, Mukhanov V, Neyret P, Solomin LN, Sorokin E, Staubli AE, Stone KR, Vilenskiy V, Zayats V, Pape D, Korolev A. Advances in modern osteotomies around the knee: Report on the Association of Sports Traumatology, Arthroscopy, Orthopaedic surgery, Rehabilitation (ASTAOR) Moscow International Osteotomy Congress 2017. *J Exp Orthop*. 2019 Feb 25;6(1):9. https://doi.org/10.1186/s40634-019-0177-5. PMID: 30805738; PMCID: PMC6389998.

4 Murray R., Winkler P.W., Shaikh H.S., Musahl V. High Tibial Osteotomy for Varus Deformity of the Knee. Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. *Global research & reviews*. 2021;5(7):e21.00141. https://doi.org/10.5435/JAAOSGlobal-D-21-00141

5 Peng H., Ou A., Huang X., Wang C., Wang L., Yu T., Zhang Y., Zhang Y. Osteotomy Around the Knee: The Surgical Treatment of Osteoarthritis. *Orthopaedic surgery*. 2021;13(5):1465–1473. https://doi.org/10.1111/os.13021

6 Sarwar S, Lu J, Marcella C, Ming-liang J. Indications and clinical outcomes of High Tibial Osteotomy: a literature review. *J Orthoped Muscular Syst.* 2019;2(1):1007.

7 Sabzevari S., Ebrahimpour A., Roudi M.K., Kachooei A.R. High Tibial Osteotomy: A Systematic Review and Current Concept. *The archives of bone and joint surgery*. 2016;4(3):204–212.

8 Black MS, d'Entremont AG, McCormack RG, Hansen G, Carr D, Wilson DR. The effect of wedge and tibial slope angles on knee contact pressure and kinematics following medial opening-wedge high tibial osteotomy. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2018 Jan;51:17-25. https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2017.10.021 Epub 2017 Nov 2. PMID: 29154178.

9 Morin V., PailheR., DuvalB. R. et al. Gait analysis following medial opening-wedge high tibial osteotomy. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2017;26(6):1838–1844. https://doi.org/10.1007/s00167-017-4421-1

10 Lind M, McClelland J, Wittwer JE, Whitehead TS, Feller JA, Webster KE. Gait analysis of walking before and after medial opening wedge high tibial osteotomy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013;21:74–81. https://doi.org/10.1007/s00167-011-1496-y.

11 Liu X., Chen Z., Gao Y., Zhang J., Jin Z. High Tibial Osteotomy: Review of Techniques and Biomechanics. *Journal of healthcare engineering*. 2019;2019:8363128. https://doi.org/10.1155/2019/8363128

12 Bode G., von Heyden J., Pestka J., Schmal H., Salzmann G., Südkamp N., Niemeyer P. Prospective 5-year survival rate data following open-wedge valgus high tibial osteotomy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015 Jul;23(7):1949-55. https://doi.org/10.1007/s00167-013-2762-y

13 Da Silva HGPV, Zorzi AR, da Silva HPV, de Miranda JB. Gait analysis in short-term follow-up of medial opening wedge high tibial osteotomy. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2018;28(5):939-946. https://doi.org/10.1007/s00590-017-2099-1
14 Da Cunha R.J., Kraszewski A.P., Hillstrom H.J., Fragomen A.T., Rozbruch S.R. Biomechanical and Functional Improvements Gained by Proximal Tibia Osteotomy Correction of Genu Varum in Patients with Knee Pain. *HSS journal : the musculoskeletal journal of Hospital for Special Surgery*. 2020;16(1):30–38. https://doi.org/10.1007/s11420-019-09670-6
15 Skvortsov D, Kaurkin S, Prizov A, Altukhova A, Goncharov E, Nikitin A. Gait analysis and knee joint kinematics before a and 6 month after of corrective valgus osteotomy at patients with medial knee arthritis. *Int Orthop*. 2022 Apr 13. https://doi.org/10.1007/s00264-022-05370-9
16 Skvortsov D., Kaurkin S., Prizov A., Altukhova A., Troitskiy A., Lazko F. Biomechanical Changes in Gait Patterns of Patients with Grade II Medial Gonarthritis. *Diagnostics*. 2021;11:1242. https://doi.org/10.3390/diagnostics11071242
17 Leitch K.M., Birmingham T.B., Dunning C.E., Giffin J.R. Medial opening wedge high tibial osteotomy alters knee moments in multiple planes during walking and stair ascent. *Gait & Posture*. 2015;42(2):165–171. https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2015.05.005
18 Saragaglia D., Mercier N., Colle P.E. Computer-assisted osteotomies for genu varum deformity: which osteotomy for which varus? *Int Orthop*. 2010 Feb;34(2):185-90. https://doi.org/10.1007/s00264-009-0757-6. Epub 2009 Mar 21.
19 Saragaglia D., Nemer C., Colle P.E. Computer-assisted double level osteotomy for severe genu varum. *Sports Med Arthrosc Rev*. 2008 Jun;16(2):91-6. https://doi.org/10.1097/JSA.0b013e318172b562
20 Fürmetz J., Patzler S., Wolf F. et al. Tibial and femoral osteotomies in varus deformities - radiological and clinical outcome. *BMC Musculoskelet* . 2020;21:201. https://doi.org/10.1186/s12891-020-03232-2
21 Huang J., Tian F, Zhang Z, Shi W, Lin J, Chen L, Yang H. Reliability and concurrent validity of angle measurements in lower limb: EOS 3D goniometer versus 2D manual goniometer. *Journal of Orthopaedic Translation*. 2020;24:96-102.
22 Collins NJ, Misra D, Felson DT, Crossley KM, Roos EM. Measures of knee function: International Knee Documentation Committee (IKDC) Subjective Knee Evaluation Form, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score Physical Function Short Form (KOOS-PS), Knee Outcome Survey Activities of Daily Living Scale (KOS-ADL), Lysholm Knee Scoring Scale, Oxford Knee Score (OKS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Activity Rating Scale (ARS), and Tegner Activity Score (TAS). Arthritis Care Res (Hoboken). 2011 Nov;63 Suppl 11(0 11):S208-28. https://doi.org/10.1002/acr.20632 PMID: 22588746; PMCID: PMC4336550.
23 Odum SM, Fehring TK; Knee Society Crosswalk Writing Group. Can Original Knee Society Scores Be Used to Estimate New 2011 Knee Society Scores? *Clin Orthop Relat Res*. 2017 Jan;475(1):160-167. https://doi.org/10.1007/s11999-016-4886-0. PMID: 27178041; PMCID: PMC5174033
24 Huskisson, E.C. Measurement of pain. *Lancet*. 1974;304:1127–1131.
25 Habib MK, Khan ZA. Radiological, functional, and anatomical outcome in patients with osteoarthritic knee undergoing high tibial osteotomy. *SICOT J*. 2019;5:12. https://doi.org/10.1051/sicotj/2019009. Epub 2019 May 3. PMID: 31050336; PMCID: PMC6498865.
26 Keyt LK, Hevesi M, Levy BA, Krych AJ, Camp CL, Stuart MJ. High Tibial Osteotomy with a Modern Polyetheretherketone (PEEK) System: Mid-Term Results at a Mean of 6 Years Follow-Up. *J Knee Surg*. 2020 Nov 23. https://doi.org/10.1055/s-0040-1721090. Epub ahead of print. PMID: 33231279.
27 Thompson KA, Darden CN, Katsman A, Alaia MJ, Strauss EJ, Jazrawi LM. Short-Term Clinical Outcomes of High Tibial Osteotomy with the iBalance HTO System. *Bull Hosp Jt Dis*. (2013). 2019 Dec;77(4):256-262. PMID: 31785139.
28 Sawaguchi T, Takeuchi R, Nakamura R et al. Outcome after treatment of osteoarthritis with open-wedge high-tibial osteotomy with a plate: 2-year results of a Japanese cohort study. *Journal of Orthopaedic Surgery*. January 2020. https://doi.org/10.1177/230949901988799
29 Lawrence C.M. Lau, Jason C.H. Fan, Kwong-Yin Chung et al. Satisfactory long-term survival, functional and radiological outcomes of open-wedge high tibial osteotomy for managing knee osteoarthritis: Minimum 10-year follow-up study. *Journal of Orthopaedic Translation*. 2021;26:60-66. https://doi.org/10.1016/j.jot.2020.03.003
30 van Egmond N, Stolwijk N, van Heerwaarden R, van Kampen A, Keijsers Gait analysis before and after corrective osteotomy in patients with knee osteoarthritis and a valgus deformity. *NLW. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2017 Sep;25(9):2904-2913. https://doi.org/10.1007/s00167-016-4045-x

Авторская справка

Призов Алексей Петрович
Д-р мед. наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы; врач травматолог-ортопед отделения травматологии и ортопедии, Городская клиническая больница им. В.М. Буянова.
ORCID 0000-0003-3092-9753e-mail: aprizov@yandex.ru
Вклад автора: концептуализация, методология, редактирование.

Загородний Николай Васильевич
Д-р мед. наук, профессор, академик РАН, зав. кафедрой травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы.
ORCID 0000-0002-6736-9772; zagorodniy51@mail.ru
Вклад автора: исследование, обработка и сбор данных, написание первоначального проекта.

Востриков Анатолий Максимович
Аспирант кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы.
ORCID 0009-0005-7484-3363; a.vos3kov@yandex.ru
Вклад автора: методология, валидация, формальный анализ.

Author's reference

Aleksey P. Prizov
Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; Traumatologist-orthopedist of the Department of Traumatology and Orthopedics, City Clinical Hospital named after V.M. Buyanov.
ORCID 0000-0003-3092-9753e-mail: aprizov@yandex.ru
Author's contribution: conceptualization, methodology, editing.

Nikolay V. Zagorodniy
Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia.
ORCID 0000-0002-6736-9772; zagorodniy51@mail.ru
Author contribution: research, data processing and collection, writing the initial draft.

Anatoliy M. Vostrikov
Postgraduate student, Department of Traumatology and Orthopedics, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia.
ORCID 0009-0005-7484-3363; a.vos3kov@yandex.ru
Author contribution: methodology, validation, formal analysis.

Скворцов Дмитрий Владимирович
Д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией, Федеральный научно-клинический центр ФМБА России.
ORCID 0000-0002-2794-4912; dskvorts63@mail.ru
Вклад автора: редактирование, написание, формальный анализ.

Айрапетов Георгий Александрович
Д-р мед. наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы.
ORCID 0000-0001-7507-7772; airapetovga@yandex.ru
Вклад автора: формальный анализ и редактирование.

Лазко Федор Леонидович
Д-р мед. наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы; врач травматолог-ортопед отделения травматологии и ортопедии, Городская клиническая больница им. В.М. Буянова.
ORCID: 0000-0001-5292-7930; fedor_lazko@mail.ru
Вклад автора: сбор данных.

Ахпашев Александр Анатольевич
Канд. мед. наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы.
ORCID 0000-0002-2938-5173; akhpashev@yandex.ru
Вклад автора: обший контроль, сбор данных.

Алтухова Алена Владимировна
Врач реабилитолог, Федеральный научно-клинического центра ФМБА России.
ORCID 0000-0003-3777-6294; altukhova.aa@bk.ru
Вклад автора: обследование пациентов, анализ данных.

Dmitriy V. Skvortsov
Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Laboratory, Federal Research and Clinical Centre of Russia's Federal Medical-Biological Agency.
ORCID 0000-0002-2794-4912; dskvorts63@mail.ru
Author contribution: editing, writing, formal analysis.

Georgiy A. Ayrapetov
Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Traumatology and Orthopedics, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia.
ORCID 0000-0001-7507-7772; airapetovga@yandex.ru
Author's contribution: formal analysis and editing.

Fedor L. Lazko
Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Traumatology and Orthopedics, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; traumatologist-orthopedist, Department of Traumatology and Orthopedics, City Clinical Hospital named after V.M. Buyanov.
ORCID: 0000-0001-5292-7930; fedor_lazko@mail.ru
Author's contribution: data collection.

Aleksandr A. Akhpashev
Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia.
ORCID 0000-0002-2938-5173; akhpashev@yandex.ru
Author's contribution: general control, data collection.

Alena V. Altukhova
Rehabilitation physician, Federal Research and Clinical Centre of Russia's Federal Medical-Biological Agency.
ORCID 0000-0003-3777-6294; altukhova.aa@bk.ru
Author's contribution: patient examination, data analysis.

Статья поступила 10.05.2025
Одобрена после рецензирования 24.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received May, 10th 2025
Approwed after reviewing June, 24th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.8
УДК 616.61-006.6-08:616.1-036.22

ПОПЕРЕЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ФАКТОРОВ РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОТЕНЦИАЛЬНЫМИ ПОКАЗАНИЯМИ ДЛЯ ЭНДОКРИННОЙ ТЕРАПИИ

Ян Синьи, Ю.С. Агакина, Хэ Минцзэ, Цзен Цзитун, Хань Юйяо, Сюй Щицзюнь

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

Резюме. *Цель:* исследование направлено на оценку распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и факторов риска у пациентов с раком предстательной железы (РПЖ) до начала эндокринной терапии (ЭТ), что необходимо для снижения потенциальных побочных эффектов лечения и улучшения прогноза. *Объект и методы.* В исследование включены 59 пациентов с впервые диагностированным РПЖ, не получавших ранее ЭТ, наблюдавшихся в Первой университетской клинической больнице Сеченовского университета в 2018–2022 гг. Изучены клинико-лабораторные параметры, распространенность ССЗ и метаболических нарушений, проведена стратификация сердечно-сосудистого риска по шкале ASCVD. *Результаты.* 83% пациентов имели как минимум одно ССЗ; наиболее частой коморбидностью оказалась гипертония (79%), контроль давления был неудовлетворительным у пациентов с высоким и очень высоким риском. Дислипидемия выявлена у 61%, наиболее частыми отклонениями были сниженный уровень ЛПВП и повышенные триглицериды. Только 19% пациентов использовали липидоснижающие препараты. Стратификация риска по ASCVD показала недостаточное достижение целевых уровней ЛПНП, особенно у пациентов с высоким риском. *Выводы.* Высокая распространенность ССЗ у пациентов с РПЖ до начала ЭТ подчеркивает необходимость раннего выявления и коррекции факторов риска. Комплексный междисциплинарный подход должен стать неотъемлемой частью ведения таких пациентов.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания [C14.280]; эндокринная терапия [E02.779.474]; рак предстательной железы [C04.588.945.440.770]; гипертония [C14.907.489]; дислипидемия [C18.452.394.750].

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: Синьи Я., Агакина Ю.С., Минцзэ Х., Цзитун Ц., Юйяо Х., Щицзюнь С. Поперечное исследование распределения сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска у пациентов с раком предстательной железы с потенциальными показаниями для эндокринной терапии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3). https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.8

CROSS-SECTIONAL STUDY OF THE DISTRIBUTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES AND RISK FACTORS IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER WITH POTENTIAL INDICATIONS FOR ENDOCRINE THERAPY

Yang Xinyi, Yuliya S. Agakina, He Mingze, Zeng Zitong, Han Yuyao, Xu Shijun

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

Abstract. *Objective:* this study aims to evaluate the prevalence of cardiovascular diseases (CVD) and associated risk factors in patients with prostate cancer (PCa) prior to initiation of endocrine therapy (ET), as a basis for reducing treatment-related complications and improving patient outcomes. *Materials and Methods.* A total of 59 newly diagnosed, treatment-naïve PCa patients with potential indications for ET were enrolled at Sechenov University Clinical Hospital No. 1 between May 2018 and July 2022. Clinical and laboratory data were collected, and cardiovascular risk was assessed using ASCVD stratification. *Results.* 83% of patients had at least one CVD; hypertension (79%) was the most prevalent condition. Blood pressure control was insufficient among patients at high cardiovascular risk. Dyslipidemia was present in 61%, mainly characterized by low HDL-C and elevated triglycerides. Only 19% of patients were on lipid-lowering therapy, and LDL-C target attainment was especially poor among high-risk patients. *Conclusion.* The high prevalence of CVD and poor control of modifiable risk factors prior to ET initiation emphasize the need for early cardiovascular risk assessment and management. A multidisciplinary care model is essential to optimize treatment outcomes in PCa patients.

Keywords: Cardiovascular Diseases [C14.280]; Endocrine Therapy [E02.779.474]; Prostatic Neoplasms [C04.588.945.440.770]; Hypertension [C14.907.489]; Dyslipidemias [C18.452.394.750].

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

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Xinyi Ya., Agakina Yu.S., Mingze H., Zitong Z., Yuyao H., Shijun X. Cross-sectional study of the distribution of cardiovascular diseases and risk factors in patients with prostate cancer with potential indications for endocrine therapy. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3). https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.8

© Синьи Я., Агакина Ю.С., Минцзэ Х., Цзитун Ц., Юйяо Х., Щицзюнь С., 2025
✉ Хэ Минцзэ, hemingze1998@mail.ru

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) характеризуется аномальной пролиферацией клеток предстательной железы и является андрогенчувствительной опухолью, в основном зависящей от сигнального пути гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Это самая распространённая не кожная злокачественная опухоль среди пожилых мужчин в Европе и вторая ведущая причина смертности от рака среди мужчин во всём мире, особенно в Северной и Западной Европе [1]. В последние годы заболеваемость и смертность от РПЖ ежегодно растут, что приводит к увеличению бремени болезни [2, 3]. Согласно данным GLOBOCAN 2022 года, заболеваемость раком предстательной железы в России составляет 8,3% от новых случаев рака, что делает его вторым по частоте раком среди мужчин, в то время как его смертность составляет 4,7% от смертей от рака, занимая шестое место среди причин смертности от рака у мужчин. РПЖ представляет серьёзную угрозу физическому и психическому здоровью пожилых мужчин в Китае и является значительной проблемой общественного здравоохранения в стране.

Объект и методы

В исследование было включено 134 пациента, которые находились на лечении в Первой больнице Университета имени Сеченова в Москве, Россия, и у которых был впервые диагностирован рак предстательной железы в период с 31 мая 2018 года по 1 июля 2022 года.

Критерии включения: пациенты старше 18 лет, у которых был впервые диагностирован РПЖ посредством хирургии или патологической биопсии, которые ещё не прошли эндокринную терапию (ЭТ) и имели потенциальные показания для ЭТ.

Критерии исключения: пациенты с тяжёлой печёночной или почечной недостаточностью, психическими расстройствами, заболеваниями иммунной системы, тяжёлыми инфекциями или множественной органной недостаточностью, делающими ЭТ неподходящей. Также были исключены пациенты с другими типами опухолей, отсутствием важных значений, получавшие любые виды ЭТ или противоопухолевого лечения, с тяжёлой дислипидемией или семейными наследственными состояниями.

После применения критериев включения и исключения в исследование было включено всего 59 пациентов с раком предстательной железы.

Статистический анализ

Все категориальные данные были выражены в виде частот и процентов, а различия между категориальными переменными анализировались с использованием критерия хи-квадрат. Для непрерывных данных, следующих нормальному распределению, использовались среднее ± стандартное отклонение, статистический анализ проводился с использованием t-критерия для независимых выборок. Для непрерывных данных, не следующих нормальному распределению, использовалась медиана (интерквартильный размах), а статистический анализ проводился с использованием непараметрического рангового теста. Двустороннее значение P менее 0,05 считалось статистически значимым. Все данные анализировались с использованием программного обеспечения SPSS версии 26.0.

Результаты

Распределение множества сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска у пациентов с раком предстательной железы

В исследование были включены 59 пациентов с раком предстательной железы. Средний возраст исследуемых составил 64 года, большинство из которых были в возрасте от 60 до 70 лет. Среди этих пациентов наблюдалась высокая нагрузка сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): у 83% была история ССЗ, причём гипертония (ГБ) была наиболее распространённой. Другими распространёнными ССЗ были инсульт, ишемическая болезнь сердца (ИБС), фибрилляция предсердий (ФП) и сердечная недостаточность (СН). Базовые уровни артериального давления указывали на то, что эти пациенты находились на стадии прегипертензии. Несмотря на то, что некоторые пациенты с ГБ использовали антигипертензивные препараты, такие как блокаторы кальциевых каналов (БКК), бета-блокаторы и диуретики, использование ингибиторов АПФ/АРА было менее распространено. Кроме того, было обнаружено, что дислипидемия была распространена среди пациентов, а диабет (ДМ), курение и употребление алкоголя также были значительными факторами риска ССЗ.

Распределение дислипидемии

Дислипидемия была распространенным явлением среди пациентов с раком предстательной железы в исследовании, затрагивая примерно 61% из них. Повышенные триглицериды (ТГ) были самыми распространёнными, составляя 28,44%. Другие типы дислипидемии включали повышенный общий холестерин (ОХ) и сниженный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). В целом, сниженность ЛПВП была наиболее распространённой аномалией, в то время как повышенный уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) был наименее распространён. С увеличением возраста наблюдалась незначительная нисходящая тенденция в уровнях различных липидов.

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов с раком предстательной железы перед эндокринной терапией
Table 1. Baseline characteristics of patients with prostate cancer before endocrine therapy

Характеристика	N = 59[1]	Характеристика	N = 59[1]
Age	64 (54; 71)	**Use beta-R**	12 (20%)
SBP	139 (131; 145)	**Use diuretics**	12 (20%)
DBP	80 (77; 83)	**Use lipid lowering drugs**	11 (19%)
TC (mmol/L)	4,92 (4,16; 5,63)	**CVD comorbidities**	49 (83%)
TG (mmol/L)	1,73 (1,31; 2,06)	**HTN**	47 (79%)
LDL-C (mmol/L)	3,00 (2,70; 3,20)	**CHD**	11 (19%)
HDL-C (mmol/L)	1,00 (0,90; 1,30)	**AF**	3 (5,1%)
Glucose (mmol/L)	5,50 (5,10; 6,46)	**HF**	2 (3,4%)
Urea (mmol/L)	324 (271; 383)	**Stroke**	14 (24%)
Creatine (mmol/L)	92 (78; 106)	**Dyslipidemia**	36 (61%)
Used anti-hypertension drugs	28 (47%)	**DM**	9 (15%)
Use ARB	10 (17%)	**Smoking**	12 (20%)
Use ACEI	8 (14%)	**Alcohol**	11 (19%)
Use CCB	12 (20%)		
[1]Median (Q1, Q3); n (%)			

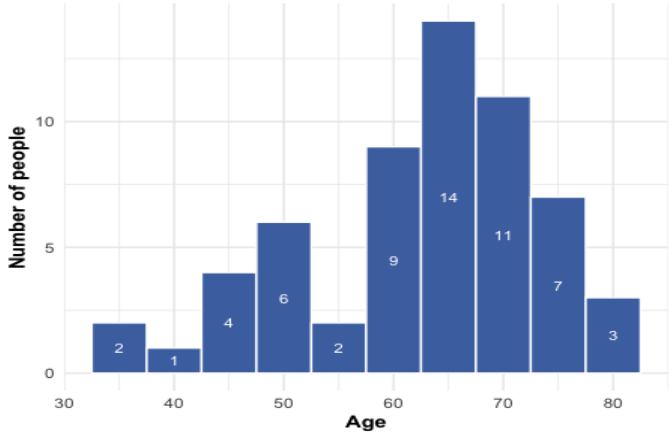


Рисунок 1. Распределение количества пациентов по возрастным группам
Figure 1. Distribution of the number of patients by age groups

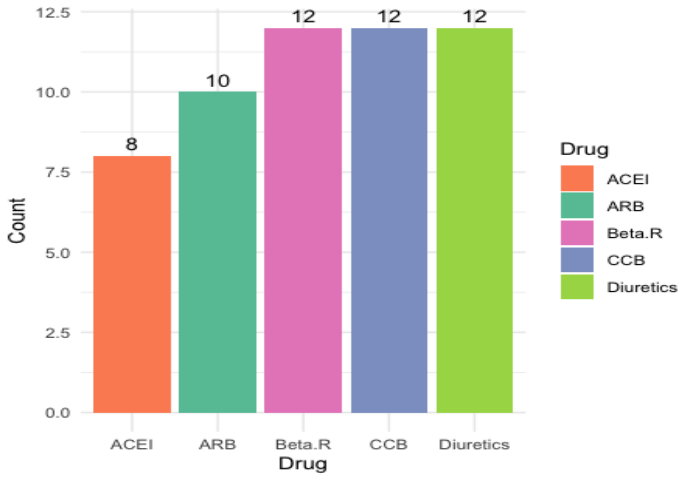


Рисунок 2. Распределение использования антигипертензивных препаратов среди пациентов с гипертонией
Figure 2. Distribution of antihypertensive drug use among patients with hypertension

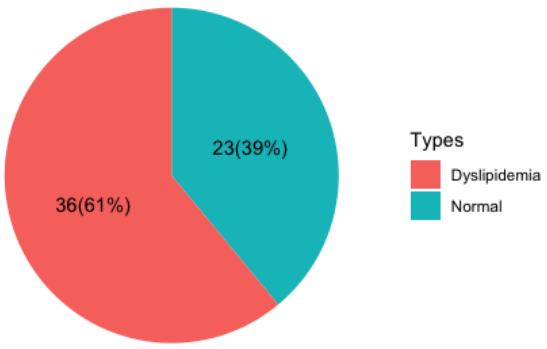


Рисунок 3. Распределение липидов в общей популяции
Figure 3. Distribution of lipids in the general population

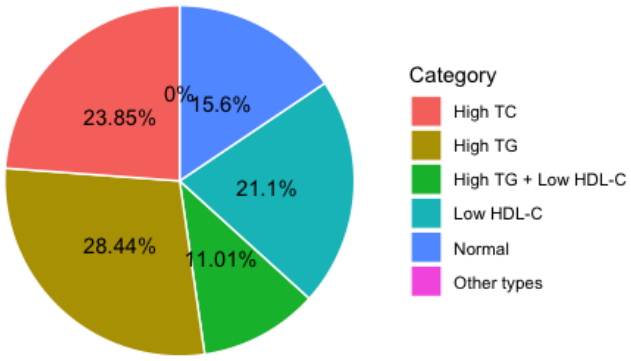


Рисунок 4. Распределение аномальных уровней липидов
Figure 4. Distribution of abnormal lipid levels

Статус контроля уровня липидов в общей популяции и подгруппах

По данным оценки риска ASCVD, все пациенты с раком предстательной железы имеют разные степени риска ASCVD, но только 18,6% из них используют препараты для снижения уровня липидов, что указывает на общий низкий уровень использования. Стратификация риска показывает, что пациенты с низким риском составляют 27,3%, со средним риском – 63,6%, и с высоким риском – 9,1%. Хотя использование препаратов для снижения уровня липидов возрастает с увеличением уровня риска, оно не полностью соответствует этому, что может быть связано с соблюдением рекомендаций пациентами, решениями врачей или опасениями по поводу побочных эффектов. Целевые показатели ЛПНП, рекомендован-

ные руководствами, составляют <3,4 ммоль/л для низкого и среднего риска, <2,6 ммоль/л для высокого риска и <1,8 ммоль/л для очень высокого риска. Достижение целевых показателей составляет 90,9% для низкого риска, 70,6% – для среднего риска, 16,7% – для высокого риска и 0% – для очень высокого риска. Низкие показатели достижения целей у пациентов с высоким и очень высоким риском отражают недостаток осведомленности о менеджменте сердечно-сосудистого здоровья.

Распределение классификации АГ и стратификация сердечно-сосудистого риска

Как показано в таблице 3, классификация уровня артериального давления среди пациентов с гипертонией в основном соответствует I и II степени, в то время как сердечно-сосудистый риск в основном классифицируется как высокий и очень высокий. В этом исследовании онкологические пациенты с гипертонией I и II степени составили 19 (32,3%) человек и 28 (47,5%) человек от общего числа пациентов с гипертонией соответственно. Доля пациентов с гипертонией с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском составила 25 (42,4%) человек и 23 (39%) человека соответственно, в то время как доля пациентов со средним и низким риском была значительно ниже: 4 (6,8%) человека и 7 (11,9%) человек соответственно.

Таблица 2. Оценка 10-летнего риска ASCVD для пациентов с раком предстательной железы
Table 2. Estimated 10-year risk of ASCVD for patients with prostate cancer

Категория риска	Общее количество пациентов	Пользователи липидных препаратов	Процент достижения целевого уровня ЛПНП
Низкий риск	22 (37,3%)	3 (13,6%)	20 (90,9%)
Средний риск	17 (28,8%)	7 (41,2%)	12 (70,6%)
Высокий риск	18 (30,5%)	1 (5,6%)	3 (16,7%)
Очень высокий риск	2 (3,4%)	0 (0%)	0 (0%)

Таблица 3. Распределение и характеристики классификации гипертонии и стратификации сердечно-сосудистого риска у пациентов
Table 3. Distribution and characteristics of hypertension classification and cardiovascular risk stratification in patients

Категория	Количество (Всего = 59)	Процентное соотношение
Гипертония (n = 59)		
Степень I	19	32,2%
Степень II	28	47,5%
Стратификация сердечно-сосудистого риска (n = 59)		
Низкий	4	6,8%
Средний	7	11,9%
Высокий	25	42,4%
Очень высокий	23	39%

Сравнение коморбидности и распределения факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у онкологических пациентов с гипертонией и без

Таблица 4 описывает взаимосвязь между ГБ и другими ССЗ, а также факторами риска ССЗ у пациентов с ПК. В сравнении с группой без ГБ пациенты в группе с ГБ имели значимо более высокий средний возраст (71±7 лет против 57±10 лет, p<0,001). Уровень глюкозы в крови натощак (6,08±1,53 ммоль/л против 5,93±1,29 ммоль/л; p<0,001) и креатинина (83 мкмоль/л против 98 мкмоль/л; p<0,001) в группе с ГБ были относительно выше, и эти различия были статистически значимы. Кроме того, распространенность других типов ССЗ была значимо выше в группе с ГБ, таких как фибрилляция предсердий (ФП) (8,3% против 2,9%; p<0,001), ишемическая болезнь сердца (ИБС) (42,2% против 8,3%; p<0,001) и дислипидемия (33% против 80%; p<0,001). Как показано на рисунке 4, между двумя группами не было значимой разницы в уровнях мочевины и также не было статистической значимости. Не было выявлено значительных статистических различий в таких аспектах, как сахарный диабет (СД), история курения и история употребления алкоголя.

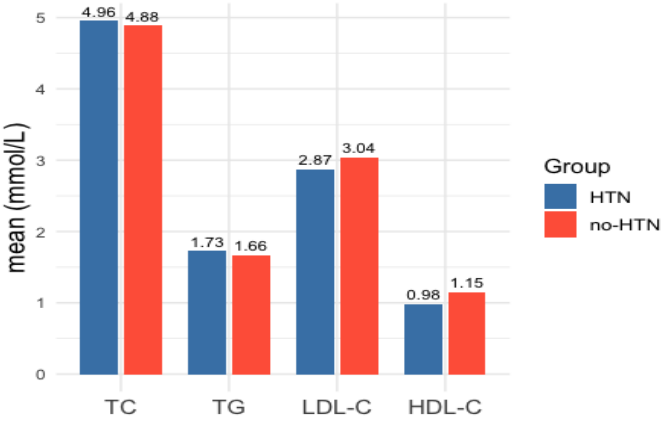


Рисунок 5. Сравнение средних показателей липидов крови между группами с гипертонией и без гипертонии
Figure 5. Comparison of mean blood lipid values between hypertensive and non-hypertensive groups

Контроль артериального давления у пациентов с гипертонией (HTN)

Среди всех пациентов с гипертонией 28 человек (59,57%) использовали как минимум один антигипертензивный препарат. Из них 30 человек (62,5%) достигли целевого уровня артериального давления (систолическое АД <140 мм рт. ст. и диастолическое АД <90 мм рт. ст.), что указывает на относительно низкий уровень контроля артериального давления. Среди тех, кто не достиг целевого уровня, большинство составляли пациенты с гипертонией II степени и те, кто был классифицирован как имеющий высокий или очень высокий сердечно-сосудистый риск (табл. 5).

Таблица 4. Сравнение сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска между группами с гипертонией (ГБ) и без гипертонии (без ГБ)
Table 4. Comparison of cardiovascular diseases and risk factors between hypertension (HT) and non-hypertension (Non-HT) groups

Характеристика	N	ГБ N = 24[1]	без ГБ N = 35[1]	p-значение[2]
Age	59	71 ± 7	57 ± 10	<0,001
TC（mmol/L）	59	4,96 ± 0,79	4,88 ± 0,77	0,6
TG（mmol/L）	59	1,73 ± 0,40	1,66 ± 0,39	0,5
LDL-C（mmol/L）	59	2,87 ± 0,31	3,04 ± 0,30	0,11
HDL-C（mmol/L）	59	0,98 ± 0,22	1,15 ± 0,21	0,002
Glu（mmol/L）	59	6,08 ± 1,53	5,93 ± 1,29	<0,001
Urea（umol/L）	59	345 ± 81	324 ± 80	0,4
Creatine（umol/L）	59	83(31)	98(46,5)	<0,001
CVD	59	24 (100%)	2 (5,7%)	<0,001
CHD	59	10 (42%)	1 (2,9%)	<0,001
AF	59	2 (8,3%)	1 (2,9%)	<0,001
HF	59	2 (8,3%)	0 (0%)	0,2
Инсульт	59	7 (29%)	7 (20%)	0,4
Дислипидемия	59	8 (33%)	28 (80%)	<0,001
DM	59	5 (21%)	4 (11%)	0,5
Курение	59	7 (29%)	5 (14%)	0,2
Алкоголь	59	4 (17%)	7 (20%)	>0,9
[1]Mean ± SD; n (%)				
[2]Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test				

Таблица 5. Стратификация сердечно-сосудистого риска для пациентов с гипертонией
Table 5. Cardiovascular risk stratification for patients with hypertension

Категория риска	Всего (n)	Достигли целевого уровня АД /[n(%)]	SBP ≥140 mmHg /[n(%)]	DBP ≥90 mmHg /[n(%)]
Низкий риск + средний риск	48	30 (62,5)	18 (37,5)	3 (6,2)
Высокий риск + очень высокий риск	11	1 (9,1)	10 (90,9)	1 (9,1)

Заключение

Всё большее количество исследований сосредоточено на кардиотоксичности, связанной с эндокринной терапией опухолей, что частично нивелирует преимущества лечения. Исследования показывают, что у пациентов с раком предстательной железы после ЭТ увеличивается частота и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и связанных с ними состояний. Однако существует ограниченное количество исследований о распространенности ССЗ у пациентов с РПЖ до начала ЭТ. В нашем исследовании гипертония была наиболее распространённой сердечно-сосудистой коморбидностью, при этом у пациентов с высоким и очень высоким риском наблюдался плохой контроль артериального давления, а пациенты с ГТ имели более высокий риск других ССЗ.

Сахарный диабет значительно влияет на прогноз РПЖ. СД связан с увеличением специфической для опухоли и общей смертности у пациентов с РПЖ. Кроме того, показано, что препараты ЭТ, включая агонисты рецепторов ГнРГ, увеличивают риск развития нового СД. Сложность ЛПВП и влияние ЭТ на липиды крови остаются спорными и требуют дальнейших исследований. Низкий уровень тестостерона и метаболические повреждения, вызванные ЭТ, могут повлиять на сердечно-сосудистое здоровье, подчеркивая важность мониторинга липидов крови и уровня глюкозы. Международные рекомендации рекомендуют регулярный мониторинг сердечно-сосудистых биомаркеров, таких как электрокардиограммы и фракция выброса левого желудочка, для раннего выявления риска ССЗ.

На основании наших наблюдений, использование антигипертензивных препаратов ИАПФ/АРБ относительно низкое среди пациентов с РПЖ и ГТ, что предполагает необходимость их приоритизации. Хотя это исследование ограничено размером выборки и географическими ограничениями, результаты предполагают, что детальная оценка риска и многопрофильное управление до ЭТ имеют решающее значение для улучшения общего здоровья пациентов с РПЖ.

Литература [Reference]

1 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249.
2 Culp MB, Soerjomataram I, Efstathiou JA, et al. Recent global patterns in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol*. 2020;77(1):38-52.
3 Leong DP, Fradet V, Shayegan B, et al. Cardiovascular risk in men with prostate cancer: Insights from the RADICAL PC study. *J Urol*. 2020;203(6):1109-1116.
4 Sturgeon KM, Deng L, Bluethmann SM, et al. A population-based study of cardiovascular disease mortality risk in US cancer patients. *Eur Heart J*. 2019;40(48):3889-3897.
5 Ng HS, Koczwara B, Roder D, et al. Development of comorbidities in men with prostate cancer treated with androgen deprivation therapy: an Australian population-based cohort study. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2018;21(3):403-410.
6 Veccia A, Maines F, Kinspergher S, et al. Cardiovascular toxicities of systemic treatments of prostate cancer. *Nat Rev Urol*. 2017;14(4):230-243.
7 Gandaglia G, Sun M, Popa I, et al. Cardiovascular mortality in patients with metastatic prostate cancer exposed to androgen deprivation therapy: a population-based study. *Clin Genitourin Cancer*. 2015;13(3):e123-e130.
8 Keating NL, O'Malley AJ, Freedland SJ, et al. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy: observational study of veterans with prostate cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(1):39-46.
9 Bosco C, Bosnyak Z, Malmberg A, et al. Quantifying observational evidence for risk of fatal and nonfatal cardiovascular disease following androgen deprivation therapy for prostate cancer: a meta-analysis. *Eur Urol*. 2015;68(3):386-396.
10 Van Hemelrijck M, Garmo H, Holmberg L, et al. Absolute and relative risk of cardiovascular disease in men with prostate cancer: results from the Population-Based PCBaSe Sweden. *J Clin Oncol*. 2010;28(21):3448-3456.
11 Kunath F, Jensen K, Pinart M, et al. Early versus deferred standard androgen suppression therapy for advanced hormone-sensitive prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;6(6):CD003506.
12 Diaconu R, Donoiu I, Mirea O, Bălşeanu TA. Testosterone, cardiomyopathies, and heart failure: a narrative review. *Asian J Androl*. 2021;23(4):348-356.
13 Kelly WK, Gomella LG. Androgen deprivation therapy and competing risks. *JAMA*. 2011;306(21):2382-2383.
14 Levine GN, D'Amico AV, Berger P, et al. Androgen-deprivation therapy in prostate cancer and cardiovascular risk: a science advisory from the American Heart Association, American Cancer Society, and American Urological Association: endorsed by the American Society for Radiation Oncology. *CA Cancer J Clin*. 2010;60(3):194-201.
15 Kolinsky M, de Bono JS. The ongoing challenges of targeting the androgen receptor. *Eur Urol*. 2016;69(5):841-843.
16 Jespersen CG, Nørgaard M, Borre M. Androgen-deprivation therapy in treatment of prostate cancer and risk of myocardial infarction and stroke: a nationwide Danish population-based cohort study. *Eur Urol*. 2014;65(4):704-709.
17 Lam JS, Leppert JT, Vemulapalli SN, Shvarts O, Belldegrun AS. Secondary hormonal therapy for advanced prostate cancer. *J Urol*. 2006;175(1):27-34.
18 Hedlund PO, Johansson R, Damber JE, et al. Significance of pretreatment cardiovascular morbidity as a risk factor during treatment with parenteral oestrogen or combined androgen deprivation of 915 patients with metastasized prostate cancer: evaluation of cardiovascular events in a randomized trial. *Scand J Urol Nephrol*. 2011;45(5):346-353.
19 Smith MR, Saad F, Egerdie B, et al. Sarcopenia during androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2012;30(26):3271-3276.
20 Keating NL, O'Malley AJ, Smith MR. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24(27):4448-4456.
21 Rezaei MM, Rezaei MM, Ghoreifi A, et al. Metabolic syndrome in patients with prostate cancer undergoing intermittent androgen-deprivation therapy. *Can Urol Assoc J*. 2016;10(9-10):E300-E305.
22 Gupta D, Lee Chuy K, Yang JC, et al. Cardiovascular and metabolic effects of androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *J Oncol Pract*. 2018;14(10):580-587.
23 Gagliano-Jucá T, Travison TG, Kantoff PW, et al. Androgen deprivation therapy is associated with prolongation of QTc interval in men with prostate cancer. *J Endocr Soc*. 2018;2(5):485-496.
24 Smith MR, Klotz L, Persson BE, Olesen TK, et al. Cardiovascular safety of degarelix: results from a 12-month, comparative, randomized, open-label, parallel-group phase III trial in patients with prostate cancer. *J Urol*. 2010;184(6):2313-2319.

Авторская справка

Ян Синьи
Университетская клиническая больница № 1, Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).
Вклад автора: концепция и дизайн исследования, подготовка текста работы, работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

Агакина Ю.С.
Университетская клиническая больница № 1, Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).
Вклад автора: концепция и дизайн исследования, подготовка текста работы, работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

Author's reference

Yang Xinyi
University Clinical Hospital No. 1, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Author's contribution: concept and design of the study, preparation of the text of the work, work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

Yuliya S. Agakina
University Clinical Hospital No. 1, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)/
Author's contribution: concept and design of the study, preparation of the text of the work, work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

Хэ Минцзэ
Институт урологии и репродуктивного здоровья человека, Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).
Вклад автора: концепция и дизайн исследования, подготовка текста работы, работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

Цзен Цзитун
Университетская клиническая больница № 1, Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).
Вклад автора: концепция и дизайн исследования, подготовка текста работы, работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

Хань Юйяо
Университетская клиническая больница № 1, Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).
Вклад автора: концепция и дизайн исследования, подготовка текста работы, работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

Сюй Щицзюнь
Университетская клиническая больница № 1, Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).
Вклад автора: концепция и дизайн исследования, подготовка текста работы, работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

He Mingze
Institute of Urology and Human Reproductive Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Author's contribution: concept and design of the study, preparation of the text of the work, work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

Zeng Zitong
University Clinical Hospital No. 1, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Author's contribution: concept and design of the study, preparation of the text of the work, work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

Han Yuyao
University Clinical Hospital No. 1, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Author's contribution: concept and design of the study, preparation of the text of the work, work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

Xu Shijun
University Clinical Hospital No. 1, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Author's contribution: concept and design of the study, preparation of the text of the work, work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

Статья поступила 20.05.2025
Одобрена после рецензирования 24.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received May, 20th 2025
Approwed after reviewing June, 24th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
REVIEW ARTICLE

https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MORPH.1
УДК 611.41:57.086.13:378.147

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПЛАСТИНАЦИИ СЕЛЕЗЁНКИ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДИК И МАТЕРИАЛОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

М.А. Кислов[1], К.Н. Крупин[1], А.А. Супильников[1, 2], Н.В. Игнаткин[1], А.Ю. Кириллов[3], Т.В. Писцова[1], А.Э. Фархадова[4]

[1]Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117513, Россия
[2]Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, г. Самара, 443001, Россия
[3]Самарское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, ул. Тухачевского, д. 51, г. Самара, 443082, Россия
[4]Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия

Резюме. Использование кадаверного материала нашло своё применение в образовательных целях в ветеринарных и медицинских университетах. Очевидными недостатками данного подхода стали требования к сохранению эксплуатационной способности кадаверного материала, а также особенности изменения морфологической структуры органа при некоторых технологиях приготовления. В статье рассмотрено применение современных методик пластинации селезёнки на основании выборки из научных данных PubMed, eLibrary и Google Scholar в период с 1994 по 2024 год. Проанализированы 21 статья из выборки в 252 статьи. В настоящее время авторами предлагаются методики стандартной пластинации по Hagens с Biodur S10; с применением разных фиксирующих растворов (в частности, 0,56% глутаральдегида и 2% формальдегида в 0,1 М фосфатном буфере (pH 7,4), содержащем 1,2 мМ $MgCl_2$ и 2,5 мМ $CaCl_2$); с Biodur S10/S15; с бразильским полисилоксаном P1; методика криодегидратации, технология пластинации при комнатной температуре, а также методики собственного производства.

Ключевые слова: пластинация [D010919]; селезёнка [D013154]; силиконовая пластинация [D012853]; криодегидратация [D003401]; музейные препараты [D011627]; учебные препараты [D013597, D004354].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Супильников А.А. является членом редакционной коллегии журнала, в принятии решения о публикации статьи участия не принимал.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Кислов М.А., Крупин К.Н., Супильников А.А., Игнаткин Н.В., Кириллов А.Ю., Писцова Т.В., Фархадова А.Э. Современные технологии пластинации селезёнки: сравнительный анализ методик и материалов (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):145–150. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MORPH.1

MODERN SPLEEN PLASTINATION TECHNOLOGIES: COMPARATIVE ANALYSIS OF TECHNIQUES AND MATERIALS (LITERATURE REVIEW)

Maksim A. Kislov[1], Konstantin N.Krupin[1], Aleksey A. Supil'nikov[1, 2], Nikita V. Ignatkin[1], Aleksandr Yu. Kirillov[3], Tat'yana V. Pistsova[1], Al'bina E. Farkhadova[4]

[1]Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117513, Russia
[2]Medical University Reaviz, 227, Chapaevskaya St., Samara, 443001, Russia
[3]Samara Regional Bureau of Forensic Medicine, 51, Tukhachevsky St., Samara, 443082, Russia
[4]Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, 6, Miklukho-Maklaya st., Moscow, 117198, Russia

Abstract. The use of cadaveric material has found its application for educational purposes in veterinary and medical universities. The obvious disadvantages of this approach are the requirements for maintaining the operational capacity of the cadaver material, as well as the peculiarities of changing the morphological structure of the organ with some cooking technologies. The article examines the application of modern methods of spleen plastination based on a sample from scientific data from PubMed, eLibrary and Google Scholar in the period from 1994 to 2024. 21 articles from a sample of 252 articles were analyzed. Currently, the authors propose standard Hagens plastination techniques with Biodur S10; using various fixing solutions (in particular, 0.56% glutaraldehyde and 2% formaldehyde in 0.1 M phosphate buffer (pH 7.4) containing 1.2 mM $MgCl_2$ and 2.5 mM $CaCl_2$); with Biodur S10/S15; with Brazilian polysiloxane P1; cryodehydration methods, room-temperature plastination technique, as well as methods of own production.

Keywords: plastination [D010919]; spleen [D013154]; silicone plastination [D012853]; cryodehydration [D003401]; museum specimens [D011627]; educational specimens [D013597, D004354].

Competing interests. The authors declare no competing interests. Supilnikov A.A. is a member of the editorial board of the journal, did not participate in the decision to publish the article

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Kislov M.A., Krupin K.N., Supil'nikov A.A., Ignatkin N.V., Kirillov A.Yu., Pistsova T.V., Farkhadova A.E. Modern spleen plastination technologies: comparative analysis of techniques and materials (literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):145–150. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MORPH.1

© Кислов М.А., Крупин К.Н., Супильников А.А., Игнаткин Н.В., Кириллов А.Ю., Писцова Т.В., Фархадова А.Э., 2025
✉ Крупин Константин Николаевич, krupin_kn@rsmu.ru

Введение

Использование кадаверного материала нашло своё применение в образовательных целях в ветеринарных и медицинских университетах. Очевидными недостатками данного подхода стали требования к сохранению эксплуатационной способности кадаверного материала, а также особенности изменения морфологической структуры органа при некоторых технологиях приготовления. С этим вопросом столкнулись и мы при рассмотрении стандартных способов пластинации селезёнки, поскольку они оказывают сильное влияние на внешний вид органа, что может вызывать формирование искажённого представления о его реальной структуре.

Целью настоящей работы являлся анализ сведений об усовершенствованных и нестандартных методиках пластинации селезёнки в российской и зарубежной литературе.

Материалы и методы

В соответствии с целью исследования были проанализированы работы по усовершенствованным и нестандартным методикам пластинации селезёнки в научных базах PubMed (глубина поиска – 1994–2024 гг.), eLibrary (глубина поиска – 2004–2024 гг.), Google Scholar (глубина поиска – 2019–2024 гг.) по ключевым словам: PubMed и Google Scholar – (plastination) AND ((spleen) OR (lien)); eLibrary – пластинация селезёнки.

Критериями включения статей для выборки были открытые публикации; соответствие публикаций ключевым словам «пластинация И селезёнка»; публикации, написанные на английском или русском языке.

Критериями исключения статей для выборки были описание методик и техник, уже описанных в других публикациях; дублирующиеся статьи.

В базе данных PubMed получено 2 результата, отобрана для анализа 1 статья. В базе данных Google Scholar получено 236 результатов, отобрано для анализа 20 статей. В базе данных eLibrary получено 14 результатов, отобрано для анализа 0 статей.

Результаты

Методика пластинации
с фиксирующими растворами

Grondin G. с соавт. в своей работе продемонстрировали возможности пластинации образцов селезёнки и поджелудочной железы крысы с последующей депластинацией для дальнейшего гистологического исследования [1]. Исследователи предложили три метода фиксации: F1 (введение в 2% формалин на 24 часа при комнатной температуре, а затем в 5% формалин на 24 ч при комнатной температуре), F2 (погружение в 0,56% глутаральдегида, 2% формальдегида в 0,1 М фосфатный буфер (pH 7,4), содержащий 1,2 мМ $MgCl_2$ и 2,5 мМ $CaCl_2$, в течение 48 ч при комнатной температуре) и F3 (погружение в модифицированный фиксирующий раствор Jores (Legault and Huang, 1979), где концентрация формалина была увеличена до 5% вместо 3%, в течение 48 ч при 4 °C).

Исходя из их наблюдений, способ фиксации F2 лучше всего передал цвет свежего образца селезёнки. Значительных анатомических различий ни при одном методе фиксации выделено не было. Методика F2 лучше всего сохранила архитектонику ткани селезёнки, морфологию клеток при любых увеличениях. Единственным выявленным отличием от тканей нефиксированной селезёнки оказалось сглаживание и высокая дисперсность цитоплазмы клеток. Авторами отмечается большая чувствительность ткани селезёнки к депластинации, чем ткани поджелудочной железы, и артефакты более заметны, особенно в цитоплазме.

В образцах, выполненных по методике F1 и F3 с дальнейшей депластинацией, отмечалось значительное разрушение тканей даже при малом увеличении. Морфология пластинированной ткани селезёнки аналогична морфологии непластинированных срезов. При использовании F1 сохраняются даже те артефакты, которые помогают отличить красную мякоть от белой. Цитоплазма F2-фиксированной селезёнки более гладкая и рассеянная, что затрудняет отличие красной пульпы от белой.

Только образцы, зафиксированные с помощью F2 (пластинированные и депластинированные), сохранили морфологию, пригодную для изучения с помощью электронного микроскопа. Однако было трудно получить качественные срезы с чистой поверхностью из тканей, которые были зафиксированы с помощью F2. При этом анализ фрагментов этих небольших срезов позволил изучить ультраструктуру пластинированных образцов и показал, что силикон (S10) прозрачен для электронного пучка и стабилен в нём, что позволяет изучить внутриклеточные структуры.

Ультраструктурные исследования показали, что при депластинации материал удаляется из клетки, особенно из рибосомы и мембраны, что приводит к обесцвечиванию ткани.

Стандартная методика пластинации
с Biodur S10/S15

Yunus H.A. с соавт. описывают историю развития пластинации в ветеринарной практике с упоминанием успешных пластинаций непосредственно селезёнки лошади и собаки [2]. Одним из источников их работы было описание методики пластинации различных органов, в том числе селезёнки с использованием Biodur S10/S15 (Henry, 2004). Технология

показала неплохие результаты, однако исследователи отмечали усадку некоторых органов, что связывали с недостаточной степенью их дегидратации.

Стандартная техника пластинации силиконом Biodur S10 считается «золотым стандартом» для сохранения биологических тканей и может применяться как для целых органов, так и для их частей или срезов [3]. В процессе пластинации с использованием Biodur S10 могут использоваться как свежие, так и фиксированные в формалине образцы. При этом свежие ткани обычно дают более гибкие и безупречные препараты, чем образцы, хранившиеся длительное время в формалине. Интересно, что метод пластинации применим даже к образцам, длительно хранившимся в формалине, – некоторые исследователи успешно пластинировали образцы селезёнки, которые хранились в формалине более 10 лет [3, 4].

Технология силиконовой пластинации в общем виде включает следующие этапы: подготовка образца, обезвоживание, обезжиривание, пропитка и отверждение. Для проведения пластинации готовится реакционная смесь из силиконового полимера (S10 или S15) и катализатора с удлинителем цепи (S3) в соотношении 100:1 [3, 5].

Важно отметить, что скорость понижения давления в вакуумной камере зависит от температуры и/или вязкости реакционной смеси. При более высокой температуре или более низкой вязкости давление можно снижать быстрее из-за уменьшенной вязкости полимерной смеси [3].

В исследовании, проведённом в Судане в 2017 году, была впервые установлена стандартная техника силиконовой пластинации Biodur® S10 для сохранения образцов в лаборатории пластинации на факультете ветеринарной медицины Хартумского университета [6]. Среди других органов методика была успешно применена для пластинации селезёнки коз, что подтверждает международное признание и распространение данной технологии. Пластинированные препараты селезёнки были признаны очень похожими на естественный вид органа, сохраняющими морфологические особенности с минимальной усадкой. Они описываются как долговечные, безопасные и удобные в обращении, не требующие использования средств индивидуальной защиты, что особенно важно в образовательном процессе [6].

Pendovski и соавт. утверждают, что пластинированные по технологии Biodur S10 модели трупа собаки успешно воспроизвели анатомические и топографические особенности соответствующих срезов компьютерной томографии [7]. Таким образом, пластинаты могут быть использованы в качестве дидактического и диагностического инструмента для студентов-ветеринаров, практикующих врачей и исследователей.

Исследования показали, что КТ-сканирование является отличным методом для изучения пластинированных образцов, особенно внутренних и внешних поверхностей. Однако импрегнация образцов полимером Biodur S10 снижает значения рентгеновского ослабления при КТ-исследовании [8].

Boduç E. выделил общие преимущества стандартной методики пластинации селезёнки по Hagens в сравнении с консервацией кадаверного материала в растворе формальдегида [9]. К таким преимуществам он относит более длительное хранение и эксплуатацию препаратов с сохранением их целостной структуры, отсутствие раздражающего эффекта формальдегида, возможность непосредственного контакта с пластинированной тканью в процессе обучения, отсутствие необходимости в закупке растворов для хранения, а также в регулярном увлажнении препаратов.

В исследованиях, посвящённых анализу коммерческих агентов для пластинации, проводилось определение химической структуры наиболее часто используемых продуктов: S3, S6 и S10. Исследования с применением ядерного магнитного резонанса, инфракрасной спектроскопии и эксклюзионной хроматографии показали, что Biodur S10 представляет собой полидиметилсилоксан с молекулярной массой 27,200 и силанольными функциональными группами [10].

Технология пластинации с использованием бразильского полисилоксана P1

Monteiro с соавт. изучали различия степени усадки различных частей тела и органов человека при использовании стандартного силиконового полимера Biodur S10 и бразильского силикона P1 (Polisil®, Brazil) [11, 12]. Предоставлены данные по изменению размеров селезёнки при использовании Biodur S10 (20,3 ± 7,6) и P1 (9,8 ± 1,0), что говорит о более благоприятном использовании второго полисилоксана в практике пластинации селезёнки.

Протокол пластинации с использованием P1 следует стандартным этапам: обезвоживание, принудительная импрегнация и отверждение. Особенностью процесса является использование реакционной смеси холодной импрегнации (–18 °C), состоящей из силикона P1 и соответствующего катализатора дибутилтиндилаурата (DBTDL) в соотношении 100:1 (м/м) [12, 13].

Все ткани и анатомические сегменты, проанализированные в исследовании, показали меньшую или равную усадку при сравнении пластинации в контрольной группе (S10) с группой P1. Таким образом, авторы пришли к выводу, что силикон с более низкой вязкостью способствовал меньшей усадке тканей, что делает его жизнеспособной альтернативой эталонному силикону S10 [12, 13].

Методика пластинации по Mutturaj и криодегидратация

Islam с соавт. исследовали гистоморфологию пластинатов [14]. В одном из указанных исследований 2014 года было упомянуто сравнение гистологических срезов органов, в том числе селезёнки, до и после использования местного метода пластинации (Mutturaj, 2011). На срезах селезёнки, полученных методом пластинации, выявлена компактность клеточных структур с отличным сохранением архитектуры ткани. Артефактов, вызванных усадкой, не было, однако окрашивание было слабым и не позволяло создать резкость изображения, необходимую для лучшей визуализации микроскопических деталей. Пластинированный образец не препятствует гистологическим исследованиям в указанных выше пределах: потеря ядерной ясности, компактность или растяжение клеточных структур, артефакты, вызванные усадкой, что требует осторожности при интерпретации результатов микроскопического исследования.

Sultana с соавт. проводят сравнение морфометрических и гистоморфологических характеристик внутренних органов козы, в том числе селезёнки, после криодегидратации [15]. Усадки селезёнки не наблюдалось, потеря веса составила 73,91%. Гистоархитектурные детали органа были в некоторой степени утрачены с потерей клеточной целостности, но, тем не менее, зоны красной и белой пульпы всё ещё были различимы, с отчетливыми трабекулярными перегородками. Среди преимуществ методики можно отметить то, что она отлично подходит для использования в учебных целях, в некоторой степени – для гистологического исследования. Однако использование криодегидратации на человеческих органах ещё недостаточно изучено.

Методика криодегидратации включает использование замораживания образцов при ультранизких температурах с последующим удалением влаги [16]. В качестве экспериментальной модели для криодегидратации может использоваться замораживание тканей в жидком азоте при температуре −195 °C или в специальных морозильных камерах при температуре около −25 °C с последующим удалением влаги в условиях вакуума [16].

Пластинация при комнатной температуре

Помимо традиционной низкотемпературной технологии с использованием Biodur S10, существует также методика пластинации при комнатной температуре (Room-temperature technique), разработанная Dow™/Corcoran. Особенностью данной методики является изменение последовательности добавления основных химических веществ для пластинации, что делает смесь для импрегнации (полимер плюс сшивающий агент) стабильной при комнатной температуре [5].

Недавние исследования показали, что химические вещества North Carolina и Biodur® также могут успешно использоваться в формате пластинации при комнатной температуре, что расширяет возможности применения этих материалов [5].

В 2006 году в Международном морфологическом центре (Санкт-Петербург) под руководством Д.А. Старчика была разработана методика пластинации силиконом при комнатной температуре и техника пластинации эпоксидной смолой в горизонтальных плоских камерах [17, 18]. На кафедре нормальной анатомии Санкт-Петербургской Военно-медицинской академии совместно с Институтом синтетического каучука им. Лебедева под руководством профессора И.В. Гайворонского разработан собственный технологический процесс пластинации, названный учёными «полимерным бальзамированием». Его отличие состоит в том, что для пластинации использовался отечественный медицинский силикон и ряд ноу-хау [17, 18].

Заключение

В научных базах данных обнаружено значительное количество публикаций по пластинации селезёнки, что позволило провести расширенный анализ возможностей создания новых музейных препаратов, используемых для образовательного процесса. Большинство публикаций относятся к ветеринарным наукам.

Консервация селёзенки водными растворами формальдегида приводит к изменению цвета и усадке тканей, что недостаточно благоприятно сказывается на образовательном процессе в медицинских и ветеринарных учебных заведениях, а также влечет контакт обучающихся с опасными веществами. Указанные в работе методики пластинации, такие как пластинация с использованием глутаральдегидного фиксирующего раствора, силиконового полимера Biodur S10/S15, бразильского силикона P1, способа пластинации по Mutturaj (2011), должны решить данные проблемы и поспособствовать повышению качества эксплуатируемых анатомических препаратов. Также не стоит забывать о роли пластинированных микропрепаратов, которые могут использоваться как для изучения нормальной гистологии органа, так и для оценки патоморфологических изменений.

На данный момент можно выделить несколько технологий пластинации, которые способны удовлетворять многим учебным требованиям, однако подобные методики отличаются дороговизной, что является тормозящим фактором их внедрения для многих учебных заведений. В то же время использование более дешёвых методик сопровождается

снижением качества препаратов, хоть в некоторых аспектах те всё равно выигрывают у консервированных (отсутствие вредного влияния формальдегида, возможность контакта с пластинатом без использования средств индивидуальной защиты, экономия на покупке расходных растворов).

Несмотря на вышеописанные недостатки, ввиду достаточно широкой и при этом непрерывно растущей области применения метода пластинации в научной и образовательной сфере стоит подчеркнуть перспективность этого направления.

Литература [References]

1 Grondin G, Grondin G.G, Talbot BG. A study of criteria permitting the use of plastinated specimens for light and electron microscopy. *Biotech Histochem*. 1994 Jul;69(4):219-34. https://doi.org/10.3109/10520299409106291
2 Yunus HA, Ekim O, Bakıcı C, Batur B, Çakır A. From toxic cadavers to biosafe specimens: a brief history of plastination in veterinary anatomy. *Vet Hekim Der Derg*. 2022;93(2):158-65. https://doi.org/10.33188/vetheder.998978
3 De Jong K, Henry RW. Silicone plastination of biological tissue: cold-temperature technique Biodur S10/S15 technique and products. *J Int Soc Plastinat*. 2007;22:2-14.
4 Martinez HR, Ottone NE. Plastination of Old Formalin-Fixed Specimens. *J Plastination*. 2011;23:8-14.
5 Raoof A. Silicone Plastination of Biological Tissue: Room-temperature Technique Dow™/Corcoran Technique and Products. *J Plastination*. 2001;16:19-25.
6 Mohamed AMA. Establishing for the First Time the Use of the Standard S10 Technique for Plastination in The Sudan. *J Plastination*. 2018;30(2):16-21.
7 Pendovski L., Bozhinovski D., Ilievska K., Trojachanec P., Ilieski V. Computer tomography (CT) scans as a diagnostic tool for interpretation of S10 plastinated slides from dog cadaver. *Macedonian Veterinary Review*. 2022;45(2):127-135. https://doi.org/10.2478/macvetrev-2022-0020
8 Cerqueira EP, Baptista CAC, Campi CC, Silva AF. 3D Reconstruction of Silicone (S10 Biodur®) Plastinated Specimens Using Computed Tomography Scanning. *J Plastination*. 2011;23:19-28.
9 Boduç, E. Plastination with all its features: immortalization of the corpse. *Advances in medicine and health science*. 2022;119.
10 Sagane Y, Kido H, Nakazawa Y, Nakajima Y, Nakajima Y, Takahashi M, Niikura K, Mazaki H, Fukushi H, Muramatsu K, Kodama M. Analysis of commercial plastination agents. *Surg Radiol Anat*. 2004;26(1):29-33. https://doi.org/10.1007/s00276-003-0216-9
11 Monteiro Y.F., Silva M.V.F., Bittencourt A.P.S.V., Bittencourt A.S. Plastination with low viscosity silicone: strategy for less tissue shrinkage. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2022;55:e11962. https://doi.org/10.1590/1414-431X2022e11962
12 Monteiro YF, Silva MVF, Bittencourt APSV, Bittencourt AS. Plastination with low viscosity silicone: strategy for less tissue shrinkage. *Braz J Med Biol Res*. 2022 Jul 13;55. https://doi.org/10.1590/1414-431X2022e11962
13 Delpupo FVB, Cassiano LG, Monteiro YF, Júnior MC, Soares K, Bittencourt AS. Low viscosity silicone with less shrinkage for brain slices. *Anat Histol Embryol*. 2021;50(1):156-167. https://doi.org/10.1111/ahe.12627
14 Islam R., Ayman U., Sultana N. Histological Architectures and Biometric Characteristics of Indigenously Plastinated Organs of Goat. *International Journal of Morphology*. 2021;39(3). http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022021000300759
15 Sultana N., Islam R. Efficacy of cryodehydration technique in preserving the gross and histoarchitectural details of goat visceral and musculoskeletal specimens. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*. 2023;10(4):720. https://doi.org/10.5455/javar.2023.j727
16 Старчик Д.А. Эпоксидная пластинация. *Международный морфологический центр*. Starchik D.A. Epoxy plastination. International Morphological Center. (In Russ.). URL: http://www.anatomia.ru/about/technology/plastinaciya_raspi/
17 Пластинация. Википедия. Plastination. Wikipedia. (In Russ.). URL: https://ru.wikipedia.org/wiki/Пластинация
18 Старчик Д.А. Пластинация. Международный морфологический центр. Starchik D.A. Plastination. International Morphological Center. (In Russ.). URL: http://www.anatomia.ru/about/plastination/
19 Smodlaka H, Henry RW. Silicone Plastination of Biological Tissue: Cold-temperature Technique North Carolina Technique and Products. *J Plastination*. 2003;18:25-29.
20 Glover RA, Henry RW, Wade RS. Polymer preservation technology: polyester plastination for museum collections and teaching specimens. *J Int Soc Plastination*. 1998;13(2):39.
21 Cyprianj. THE SCIENCE OF PLASTINATION- A way of preserving tissues for centuries using a curable polymer (Biodur S10). Steemit Internet. 2018 Jun 22. URL: https://steemit.com/steemstem/@cyprianj/the-science-of-plastination-a-way-of-preserving-tissues-for-centuries-using-a-curable-polymer-biodur-s10

Авторская справка

Кислов Максим Александрович
Д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой морфологии Института анатомии и морфологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова.
ORCID 0000-0002-9303-7640
Вклад автора: концепция и дизайн исследования.

Крупин Константин Николаевич
Канд. мед. наук, доцент, специалист по учебно-методической работе Центра анатомического и симуляционного моделирования Мультипрофильного аккредитационно-симуляционного центра Института анатомии и морфологии имени академика Ю.М. Лопухина, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова.
ORCID 0000-0001-6999-8524; krupin_kn@rsmu.ru
Вклад автора: анализ данных литературы.

Author's reference

Maksim A. Kislov
Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Morphology at the Institute of Anatomy and Morphology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University.
ORCID 0000-0002-9303-7640
Author's contribution: study concept and design.

Konstantin N. Krupin
Cand. Sci. (Med.), Docent, specialist in educational and methodological work of the Center for Anatomical and Simulation Modeling of the Multi-profile Accreditation and Simulation Center of the Institute of Anatomy and Morphology named after Academician Y.M. Lopukhin, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University.
ORCID 0000-0001-6999-8524; krupin_kn@rsmu.ru
Author's contribution: literature data analysis.

Супильников Алексей Александрович
Канд. мед. наук, доцент, заместитель директора Института анатомии и морфологии имени академика Ю.М. Лопухина, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; первый проректор по научной деятельности, Медицинский университет «Реавиз».
ORCID 0000-0002-1350-0704; a.a.supilnikov@reaviz.online
Вклад автора: анализ данных литературы.

Игнаткин Никита Владимирович
Студент, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова.
ORCID 0009-0007-8383-472X; ignatkin_nik@mail.ru
Вклад автора: подбор литературных источников, написание текста статьи.

Кириллов Александр Юрьевич
Врач-судебно-медицинский эксперт, заведующий Тольяттинским судебно-медицинским отделением, Самарское областное бюро судебно-медицинской экспертизы.
ORCID 0000-0003-1770-5392; aleksandrkirillov54632@gmail.com
Вклад автора: подбор литературных источников, написание текста статьи.

Писцова Татьяна Викторовна
кандидат медицинских наук, доцент, профессор кафедры морфологии ИАМ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова
ORCID 0009-0005-9332-6652; pistsova_tv@rsmu.ru
Вклад автора: подбор литературных источников, написание текста статьи.

Фархадова Альбина Эльхан кызы
Студентка 6 курса медицинского факультета, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы.
ORCID 0009-0005-5642-7219
Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

Aleksey A. Supilnikov
Cand. Sci. (Med.), Docent, Deputy Director of the Director of the Lopukhin Institute of Anatomy and Morphology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; First Vicerector for Scientific Activity, Medical University "Reaviz".
ORCID 0000-0002-1350-0704; a.a.supilnikov@reaviz.online
Author's contribution: literature data analysis.

Nikita V. Ignatkin
Student, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov.
ORCID 0009-0007-8383-472X; ignatkin_nik@mail.ru
Author's contribution: selection of literary sources, writing the text of the article.

Aleksandr Yu. Kirillov
Forensic medical expert, head of the Togliatti forensic medical department, Samara regional bureau of forensic medical examination.
ORCID 0000-0003-1770-5392; aleksandrkirillov54632@gmail.com
Author's contribution: selection of literary sources, writing the text of the article.

Tat'yana V. Pistsova
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Morphology, IAM Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov
ORCID 0009-0005-9332-6652; pistsova_tv@rsmu.ru
Author's contribution: selection of literary sources, writing the text of the article.

Al'bina E. Farkhadova
6th year student of the Faculty of Medicine, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia.
ORCID 0009-0005-5642-7219
Author's contribution: work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

Статья поступила 09.04.2025
Одобрена после рецензирования 10.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received April, 9th 2025
Approwed after reviewing June, 10th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE
https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MORPH.2
УДК 618.146-606.88.04-036.1

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМБИНИРОВАННОГО ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ: НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ КАРЦИНОМА И ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК

Т.А. Гаркуша[1, 2], А.Н. Загребельникова[1], В.Н. Шелепова[1], Ф.В. Алябьев[1], Н.В. Хлуднева[1]

[1]Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ул. Партизана-Железняка, д. 1, г. Красноярск, 660022, Россия
[2]Красноярское краевое патологоанатомическое бюро, ул. Партизана-Железняка, д. 3Д, г. Красноярск, 660022, Россия

Резюме. Нейроэндокринные карциномы являются редкими и агрессивными типами опухолей шейки матки. В доступной литературе мало описано случаев смешанной нейроэндокринной и плоскоклеточной карциномы, и знания о таком типе смешанной карциномы ограничены. Морфологическая диагностика этого типа карцином бывает затруднена вследствие того, что клетки нейроэндокринной карциномы могут напоминать плоскоклеточную карциному. Дополнительные сложности могут быть вызваны отсутствием экспрессии части специфических нейроэндокринных маркеров. Неверная диагностика данной карциномы может приводить к неправильной тактике ведения пациента или её отсрочке. В данной статье представлено клиническое наблюдение пациентки 45 лет, у которой была диагностирована смешанная нейроэндокринная и плоскоклеточная карцинома шейки матки, ВПЧ-ассоциированная, с множественными метастазами. Данный случай представляет интерес в связи с редкостью этой патологии и сложностью её диагностики.

Ключевые слова: злокачественное новообразование [C04.557]; смешанная карцинома [C04.557.470.200.025]; карцинома шейки матки [C04.588.322.894]; нейроэндокринная карцинома [C04.557.470.200.025.330]; плоскоклеточная карцинома [C04.557.470.200.025.700]; вирус папилломы человека [C02.256.743]; метастазы [C04.697.645]; иммуногистохимия [E01.370.225.500.384.100]; морфологическая диагностика [H02.403.670]; клинический случай [V02.600.300.200].

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: Гаркуша Т.А., Загребельникова А.Н., Шелепова В.Н., Алябьев Ф.В., Хлуднева Н.В. Клинический случай комбинированного злокачественного новообразования шейки матки: нейроэндокринная карцинома и плоскоклеточный рак. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):151–155. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MORPH.2

CLINICAL CASE OF COMBINED MALIGNANT NEOPLASM OF THE CERVIX: NEUROENDOCRINE CARCINOMA AND SQUAMOUS CELL CANCER

Tat'yana A. Garkusha[1, 2], Aleksandra N. Zagrebel'nikova[1], Viktoriya N. Shelepova[1], Fedor V. Alyab'ev[1], Natal'ya V. Khludneva[1]

[1]Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky, 1, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russia
[2]Krasnoyarsk Regional Pathological Anatomy Bureau, 3D, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract. Neuroendocrine carcinomas are rare and aggressive types of cervical tumors. Available literature contains limited descriptions of mixed carcinomas, and knowledge about this type of mixed carcinoma remains limited. Morphological diagnosis of this carcinoma type can be difficult due to the fact that neuroendocrine carcinoma cells can resemble squamous cell carcinoma. Additional complications can be caused by the lack of expression of some specific neuroendocrine markers. Incorrect diagnosis of this carcinoma can lead to incorrect patient management tactics or treatment delays. This article presents a clinical observation of a 45-year-old female patient who was diagnosed with mixed neuroendocrine and squamous cell carcinoma of the cervix, HPV-associated, with multiple metastases. This case is of particular interest due to the rarity of this pathology and diagnostics challenges it presents.

Keywords: malignant neoplasm / Neoplasms, Malignant [C04.557]; mixed carcinoma / Carcinoma [C04.557.470.200.025]; cervical carcinoma / Uterine Cervical Neoplasms [C04.588.322.894]; neuroendocrine carcinoma / Carcinoma, Neuroendocrine [C04.557.470.200.025.330]; squamous cell carcinoma / Carcinoma, Squamous Cell [C04.557.470.200.025.700]; human papillomavirus / Papillomavirus Infections [C02.256.743]; metastases / Neoplasm Metastasis [C04.697.645]; immunohistochemistry [E01.370.225.500.384.100]; morphological diagnosis / Pathology, Clinical [H02.403.670]; clinical case / Case Reports [V02.600.300.200].

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: Garkusha T.A., Zagrebel'nikova A.N., Shelepova V.N., Alyab'ev F.V., Khludneva N.V. Clinical case of combined malignant neoplasm of the cervix: neuroendocrine carcinoma and squamous cell cancer. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):151–155. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MORPH.2

© Гаркуша Т.А., Загребельникова А.Н., Шелепова В.Н., Алябьев Ф.В., Хлуднева Н.В., 2025
✉ Гаркуша Татьяна Андреевна, t.garkusha@internet.ru

Введение

Нейроэндокринная карцинома относится к крайне агрессивным злокачественным новообразованиями и крайне редко встречается в органах женской половой системы. Данные карциномы имеют нейроэктодермальное происхождение и демонстрируют иммуногистохимический профиль, соответствующий эндокринным железистым клеткам [1]. Среди нейроэндокринных карцином выделяют мелкоклеточный, крупноклеточный и смешанный с другими высокозлокачественными типами рак. В подавляющем большинстве случаев нейроэндокринные карциномы являются самостоятельными злокачественными новообразованиями, и гораздо реже они сочетаются с другими вариантами карцином [2]. Чаще встречается сочетание нейроэндокринной карциномы с аденокарциномой, реже – с плоскоклеточной карциномой. В литературе встречаются описания единичных случаев сочетанной карциномы – плоскоклеточной и нейроэндокринной [3, 4].

Локализация нейроэндокринных новообразований весьма разнообразна, что обусловлено распространением нейроэндокринных клеток в организме. Нейроэндокринные опухоли были описаны в органах дыхания, желудочно-кишечном тракте, поджелудочной железе. Данные локализации являются наиболее распространёнными местами развития первичных нейроэндокринных новообразований. [1, 5, 6]. Редкими локализациями данных новообразований являются органы мочевыделительной, женской и мужской половых систем, шейной и грудной области [5, 6]. Наиболее частым местом локализации гинекологических нейроэндокринных новообразований является шейка матки, за ней следуют эндометрий, яичники, влагалище и вульва [7]. Плоскоклеточные карциномы обычно поражают пищевод или анальный канал, обнаруживаются также в толстой кишке, лёгких, бронхах, шейке матки, кардиальном отделе желудка, коже [8, 9]. Опухоли, состоящие из нейроэндокринных и ненейроэндокринных клеток, которые относятся к смешанным новообразованиям, в основном также возникают в вышеупомянутых органах с исходным плоским эпителием [9].

Одним из основных предполагаемых этиологических факторов нейроэндокринных и плоскоклеточных новообразований шейки матки является инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (ВПЧ), в первую очередь ВПЧ 18 и ВПЧ 16 [7, 10]. Исследование, проведённое Philip E. Castle и соавт., показало, что результат обследования на предмет наличия ВПЧ был положительным у 85% пациентов с крупноклеточной нейроэндокринной карциномой шейки матки и у 88% пациентов при плоскоклеточном раке шейки матки. Вклад ВПЧ в развитие карцином шейки матки связан со способностью к трансформации генов и синтезом онкопротеинов E1, E2, E6, E7 и E5 и их взаимодействием с различными клеточными белками. Это влияет на регуляцию клеточных сигнальных путей, участвующих в пролиферации клеток, апоптозе и репарации ДНК [11, 12]. Многие исследования подтверждают тот факт, что большинство случаев карцином шейки матки можно предотвратить с помощью доступных в настоящее время профилактических вакцин против ВПЧ [8, 13].

Клиническими проявлениями как плоскоклеточных, так и нейроэндокринных новообразований шейки матки являются вагинальное кровотечение, возникновение болей внизу живота, но также возможно бессимптомное течение заболевания. Некоторые авторы утверждают, что нейроэндокринные новообразования шейки матки могут проявляться паранеопластическим синдромом и включать в себя гиперкальциемию, синдром Кушинга, судороги и синдром неадекватной секреции антидиуретических гормонов (синдром Пархона) [7, 14–16]. При осмотре в зеркалах можно выявить бочкообразное изменение шейки матки, возможна визуализация новообразования.

Морфологические изменения сочетанной нейроэндокринной и плоскоклеточной карциномы достаточно сложны. Нейроэндокринный компонент представлен однородной популяцией плотно упакованных мелких клеток с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, скудной цитоплазмой и круглыми, либо эллиптическими гиперхромными ядрами. В клетках опухоли определяются частые митотические фигуры [17, 18]. Для данного компонента наиболее характерен диффузный тип роста, однако могут также встречаться гнездный, трабекулярный, псевдогландулярный и другие паттерны [19]. В компоненте плоскоклеточной карциномы преобладают группы эпителиальных клеток, которые имеют большие ядра и обильную эозинофильную цитоплазму [3]. В процессе диагностики этого типа карциномы шейки матки патологоанатомы могут испытывать трудности. В части случаев клетки нейроэндокринной карциномы могут имитировать плоскоклеточную карциному, что может приводить к диагностическим ошибкам и, как следствие, неправильной тактике ведения или её отсрочке [20].

Случаи смешанной нейроэндокринной и плоскоклеточной карциномы мало описаны в доступной литературе и знания о таком типе опухоли ограничены, что может приводить к трудностям в их диагностике. В данной статье представлен случай смешанной нейроэндокринной и плоскоклеточной ВПЧ-ассоциированной карциномы шейки матки.

Клинический случай

Пациентка М., 45 лет, обратилась по месту жительства с болью внизу живота. При обследовании была диагностирована карцинома шейки матки, и пациентка была направлена в онкодиспансер. Из анамнеза известно: менопауза с 45 лет, беременностей 3, абортов 2, роды 1. Роды в срок, прошли без осложнений. В гинекологическом отделении была взята биопсия опухоли шейки матки.

В патологоанатомическое отделение прислан фрагментированный материал, размер фрагментов варьировал от 0,2×0,2×0,1 см до 1,5×0,6×0,3 см. При морфологическом исследовании визуализируется карцинома, демонстрирующая солидную структуру и состоящая из двух компонентов. Клетки первого компонента опухоли плотно расположены, мелкие, с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением. Ядра средних размеров, округлой или овальной формы с дисперсным хроматином, часто визуализируются ядрышки. Клетки второго компонента опухоли расположены менее плотно, имеют умеренно выраженную цитоплазму. Ядра данных клеток имеют овальную и округлую форму и комковатый хроматин (рис. 1). При иммуногистохимическом исследовании была выявлена резко положительная экспрессия p16 большинства опухолевых клеток двух компонентов. Часть клеток опухоли умеренно экспрессировала p40, другая часть – умеренно экспрессировала синаптофизин и интенсивно экспрессировали CD56 (рис. 2).

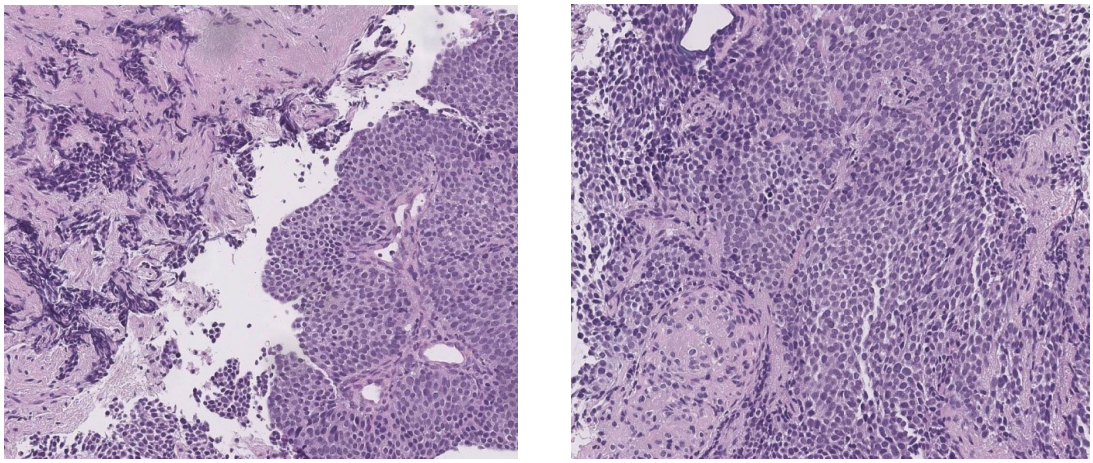


Рисунок 1. Сочетанная нейроэндокринная и плоскоклеточная карцинома шейки матки. Визуализируется инвазивный рост двухкомпонентной карциномы: **А.** Окраски гематоксилином и эозином, увеличение ×200. **Б.** Окраски гематоксилином и эозином, увеличение ×200

Figure 1. Combined neuroendocrine and squamous cell carcinoma of the cervix. Invasive growth of the two-component carcinoma is visualized. **A.** Hematoxylin and eosin staining, magnification ×200. **Б.** Hematoxylin and eosin staining, magnification x200

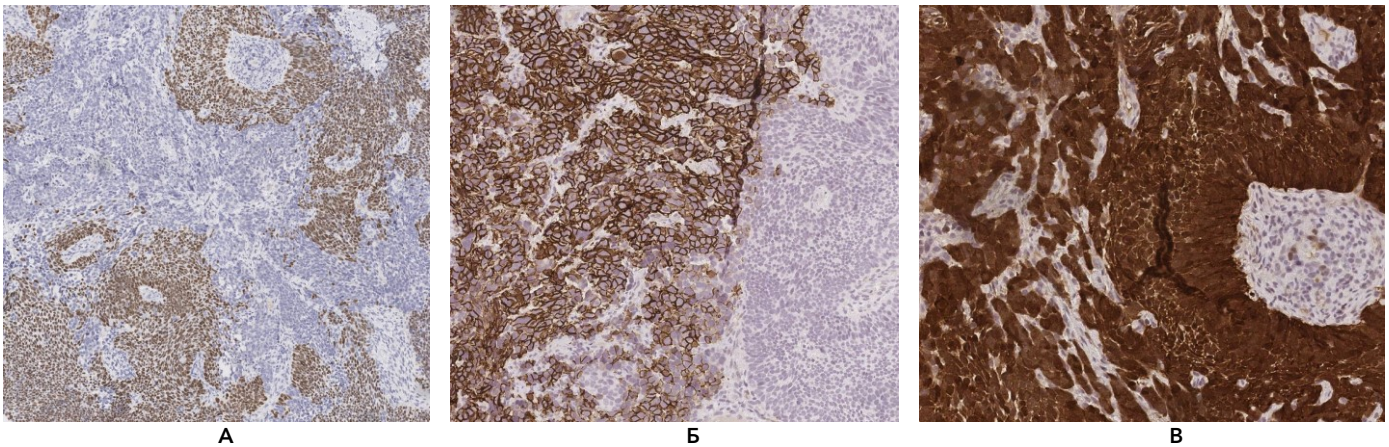


Рисунок 2. Сочетанная нейроэндокринная и плоскоклеточная карцинома шейки матки: **А.** Иммуногистохимическая реакция с антителами к p40, увеличение ×200. **Б.** Иммуногистохимическая реакция с антителами к DC56, увеличение ×400. **В.** Иммуногистохимическая реакция с антителами к p16, увеличение ×400

Figure 2. Combined neuroendocrine and squamous cell carcinoma of the cervix. **A.** Immunohistochemical reaction with antibodies to p40, magnification ×200. **Б.** Immunohistochemical reaction with antibodies to DC56, magnification ×400. **B.** Immunohistochemical reaction with antibodies to p16, magnification ×400

При обследовании пациентки были выявлены метастазы в S4, S5 позвоночника, лёгкие, печень. Был выставлен диагноз: рак шейки матки 4 стадии (T3бN1M1), метастазы в S4, S5 позвоночника, лёгкие, печень. Прошла 6 курсов полихимиотерапии «ТР + Бевацизумаб» в 2021 году, дополнительно принимала золедроновую кислоту. После терапии наблюдалася частичный регресс опухоли. В 2022 году продолжила приём золедроновой кислоты и Бевацизумаба в качестве поддерживающей терапии. В октябре 2022 года диагностировано прогрессирование заболевания в виде роста опухоли шейки матки, метастазированием в парааортокавальные, подвздошные, пресакральные, параректальные лимфоузлы. Начата химиотерапия – два курса иммунотерапии Пембролизумабом. В ноябре 2022 снова диагностировано прогрессирование процесса: рост опухоли шейки матки продолжался, обнаружены метастазы в яичники. Проведено 6 курсов химиотерапии «Бевацизумаб + Паклитаксел + Цисплатин». Отмечена положительная динамика в виде уменьшения размеров опухоли шейки матки, регресс метастазов в лимфатических узлах, уменьшение размеров метастазов в лёгких. В 2023 г. пациентка прошла 4 курса таргетной терапии Бевацизумабом. В июне 2023 диагностировано прогрессирование и была назначена терапия Пембролизумабом. После терапии снова было диагностировано прогрессирование новообразования. Проведена терапия: Гемцитабин 3 курса + Бевацизумаб 2 курса. После появились кровянистые выделения из половых путей в виде кровомазания. Также в 2024 году снова наблюдалось прогрессирование процесса: метастазы в парааортальные, аортокавальные, лимфоузлы малого таза, рост метастазов в лёгких. Наблюдалось появление печеночно-клеточной недостаточности, а также хроническая болезнь почек С3б (СКФ по формуле CKD-EPI: 40 мл/мин/1,73 м^2). Проводилась паллиативная медицинской помощи, однако, несмотря на проводимые мероприятия, наступил летальный исход.

Обсуждение

Описанная нами смешанная нейроэндокринная и плоскоклеточная карцинома шейки матки является редким и быстропрогрессирующим злокачественным новообразованием. При рутинном исследовании при окраске гематоксилином и эозином плоскоклеточный и нейроэндокринный компоненты опухоли плохо различимы, что может приводить к трудностям в их диагностике. Дополнительные трудности связаны с нетипичной локализацией опухоли. Неверная диагностика может приводить к назначению неподходящей терапии. Таким образом, для диагностики необходимо проведение иммуногистохимического исследования.

Заключение

Приведённый клинический случай демонстрирует сложность морфологической диагностики смешанной нейроэндокринной и плоскоклеточной карциномы шейки матки, которая требует применения иммуногистохимического исследования.

Литература [References]

1 TempferCB, TischoffI, DoganA, HilalZ, SchultheisB, KernP et al. Neuroendocrine carcinoma of the cervix: a systematic review of the literature. *BMC Cancer*. 2018 May 4;18(1):530. https://doi.org/10.1186/s12885-018-4447-x. PMID: 29728073

2 Winer I, Kim C, Gehrig P. Neuroendocrine tumors of the gynecologic tract update. *Gynecol Oncol*. 2021;Jul;162(1):210-219. https://doi.org/10.1016/j.ygyno. 2021.04.039. PMID: 34023130

3 Le DT, Do KH, Do TA, Bui HTT, Nguyen CV. Combined Large-Cell Neuroendocrine and Squamous Cell Carcinoma of the Uterine Cervix with a Personal History of the Primary Breast Duct Carcinoma in situ: A Clinicopathological Characteristic and Outcome. *Case Rep Oncol*. 2022 Aug 30;15(2):770-775. https://doi.org/10.1159/000526337. PMID: 36157693

4 Kaushal S, Mathur SR, Kumar S. Coexisting squamous cell carcinoma and high-grade neuroendocrine carcinoma, small cell type: a rare collision in cervix. *BMJ Case Rep*. 2018 May 18;2018:bcr2017223127. https://doi.org/10.1136/bcr-2017-223127. PMID: 29778998

5 Oronsky B, Ma PC, Morgensztern D, Carter CA. Nothing But NET: A Review of Neuroendocrine Tumors and Carcinomas. *Neoplasia*. 2017 Dec;19(12):991-1002. https://doi.org/10.1016/j.neo.2017.09.002. PMID: 29091800

6 6.Guadagno E, De Rosa G, Del Basso De Caro M. Neuroendocrine tumours in rare sites: differences in nomenclature and diagnostics—a rare and ubiquitous histotype. *J Clin Pathol*. 2016 Jul;69(7):563-74. https://doi.org/10.1136/jclinpath-2015-203551. PMID: 26915369

7 Caruso G, Sassu CM, Tomao F, Di Donato V, Perniola G, Fischetti M et al. The puzzle of gynecologic neuroendocrine carcinomas: State of the art and future directions. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021 Jun;162:103344. https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103344. PMID: 33933568.

8 Wang G, Chen P, Shi L, Zhao W. Squamous cell carcinoma arising from an unknown primary site metastasizing to the stomach: A case report. *Oncol Lett*. 2014 Apr;7(4):1063-1066. https://doi.org/10.3892/ol.2014.1836. PMID: 24944669

9 He F, He X, Cui M et al. Mixed small cell neuroendocrine carcinoma and squamous cell carcinoma covered by tubulovillous adenoma in the rectum: a case report and detailed molecular analyses. *World J Surg Onc*. 2023 Feb 27;21(1):65. https://doi.org/10.1186/s12957-023-02954-6. PMID: 36849965

10 Verma S, Dubey H, Gupta S, Ranjan A, Goel H, Sharma A. Neuroendocrine carcinoma of cervix and review literature. *Int J Surg Case Rep*. 2023 Apr;105:107982. https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2023.107982. PMID: 36948055

11 Vallejo-Ruiz V, Gutiérrez-Xicotencatl L, Medina-Contreras O, Lizano M. Molecular aspects of cervical cancer: a pathogenesis update. *Front Oncol*. 2024 Mar 19;14:1356581. https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1356581. PMID:38567159

12 Ye J, Zheng L, He Y, Qi X. Human papillomavirus associated cervical lesion: pathogenesis and therapeutic interventions. *MedComm (2020)*. 2023 Sep 14;4(5):e368. https://doi.org/10.1002/mco2.368. PMID: 37719443

13 Castle PE, Pierz A, Stoler MH. A systematic review and meta-analysis on the attribution of human papillomavirus (HPV) in neuroendocrine cancers of the cervix. *Gynecol Oncol*. 2018 Feb;148(2):422-429. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.12.001. PMID: 29248196.
14 Wei KN, Fu XD, Wang MY, Wang LX. Two cases of mixed large cell neuroendocrine carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: case report and review of the literature. *Diagn Pathol*. 2024 Dec 26;19(1):166. https://doi.org/10.1186/s13000-024-01592-0. PMID: 39726011; PMCID: PMC11670507.
15 Gurubalan G, Parwaiz A, Ajit S, Kumar T, Kumari M, Bhadani P. Small cell neuroendocrine carcinoma with adenocarcinoma and high grade squamous intraepithelial neoplasia of the cervix. *Autops Case Rep*. 2023 Nov 13;13:e2023452. PMID: 38034519; PMCID: https://doi.org/10.4322/acr.2023.452. PMC10688200
16 An J, Hu X, He X, Wang J, Mueller MD et al. Cervical cancer in pregnancy: one case report and a review of current treatment recommendations. *Gynecol Pelvic Med* 2019;2:10. https://doi.org/10.21037/gpm.2019.07.01.
17 Shimojo N, Hirokawa YS, Kanayama K, Yoneda M, Hashizume R, Hayashi A et al. Cytological features of adenocarcinoma admixed with small cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix. *Cytojournal*. 2017 May 26;14:12. https://doi.org/10.4103/1742-6413.207139. PMID: 28603541
18 Toki T, Katayama Y, Motoyama T. Small-cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix associated with micro-invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma in situ. *Pathol Int*. 1996 Jul;46(7):520-5. https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.1996.tb03648.x. PMID: 8870009.
19 Safronova KV, Artemieva AS, Nuganen AO, Kutusheva GF, Chuglova DA, Mikaya NA et al. NEUROENDOCRINE TUMORS OF THE CERVIX. *Siberianjournalofoncology*. 2020;19(5):97-107. https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-5-97-107
20 Lamiman K, Wilhelm AB, Eyzaguirre E, Richardson G. Diagnostic Challenges and Long-term Outcomes of Neuroendocrine Carcinoma of the Cervix: A Case Series. *Int J Gynecol Pathol*. 2024 Mar 1;43(2):149-157. https://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000983. PMID: 37922936

Авторская справка

Гаркуша Татьяна Андреевна
Ассистент кафедры патологической анатомии им. профессора П.Г. Подзолкова, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; врач-патологоанатом, Красноярское краевое патологоанатомическое бюро.
ORCID 0000-0002-3343-6973; t.garkusha@internet.ru
Вклад автора: автор идеи, написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи, подготовка иллюстраций.

Загребельникова Александра Николаевна
Студентка педиатрического факультета, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.
ORCID 0009-0009-1132-2375
Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Шелепова Виктория Николаевна
Студентка педиатрического факультета, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.
ORCID 0009-0002-0675-9424
Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Алябьев Федор Валерьевич
Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедры патологической анатомии им. профессора П.Г. Подзолкова, заведующий кафедры судебной медицины и ПО, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.
ORCID 0000-0003-4438-1717
Вклад автора: научный консультант, редактирование текста статьи.

Хлуднева Наталья Владимировна
Канд. мед. наук, доцент, кафедры судебной медицины и ПО, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.
Вклад автора: научный консультант, редактирование текста статьи.

Author's reference

Tat'yana A. Garkusha
Assistant of the Department of Pathological Anatomy named after Professor P.G. Podzolkov, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky; pathologist, Krasnoyarsk Regional Pathological Anatomy Bureau.
ORCID 0000-0002-3343-6973; t.garkusha@internet.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, preparation of illustrations.

Aleksandra N. Zagrebel'nikova
Student of the Pediatrics Department, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky.
ORCID 0009-0009-1132-2375
Author's contribution: writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Viktoriya N. Shelepova
Student of the Faculty of Pediatrics, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky.
ORCID 0009-0002-0675-9424
Author's contribution: writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Fedor V. Alyab'yev
Dr. Cand. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy named after Professor P.G. Podzolkov, Head of the Department of Forensic Medicine and PO, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky.
ORCID 0000-0003-4438-1717
Author's contribution: scientific consultant, editing the text of the article.

Natal'ya V. Khludneva
Cand. Sci. (Med.), Docent, department of forensic medicine and PO, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky.
Author's contribution: scientific consultant, editing the text of the article.

Статья поступила 29.04.2025
Одобрена после рецензирования 10.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received April, 29th 2025
Approwed after reviewing June, 10th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
REVIEW ARTICLE

https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MORPH.3
УДК 611.77:612.015.3:616-003.93:616-089.843:615.849.19

МОРФОЛОГИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПОДКОЖНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ И ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ (СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

М.А. Ширшакова[1], С.Е. Шемяков[2], А.А. Супильников[2, 3], Ю.Е. Мельникова[1]

[1]NBMC Медицинский центр естественной красоты, Садовая-Кудринская ул., д. 7, стр. 13, г. Москва, 123242, Россия
[2]Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия
[3]Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, г. Самара, 443001, Россия

Резюме. *Введение.* Подкожная жировая ткань представляет собой сложную многокомпонентную систему, играющую ключевую роль в метаболических, иммунологических и терморегуляторных процессах организма. Современные представления о структурно-функциональной гетерогенности жировой ткани кардинально изменили понимание её роли в патогенезе метаболических заболеваний и процессах старения. *Цель исследования:* провести систематический анализ современных данных о морфологической организации подкожной жировой ткани, её слоистой структуре и возрастных изменениях с акцентом на клиническое значение для эстетической медицины. *Материалы и методы.* Выполнен систематический поиск литературы в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, РИНЦ за период 2015–2024 гг. Использованы ключевые слова: "subcutaneous adipose tissue", "dermal white adipose tissue", "superficial fascia", "aging", "morphology". Проанализировано 89 источников, из которых 52 включены в окончательный анализ согласно критериям включения. *Результаты.* Подкожная жировая ткань характеризуется выраженной морфологической гетерогенностью и может быть разделена на дермальную белую жировую ткань (dWAT) и поверхностную белую жировую ткань (sWAT). dWAT локализуется в нижних слоях дермы в виде дискретных жировых скоплений, тогда как sWAT образует непрерывный слой, отделённый от dWAT поверхностной фасцией. Клетки dWAT характеризуются меньшими размерами (30–50 мкм), высокой экспрессией маркеров UCP1 и PRDM16, активным участием в процессах заживления ран и терморегуляции. sWAT содержит крупные адипоциты (80–130 мкм), организованные в дольки, разделённые фиброзными перегородками. Возрастные изменения включают прогрессивное уменьшение объёма dWAT (до 40% к 60 годам), изменение соотношения коллагена I/III типов, снижение васкуляризации и лимфодренажа. Молекулярные механизмы старения связаны с подавлением экспрессии PPARγ, CEBPα, снижением активности сигнального пути Wnt/β-катенин. *Заключение.* Понимание морфологической гетерогенности подкожной жировой ткани критически важно для разработки персонализированных подходов в эстетической медицине. Дальнейшие исследования должны сосредоточиться на изучении молекулярных механизмов дифференцировки различных популяций адипоцитов и разработке таргетных методов коррекции возрастных изменений.

Ключевые слова: подкожная жировая ткань [D050151]; дермальная белая жировая ткань [D000273]; поверхностная белая жировая ткань [D000273]; морфология [D009024]; старение [D000375]; адипогенез [D050156]; адипоциты [D017667]; внеклеточный матрикс [D005109]; коллаген [D003094]; фиброз [D005355]; васкуляризация [D018919]; термогенез [D022722]; эстетическая медицина [D003357]; регенеративная медицина [D044968]; клеточное старение [D016922]; воспаление [D007249].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Супильников А.А. является членом редакционной коллегии журнала, в принятии решения о публикации статьи участия не принимал.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ширшакова М.А., Шемяков С.Е., Супильников А.А., Мельникова Ю.Е. Морфология и функциональная организация подкожной жировой ткани: современные представления о структурно-функциональной гетерогенности и возрастных изменениях (систематический обзор литературы. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2025;15(3):156–164. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MORPH.3

© Ширшакова М.А., Шемяков С.Е., Супильников А.А., Мельникова Ю.Е., 2025
✉ Мельникова Юлия Евгеньевна, yuliyamelnikova25@gmail.com

MORPHOLOGY AND FUNCTIONAL ORGANIZATION OF SUBCUTANEOUS ADIPOSE TISSUE: MODERN CONCEPTS OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL HETEROGENEITY AND AGE-RELATED CHANGES (SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW)

Mariya A. Shirshakova[1], Sergey E. Shemyakov[2], Aleksey A. Supil'nikov[2, 3], Yuliya E. Mel'nikova[1]

[1]NBMC Medical Center of Natural Beauty, 7, Sadovaya-Kudrinskaya St., building 13, Moscow, 123242, Russia
[2]Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia
[3] Medical University "Reaviz", Chapaevskaya St., 227, Samara, 443001, Russia

Abstract. *Introduction.* Subcutaneous adipose tissue represents a complex multi-component system playing a pivotal role in metabolic, immunological, and thermoregulatory processes. Contemporary understanding of structural and functional heterogeneity of adipose tissue has fundamentally changed our perception of its role in metabolic disease pathogenesis and aging processes. *Objective.* To conduct a systematic analysis of current data on morphological organization of subcutaneous adipose tissue, its layered structure, and age-related changes with emphasis on clinical significance for aesthetic medicine. *Materials and methods.* A systematic literature search was performed in PubMed, Scopus, Web of Science, and RSCI databases for the period 2015-2024. Keywords included: "subcutaneous adipose tissue", "dermal white adipose tissue", "superficial fascia", "aging", "morphology". Of 89 sources analyzed, 52 were included in the final analysis according to inclusion criteria. *Results.* Subcutaneous adipose tissue is characterized by pronounced morphological heterogeneity and can be divided into dermal white adipose tissue (dWAT) and superficial white adipose tissue (sWAT). dWAT is localized in the lower dermis as discrete adipose clusters, while sWAT forms a continuous layer separated from dWAT by the superficial fascia. dWAT cells are characterized by smaller size (30-50 μm), high expression of UCP1 and PRDM16 markers, and active participation in wound healing and thermoregulation. sWAT contains large adipocytes (80-130 μm) organized into lobules separated by fibrous septa. Age-related changes include progressive reduction in dWAT volume (up to 40% by age 60), altered collagen I/III ratio, decreased vascularization and lymphatic drainage. Molecular aging mechanisms are associated with suppressed PPARγ and CEBPα expression and reduced Wnt/β-catenin signaling pathway activity. *Conclusion.* Understanding the morphological heterogeneity of subcutaneous adipose tissue is critically important for developing personalized approaches in aesthetic medicine. Future research should focus on studying molecular mechanisms of different adipocyte population differentiation and developing targeted methods for age-related change correction.

Keywords: subcutaneous adipose tissue [D050151]; dermal white adipose tissue [D000273]; superficial white adipose tissue [D000273]; morphology [D009024]; aging [D000375]; adipogenesis [D050156]; adipocytes [D017667]; extracellular matrix [D005109]; collagen [D003094]; fibrosis [D005355]; vascularization [D018919]; thermogenesis [D022722]; aesthetic medicine [D003357]; regenerative medicine [D044968]; cellular senescence [D016922]; inflammation [D007249].

Competing interests. The authors declare no competing interests. Supilnikov A.A. is a member of the editorial board of the journal, did not participate in the decision to publish the article.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Shirshakova M.A., Shemyakov S.E., Supil'nikov A.A., Mel'nikova Yu.E. Morphology and functional organization of subcutaneous adipose tissue: modern concepts of structural and functional heterogeneity and age-related changes (systematic literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):156–164. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MORPH.3

Введение

Подкожная жировая ткань долгое время рассматривалась как относительно гомогенная структура, выполняющая преимущественно функции энергетического депо и механической защиты. Однако революционные открытия последних двух десятилетий кардинально изменили представления о морфофункциональной организации жировой ткани, выявив её выраженную гетерогенность и активное участие в ключевых физиологических процессах [1–3].

Современная концепция структурной организации подкожной жировой ткани основана на выделении морфологически и функционально различных компартментов: дермальной белой жировой ткани (dermal white adipose tissue, dWAT) и поверхностной белой жировой ткани (superficial white adipose tissue, sWAT) [4, 5]. Данная классификация имеет не только фундаментальное значение для понимания физиологии жировой ткани, но и критическую клиническую важность для эстетической медицины, дерматологии и пластической хирургии.

Особую актуальность изучение морфологии подкожной жировой ткани приобретает в контексте стремительного развития неинвазивных методов коррекции возрастных изменений. Увеличение числа процедур, воздействующих на различные слои жировой ткани (HIFU, радиочастотная терапия, инъекционные методики), без понимания их морфологических особенностей приводит к непредсказуемым результатам и осложнениям [6, 7].

Процессы старения сопровождаются комплексными изменениями архитектуры жировой ткани, включающими атрофию dWAT, фиброзную трансформацию межадипоцитарного матрикса, нарушение васкуляризации и лимфодренажа [8, 9]. Молекулярные механизмы этих изменений остаются недостаточно изученными, что ограничивает возможности разработки эффективных терапевтических стратегий.

Цель исследования: провести систематический анализ современных данных о морфологической организации подкожной жировой ткани, её структурно-функциональной гетерогенности и возрастных изменениях с определением перспектив клинического применения.

Материалы и методы

Проведён систематический обзор литературы в соответствии с рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Поиск выполнен в международных базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science Core Collection, Cochrane Library, а также в российских источниках РИНЦ, CyberLeninka за период с января 2015 г. по декабрь 2024 г.

Стратегия поиска

Использованы следующие ключевые слова и их комбинации на английском и русском языках:

- "subcutaneous adipose tissue" OR "subcutaneous fat";
- "dermal white adipose tissue" OR "dWAT";
- "superficial white adipose tissue" OR "sWAT";
- "adipose tissue morphology" OR "adipocyte heterogeneity";
- "aging" OR "senescence" AND "adipose tissue";
- "superficial fascia" OR "Camper fascia";
- "aesthetic medicine" AND "fat grafting".

Критерии включения:

1. Оригинальные исследования и систематические обзоры.
2. Публикации на английском или русском языках.
3. Исследования на человеке или релевантных животных моделях.
4. Морфологические, гистологические, молекулярно-биологические данные.
5. Индекс цитирования журнала (IF > 1.0 для международных изданий).

Критерии исключения:

1. Дублирующие публикации.
2. Исследования исключительно висцеральной жировой ткани.
3. Клинические случаи без морфологического анализа.
4. Публикации без полного текста.
5. Тезисы конференций и препринты.

Статистический анализ

Первичный отбор включал 347 публикаций. После исключения дубликатов и применения критериев отбора для полнотекстового анализа отобрано 89 статей. Окончательный анализ включал 52 публикации, соответствующие всем критериям включения.

Результаты и обсуждение

1. Морфологическая организация подкожной жировой ткани

1.1. Современная концепция слоистого строения

Классическое представление о подкожной жировой клетчатке как едином гомогенном слое в настоящее время пересмотрено. Современная морфологическая концепция основана на выделении структурно и функционально различных компартментов [10–12].

Дермальная белая жировая ткань (dWAT) локализуется в ретикулярном слое дермы и характеризуется дискретным расположением в виде «жировых конусов» или «дермальных куполов». Адипоциты dWAT имеют небольшой размер – 30–50 мкм в диаметре и отличаются высокой экспрессией маркеров бурого и бежевого жира, включая UCP1, PRDM16 и PGC1α. Данный компартмент характеризуется плотной васкуляризацией с фенестрированными капиллярами и богатой иннервацией симпатическими нервными волокнами, что обеспечивает быстрый ответ на метаболические стимулы.

Поверхностная белая жировая ткань (sWAT) образует непрерывный слой под дермой и содержит крупные адипоциты диаметром 80–130 мкм, организованные в дольки, разделённые фиброзными перегородками. Клетки sWAT демонстрируют выраженную экспрессию классических маркеров белого жира, таких как лептин (LEP) и адипонектин (ADIPOQ), и характеризуются умеренной васкуляризацией с непрерывными капиллярами. Эта организация оптимизирована для долгосрочного хранения энергии и эндокринной функции.

Поверхностная фасция, известная также как фасция Кампера, представляет чёткую анатомическую границу между dWAT и sWAT. Она состоит из плотной неоформленной соединительной ткани с коллагеновыми волокнами I и III типов в соотношении 3:1 и содержит до 15% эластических волокон от общего объёма. Фасция пронизана сосудистыми и нервными элементами, обеспечивающими трофику и иннервацию смежных тканей.

1.2. Молекулярные маркеры субпопуляций адипоцитов

Транскриптомные и протеомные исследования выявили значительную молекулярную гетерогенность адипоцитов различных компартментов. Дермальная белая жировая ткань характеризуется экспрессией специфических маркеров, включающих UCP1, ответственный за термогенез, PRDM16 как детерминанту бурого и бежевого жира, PGC1α для митохондриального биогенеза, CIDEA для липидного метаболизма и TBX1, связанный с эмбриональным развитием. В противоположность этому, поверхностная белая жировая ткань экспрессирует классические маркеры белых адипоцитов, такие как лептин (LEP), адипонектин (ADIPOQ), ретинол-связывающий белок 4 (RBP4) и белок, связывающий жирные кислоты 4 (FABP4). Эти различия в молекулярном профиле определяют функциональную специализацию каждого компартмента и их роль в метаболических процессах.

1.3. Ультраструктурные особенности

Электронно-микроскопические исследования демонстрируют характерные ультраструктурные различия между адипоцитами разных компартментов. Клетки dWAT содержат множественные мелкие липидные капли, что обеспечивает высокую скорость липолиза и липогенеза. Они характеризуются обилием митохондрий с плотно упакованными кристами, развитым эндоплазматическим ретикулумом и многочисленными симпатическими синапсами, что отражает их высокую метаболическую активность. В противоположность этому, адипоциты sWAT содержат единственную крупную липидную каплю, занимающую большую часть клеточного объёма, немногочисленные митохондрии с редкими кристами, уплощенное ядро, расположенное на периферии клетки, и минимальную иннервацию. Эти ультраструктурные особенности соответствуют основной функции sWAT как депо для долгосрочного хранения энергии.

2. Функциональная специализация компартментов

2.1. Термогенетическая функция dWAT

dWAT играет ключевую роль в адаптивном термогенезе благодаря экспрессии UCP1 и способности к бурению (browning) в ответ на холодовой стресс [17, 18]. Экспериментальные данные на мышиных моделях показывают:

- увеличение толщины dWAT на 300–400% при экспозиции к холоду (4 °C) в течение 7 дней;
- повышение экспрессии UCP1 в 15–20 раз;
- активацию β3-адренергических рецепторов и цАМФ-зависимых путей.

2.2. Роль в заживлении ран и регенерации

dWAT активно участвует в процессах заживления ран через комплексные механизмы регенерации. Адипоциты этого компартмента секретируют широкий спектр ростовых факторов, включая тромбоцитарный фактор роста (PDGF), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и основной фактор роста фибробластов (bFGF), которые стимулируют пролиферацию и миграцию клеток в зоне повреждения. Они также играют ключевую роль в привлечении мезенхимальных стволовых клеток к месту повреждения, модуляции воспалительного ответа путём балансирования про- и противовоспалительных сигналов, а также в стимуляции ангиогенеза и лимфангиогенеза для восстановления микроциркуляции. Исследования показывают, что мыши с селективной абляцией dWAT демонстрируют замедленное заживление ран на 40–50% по сравнению с контрольной группой, что подчёркивает критическую важность этого компартмента для регенеративных процессов.

2.3. Эндокринная функция sWAT

sWAT функционирует как активный эндокринный орган, секретирующий более 50 биологически активных молекул, которые оказывают системное воздействие на организм. Среди основных адипокинов особое значение имеет лептин, регулирующий аппетит и метаболизм путём воздействия на гипоталамические центры насыщения, адипонектин, улучшающий чувствительность тканей к инсулину и обладающий противовоспалительными свойствами, резистин, способствующий развитию инсулинорезистентности, и висфатин, участвующий в иммуномодуляции. Кроме того, sWAT продуцирует широкий спектр цитокинов, включая провоспалительные интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α), которые участвуют в метаболизме и воспалении, противовоспалительный интерлейкин-10 (IL-10) и моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (MCP-1), привлекающий иммунные клетки к жировой ткани.

3. Васкуляризация и лимфодренаж

3.1. Ангиоархитектоника жировой ткани

Современные методы визуализации, включая конфокальную микроскопию и микро-КТ ангиографию, выявили сложную трёхмерную организацию сосудистой сети в различных компартментах жировой ткани. Дермальная белая жировая ткань характеризуется высокой плотностью капилляров – 800–1200 на квадратный миллиметр с диаметром 4–6 мкм, фенестрированным эндотелием и высокой экспрессией сосудистых факторов роста VEGF-A и VEGF-C. Поверхностная белая жировая ткань демонстрирует значительно меньшую плотность капилляров – 200–400 на квадратный миллиметр с диаметром 6–8 мкм, непрерывный эндотелий и наличие периваскулярных адипоцитов-предшественников, которые могут активироваться при необходимости расширения жировой ткани.

3.2. Лимфатическая система

Лимфатические сосуды играют критическую роль в поддержании гомеостаза жировой ткани [25]:

- дренаж интерстициальной жидкости и продуктов липолиза;
- транспорт адипокинов и цитокинов;
- миграция иммунных клеток;
- регуляция объёма жировой ткани.

Нарушение лимфодренажа приводит к развитию фиброза и хронического воспаления.

4. Возрастные изменения: молекулярные механизмы и морфологические проявления

4.1. Количественные изменения

Лонгитудинальные исследования с использованием МРТ высокого разрешения демонстрируют характерную динамику возрастных изменений в различных компартментах жировой ткани. Дермальная белая жировая ткань подвергается прогрессивному уменьшению объёма со скоростью 2–3% в год после достижения 40-летнего возраста, что приводит к снижению общего объёма на 40–60% к 70 годам. Особенно выражена атрофия в периорбитальной и скуловой областях, что определяет характерные признаки возрастных изменений лица. Поверхностная белая жировая ткань также претерпевает существенные изменения, включающие перераспределение жира с лица на туловище, снижение общего объёма на 20–30% к 70 годам и значительное изменение механических свойств с выраженным снижением эластичности.

4.2. Качественные изменения клеточного состава

Возрастные изменения затрагивают все клеточные популяции жировой ткани, приводя к комплексной дисфункции. Адипоциты претерпевают значительные морфофункциональные изменения, включающие увеличение среднего размера клеток на 20–40%, что связано с нарушением баланса между липогенезом и липолизом. Снижается способность к липолизу, что приводит к накоплению липидов и метаболической дисфункции. Особо важным является накопление сенесцентных клеток, которые могут составлять до 15–20% от общего количества адипоцитов в возрасте старше 70 лет. Эти клетки характеризуются изменением секреторного профиля и развитием так называемого сенесцент-ассоциированного секреторного фенотипа (SASP), который способствует хроническому воспалению.

Стромально-васкулярная фракция также подвергается существенным возрастным изменениям. Наблюдается снижение числа адипогенных предшественников на 50–70%, что ограничивает способность к регенерации и обновлению жировой ткани. Одновременно происходит увеличение числа фибробластов и миофибробластов, что способствует развитию фиброза. Снижается ангиогенный потенциал ткани, что нарушает трофику и усугубляет дегенеративные процессы. Развивается хроническое воспаление низкой интенсивности, которое поддерживается дисбалансом про- и противовоспалительных факторов.

4.3. Изменения внеклеточного матрикса

Возрастная реконструкция внеклеточного матрикса представляет собой комплексный процесс, затрагивающий основные структурные компоненты соединительной ткани. Коллагеновые волокна претерпевают значительные качественные и количественные изменения, включающие увеличение содержания коллагена I типа с 60% до 80% от общего коллагена, что придаёт ткани большую жесткость. Одновременно снижается содержание коллагена III типа с 40% до 20%, что уменьшает эластичность и способность к деформации. Усиливаются поперечные сшивки между коллагеновыми молекулами, что дополнительно снижает пластичность ткани. Особое значение имеет неферментативное гликирование коллагена с образованием конечных продуктов гликирования (AGEs), которые накапливаются с возрастом и способствуют ригидности тканей.

Эластические волокна также подвергаются деградации, характеризующейся фрагментацией и потерей эластичности. Содержание эластина снижается на 30–50%, что существенно влияет на механические свойства кожи и подкожной клетчатки. Одновременно наблюдается накопление эластоза – дегенеративно изменённых эластических волокон, которые теряют свои функциональные свойства.

4.4. Молекулярные механизмы старения

Современные исследования выявили ключевые молекулярные пути, контролирующие старение жировой ткани на различных уровнях регуляции. На уровне транскрипционной регуляции наблюдается снижение экспрессии PPARγ, который является главным регулятором адипогенеза и определяет способность к дифференцировке предшественников в зрелые адипоциты. Подавляется активность транскрипционных факторов C/EBPα и C/EBPβ, которые совместно с PPARγ контролируют адипогенную программу. Активируются факторы p53 и p21, индуцирующие клеточную сенесценцу и остановку клеточного цикла. Нарушается функционирование системы циркадных ритмов через подавление ключевых генов CLOCK и BMAL1, что влияет на метаболическую активность адипоцитов.

На уровне сигнальных путей происходит снижение активности Wnt/β-катенин сигналинга, который критически важен для поддержания пула стволовых клеток и их дифференцировки. Активируется TGF-β/Smad путь, способствующий развитию фиброза и трансформации адипоцитов в миофибробласты. Нарушается mTOR сигналинг, регулирующий клеточный рост, пролиферацию и метаболизм. Развивается дисфункция аутофагии, что приводит к накоплению повреждённых органелл и белковых агрегатов.

Эпигенетические изменения включают гиперметилирование промоторных областей ключевых адипогенных генов, что приводит к их сайленсингу. Изменяется паттерн гистоновых модификаций, влияющих на доступность хроматина для транскрипционных факторов. Нарушается регуляция микроРНК, включая miR-143, miR-155 и miR-221, которые контролируют дифференцировку адипоцитов и их метаболическую активность.

5. Клиническое значение и терапевтические подходы

5.1. Диагностические методы оценки

Современная клиническая практика требует объективных методов оценки состояния подкожной жировой ткани для планирования и мониторинга терапевтических вмешательств. Среди неинвазивных методов особое значение имеет высокочастотное ультразвуковое исследование с частотой 15–50 МГц, позволяющее оценить толщину и эхогенность различных слоёв кожи и подкожной клетчатки с высоким разрешением. МРТ высокого разрешения обеспечивает объёмную оценку жировых компартментов и T1/T2 релаксометрию для характеристики состава тканей. Оптическая когерентная томография позволяет проводить микроструктурный анализ поверхностных слоев кожи неинвазивно. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия in vivo обеспечивает визуализацию клеточных структур в режиме реального времени.

Биохимические маркеры играют важную роль в оценке функционального состояния жировой ткани. Профиль адипокинов в крови, включающий лептин, адипонектин и резистин, отражает эндокринную активность жировой ткани. Маркеры воспаления, такие как интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-альфа и С-реактивный белок, позволяют оценить степень хронического воспаления. Маркеры фиброза, включая гиалуроновую кислоту и аминотерминальный пропептид проколлагена III типа (PIIINP), характеризуют состояние внеклеточного матрикса.

5.2. Стратегии коррекции возрастных изменений

Стратегии коррекции возрастных изменений подкожной жировой ткани включают несколько основных направлений. Стимуляция эндогенного адипогенеза может достигаться контролируемой гипертермией в диапазоне 40–42 °C для активации белков теплового шока HSP70, которые способствуют выживаемости клеток и стимулируют регенеративные процессы. Микронидлинг обеспечивает контролируемую микротравматизацию, стимулирующую выработку факторов роста и активацию репаративных механизмов. Плазмотерапия с высоким содержанием тромбоцитов поставляет концентрированные ростовые факторы непосредственно в ткани. Мезотерапия с адипогенными факторами позволяет точечно воздействовать на определённые зоны для стимуляции роста жировой ткани.

Заместительная терапия включает аутологичную трансплантацию жировой ткани, которая остаётся «золотым стандартом» объёмной коррекции благодаря биосовместимости и долгосрочному эффекту. Инъекции стволовых клеток жирового происхождения представляют перспективное направление для стимуляции регенерации тканей. Применение экзосом адипоцитов открывает новые возможности для безклеточной терапии путём доставки биологически активных молекул. Биоинженерные матриксы для адипогенеза обеспечивают структурную основу для роста новых жировых клеток.

Профилактические стратегии направлены на предотвращение или замедление возрастных изменений. Фотозащита с использованием UV-A и UV-B фильтров предотвращает фотостарение и сохраняет структуру дермальных адипоцитов. Антиоксидантная терапия витаминами С и Е, ресвератролом защищает от окислительного стресса. Стимуляция аутофагии фастинг-миметиками способствует клеточному обновлению. Противовоспалительная терапия снижает хроническое воспаление, способствующее дегенерации тканей.

5.3. Персонализированная медицина

Развитие персонализированных подходов в эстетической медицине основывается на комплексной оценке индивидуальных особенностей пациента. Генетическое профилирование включает анализ полиморфизмов генов PPARG, ADIPOQ и LEP, которые определяют предрасположенность к различным типам метаболических нарушений и эффективность адипогенеза. Варианты генов коллагена COL1A1 и COL3A1 влияют на структуру и свойства внеклеточного матрикса, определяя скорость возрастных изменений. Генетические маркеры предрасположенности к фиброзу позволяют прогнозировать риск развития рубцовых изменений и выбирать оптимальные методы коррекции.

Фенотипирование пациентов включает определение преобладающего типа старения с учётом морфологических особенностей лица и тела, что позволяет выбрать наиболее эффективную стратегию коррекции. Оценка метаболического профиля через анализ уровня адипокинов, маркеров воспаления и инсулинорезистентности помогает понять функциональное состояние жировой ткани. Анализ воспалительного статуса определяет степень хронического воспаления и необходимость противовоспалительной терапии.

6. Перспективы развития

6.1. Инновационные диагностические технологии

Инновационные диагностические технологии открывают новые возможности для точной оценки состояния подкожной жировой ткани. Молекулярная визуализация с использованием позитронно-эмиссионной томографии в сочетании с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с 18F-FDG позволяет оценить метаболическую активность различных компартментов жировой ткани in vivo. Функциональная МРТ с контрастированием обеспечивает динамическую оценку кровотока и перфузии тканей. Мультиспектральная оптическая томография позволяет неинвазивно анализировать состав тканей на

основе их оптических свойств. Фотоакустическая визуализация сочетает преимущества оптической и ультразвуковой визуализации для высокоточного анализа микроструктуры.

Омиксные технологии революционизируют понимание молекулярных основ функционирования жировой ткани. Транскриптомный анализ одиночных клеток (scRNA-seq) позволяет выявить гетерогенность клеточных популяций и их функциональные состояния с беспрецедентным разрешением. Протеомика и метаболомика жировой ткани обеспечивают комплексную характеристику белкового состава и метаболических путей. Эпигенетическое профилирование выявляет изменения в паттернах метилирования ДНК и модификациях гистонов, связанных со старением. Микробиомный анализ кожи раскрывает роль микроорганизмов в поддержании здоровья кожи и жировой ткани.

6.2. Терапевтические инновации

Терапевтические инновации в области регенеративной медицины открывают беспрецедентные возможности для восстановления жировой ткани. Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (iPSC) могут быть перепрограммированы из клеток пациента и дифференцированы в адипоциты, обеспечивая аутологичный источник клеток для регенерации. Органоиды жировой ткани представляют трёхмерные культуры клеток, которые воспроизводят архитектуру и функцию нативной ткани, что позволяет изучать механизмы развития и тестировать терапевтические подходы. Трёхмерная биопечать жировых конструктов использует биосовместимые материалы и живые клетки для создания функциональных тканевых имплантатов заданной формы и размера. Генная терапия для коррекции старения направлена на восстановление экспрессии ключевых генов, контролирующих адипогенез и клеточное старение.

Наномедицина предлагает революционные подходы к доставке терапевтических агентов. Таргетная доставка активных молекул с помощью наночастиц обеспечивает точное воздействие на определённые типы клеток или ткани, минимизируя системные эффекты. Наночастицы для стимуляции адипогенеза могут доставлять ростовые факторы, транскрипционные факторы или другие биологически активные молекулы непосредственно к целевым клеткам. Биодеградируемые имплантаты постепенно высвобождают терапевтические агенты в течение продолжительного времени, обеспечивая пролонгированный эффект. Нанобиосенсоры для мониторинга позволяют в режиме реального времени отслеживать изменения в составе и функции тканей, что критически важно для персонализированной медицины.

Заключение

Современные представления о морфологической организации подкожной жировой ткани как структурно и функционально гетерогенной системы кардинально изменили подходы к диагностике и лечению возрастных изменений. Выделение дермальной (dWAT) и поверхностной (sWAT) белой жировой ткани имеет не только фундаментальное значение для понимания физиологии кожи, но и критическую клиническую важность для разработки персонализированных терапевтических стратегий. Основными выводами, которые позволяет сделать анализ литературы, являются следующие:

1. Морфологическая гетерогенность подкожной жировой ткани обусловлена различиями в эмбриональном происхождении, молекулярном профиле и функциональной специализации компартментов dWAT и sWAT.

2. Возрастные изменения характеризуются прогрессивной атрофией dWAT, фиброзной трансформацией внеклеточного матрикса и нарушением васкуляризации, что требует дифференцированных подходов к коррекции.

3. Молекулярные механизмы старения включают подавление ключевых адипогенных транскрипционных факторов (PPARγ, C/EBPα), активацию провоспалительных путей и накопление сенесцентных клеток.

4. Клиническое применение современных знаний о морфологии жировой ткани позволяет оптимизировать существующие и разрабатывать новые методы коррекции возрастных изменений с учётом специфики различных анатомических зон.

5. Персонализированная медицина в области эстетической коррекции должна основываться на комплексной оценке генетических, морфологических и функциональных особенностей пациента.

Перспективы дальнейших исследований включают разработку неинвазивных методов прижизненной оценки функционального состояния различных компартментов жировой ткани, создание биомаркерных панелей для прогнозирования эффективности различных методов коррекции, изучение роли эпигенетических факторов в регуляции адипогенеза и старения, разработку таргетных терапевтических подходов для стимуляции регенерации dWAT, исследование потенциала экзосомальной терапии и тканевой инженерии. Понимание сложной морфофункциональной организации подкожной жировой ткани открывает новые горизонты для развития регенеративной и превентивной медицины, направленной на сохранение молодости и здоровья кожи.

Литература [References]

1 Rydén M., Arner P. Subcutaneous adipocyte lipolysis contributes to circulating lipid levels. *Arterioscler.* Thromb. Vasc. Biol. 2017;37(9):1782-1787. https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.309759
2 Kruglikov I.L., Scherer P.E. Dermal adipocytes: from irrelevance to metabolic targets? *Trends Endocrinol.* Metab. 2016;27(1):1-10. https://doi.org/10.1016/j.tem.2015.11.002
3 Wojciechowicz K., Gledhill K., Ambler C.A., et al. Development of the mouse dermal adipose layer occurs independently of subcutaneous adipose tissue and is marked by restricted early expression of FABP4. *PLoS One.* 2013;8(3):e59811. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059811
4 Alexander C.M., Kasza I., Yen C.L., et al. Dermal white adipose tissue: a new component of the thermogenic response. *J. Lipid Res.* 2015;56(11):2061-2069. https://doi.org/10.1194/jlr.R062893
5 Driskell R.R., Jahoda C.A., Chuong C.M., et al. Defining dermal adipose tissue. Exp. Dermatol. 2014;23(9):629-631. https://doi.org/10.1111/exd.12450
6 Zhang Z., Deng Q., Zhang Y., et al. Subcutaneous adipose tissue: a favorable mechanical environment for nerve regeneration. *Acta Biomater.* 2021;125:253-265. https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.02.030
7 Bose S., Kryczek I., Kowalkowski M., et al. IFNγ regulation of epithelial-mesenchymal transition and cancer stem cells in adipose tissue inflammation. *Cancer Res.* 2020;80(5):1062-1074. https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-19-2873
8 Palmer A.K., Tchkonia T., LeBrasseur N.K., et al. Cellular senescence in type 2 diabetes: a therapeutic opportunity. *Diabetes.* 2015;64(7):2289-2298. https://doi.org/10.2337/db14-1820
9 Stout M.B., Justice J.N., Nicklas B.J., Kirkland J.L. Physiological aging: links among adipose tissue dysfunction, diabetes, and frailty. *Physiology (Bethesda).* 2017;32(1):9-19. https://doi.org/10.1152/physiol.00012.2016
10 Rivera-Gonzalez G., Shook B., Horsley V. Adipocytes in skin health and disease. Cold Spring Harb. *Perspect. Med.* 2014;4(3):a015271. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a015271
11 Schmidt B.A., Horsley V. Intradermal adipocytes mediate fibroblast recruitment during skin wound healing. *Development.* 2013;140(7):1517-1527. https://doi.org/10.1242/dev.087593
12 Zhang L.J., Guerrero-Juarez C.F., Hata T., et al. Innate immunity. Dermal adipocytes protect against invasive Staphylococcus aureus skin infection. *Science.* 2015;347(6217):67-71. https://doi.org/10.1126/science.1260972
13 Shook B.A., Wasko R.R., Rivera-Gonzalez G.C., et al. Myofibroblast proliferation and heterogeneity are supported by macrophages during skin repair. *Science.* 2018;362(6417):eaar2971. https://doi.org/10.1126/science.aar2971
14 Festa E., Fretz J., Berry R., et al. Adipocyte lineage cells contribute to the skin stem cell niche to drive hair cycling. *Cell.* 2011;146(5):761-771. https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.07.019
15 Ghaben A.L., Scherer P.E. Adipogenesis and metabolic health. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2019;20(4):242-258. https://doi.org/10.1038/s41580-018-0093-z
16 Jeffery E., Church C.D., Holtrup B., et al. Rapid depot-specific activation of adipocyte precursor cells at the onset of obesity. *Nat. Cell Biol.* 2015;17(4):376-385. https://doi.org/10.1038/ncb3122
17 McDonald M.E., Li C., Bian H., et al. Myofibroblasts derived from dermal white adipose tissue drive skin wound healing. Cell Stem Cell. 2022;29(12:1650-1665.e9. https://doi.org/10.1016/j.stem.2022.11.004
18 Kasza I., Suh J.M., Wollny D., et al. Syndecan-1 is required to maintain intradermal fat and prevent cold stress. *PLoS Genet.* 2014;10(8):e1004514. https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1004514
19 Marangoni R.G., Korman B.D., Wei J., et al. Myofibroblasts in murine cutaneous fibrosis originate from adiponectin-positive intradermal progenitors. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(4):1062-1073. https://doi.org/10.1002/art.38990
20 Plikus M.V., Guerrero-Juarez C.F., Ito M., et al. Regeneration of fat cells from myofibroblasts during wound healing. *Science.* 2017;355(6326):748-752. https://doi.org/10.1126/science.aai8792
21 Kershaw E.E., Flier J.S. Adipose tissue as an endocrine organ. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004;89(6):2548-2556. https://doi.org/10.1210/jc.2004-0395
22 Blüher M. Adipose tissue dysfunction contributes to obesity related metabolic diseases. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol.* Metab. 2013;27(2):163-177. https://doi.org/10.1016/j.beem.2013.02.005
23 Cao Y. Angiogenesis and vascular functions in modulation of obesity, adipose metabolism, and insulin sensitivity. *Cell Metab.* 2013;18(4):478-489. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2013.08.008
24 Crewe C., An Y.A., Scherer P.E. The ominous triad of adipose tissue dysfunction: inflammation, fibrosis, and impaired angiogenesis. *J. Clin. Invest.* 2017;127(1):74-82. https://doi.org/10.1172/JCI88883
25 Kuan E.L., Ivanov S., Bridenbaugh E.A., et al. Collecting lymphatic vessel permeability facilitates adipose tissue inflammation and distribution of antigen to lymph node-homing adipose tissue dendritic cells. *J. Immunol.* 2015;194(11):5200-5210. https://doi.org/10.4049/jimmunol.1500221
26 Sadick N.S., Dayan S., Kaufman J., et al. The facial adipose system: its role in facial aging and approaches to volume restoration. *Dermatol. Surg.* 2015;41(1):S333-339. https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000517
27 Coleman S.R., Grover R. The anatomy of the aging face: volume loss and changes in 3-dimensional topography. *Aesthet. Surg. J.* 2006;26(1S):S4-9. https://doi.org/10.1016/j.asj.2005.09.012
28 Tchkonia T., Morbeck D.E., Von Zglinicki T., et al. Fat tissue, aging, and cellular senescence. *Aging Cell.* 2010;9(5):667-684. https://doi.org/10.1111/j.1474-9726.2010.00608.x
29 Xu M., Palmer A.K., Ding H., et al. Targeting senescent cells enhances adipogenesis and metabolic function in old age. *Elife.* 2015;4:e12997. https://doi.org/10.7554/eLife.12997
30 Kuk J.L., Saunders T.J., Davidson L.E., Ross R. Age-related changes in total and regional fat distribution. *Ageing Res. Rev.* 2009;8(4):339-348. https://doi.org/10.1016/j.arr.2009.06.001
31 Pellegrinelli V., Carobbio S., Vidal-Puig A. Adipose tissue plasticity: how fat depots respond differently to pathophysiological cues. *Diabetologia.* 2016;59(6):1075-1088. https://doi.org/10.1007/s00125-016-3933-4
32 Palmer A.K., Kirkland J.L. Aging and adipose tissue: potential interventions for diabetes and regenerative medicine. *Exp. Gerontol.* 2016;86:97-105. https://doi.org/10.1016/j.exger.2016.02.013
33 Cartwright M.J., Tchkonia T., Kirkland J.L. Aging in adipocytes: potential impact of inherent, depot-specific mechanisms. *Exp. Gerontol.* 2007;42(6):463-471. https://doi.org/10.1016/j.exger.2007.03.003
34 Kruglikov I.L., Scherer P.E. The role of adipocytes and adipocyte-like cells in the severity of COVID-19 infections. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(7):1187-1190. https://doi.org/10.1002/oby.22856
35 Alexander C.M., Kasza I., Yen C.L., et al. Dermal white adipose tissue: a new component of the thermogenic response. *J. Lipid Res.* 2015;56(11):2061-2069. https://doi.org/10.1194/jlr.R062893
36 Byun K.A., Oh S., Son K.H., Byun K. Poly-D,L-lactic acid fillers stimulate adipogenesis by promoting the proliferation of adipose-derived stem cells in aged animal skin. *Int. J. Mol. Sci.* 2024;25(23):12739. https://doi.org/10.3390/ijms252312739
37 Oh S., Bae J.S., Kim K.S., et al. High-intensity focused ultrasound induces adipogenesis via control of cilia in adipose-derived stem cells in subcutaneous adipose tissue. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(16):8866. https://doi.org/10.3390/ijms23168866
38 Sirak A.G., Grigorova A.N., Pashneva E.I., et al. Histological significance of various types of adipose tissue (literature review). J. *Volgograd State Med. Univ.* 2023;20(3):31-36. https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-3-31-36

39 Романцова Т.И. Жировая ткань: цвета, депо и функции. *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(3):282-301. Romantsova T.I. Adipose tissue: colors, depots and functions. *Obesity and metabolism*. 2021;18(3):282-301. (In Russ.) https://doi.org/10.14341/omet12748

40 Кокшарова Е.О., Майоров А.Ю., Шестакова М.В., Дедов И.И. Метаболические особенности и терапевтический потенциал бурой и ?бежевой? жировой ткани. *Сахарный диабет*. 2014;17(4):5-15. Koksharova E.O., Mayorov A.Yu., Shestakova M.V., Dedov I.I. Metabolic characteristics and therapeutic potential of brown and ?beige? adipose tissues. *Diabetes mellitus*. 2014;17(4):5-15. (In Russ.) https://doi.org/10.14341/DM201445-15

41 Маркова Т.Н., Мищенко Н.К., Петина Д.В. Адипоцитокины: современный взгляд на дефиницию, классификацию и роль в организме. *Проблемы Эндокринологии*. 2022;68(1):73-80. Markova T.N., Mishchenko N.K., Petina D.V. Adipocytokines: modern definition, classification and physiological role. *Problems of Endocrinology*. 2022;68(1):73-80. (In Russ.) https://doi.org/10.14341/probl12805

42 Sbarbati A., Accorsi D., Benati D., et al. Subcutaneous adipose tissue classification. *Eur. J. Histochem*. 2010;54(4):e48. https://doi.org/10.4081/ejh.2010.e48

43 Chait A., den Hartigh L.J. Adipose tissue distribution, inflammation and its metabolic consequences, including diabetes and cardiovascular disease. *Front. Cardiovasc. Med*. 2020;7:22. https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00022

44 Byun K.A., Lee S., Oh S., et al. High-intensity focused ultrasound decreases subcutaneous fat tissue thickness by increasing apoptosis and autophagy. *Biomolecules*. 2023;13(2):392. https://doi.org/10.3390/biom13020392

45 Cunha M., Cunha A., Machado C.A. Hypodermis and subcutaneous adipose tissue: two different structures. *Surg. Cosmet. Dermatol*. 2014;6(4):355-359.

46 Giralt M., Villarroya F. White, brown, beige/brite: different adipose cells for different functions? *Endocrinology*. 2013;154(9):2992-3000. https://doi.org/10.1210/en.2013-1403

47 Kruglikov I., Trujillo O., Kristen Q., et al. The facial adipose tissue: a revision. *Facial Plast. Surg*. 2016;32(6):671-682. https://doi.org/10.1055/s-0036-1596046

48 Li Y., Hu Q., Miao Z., et al. Insights into the unique roles of dermal white adipose tissue (dWAT) in wound healing. *Front. Physiol*. 2024;15:1349.https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1349349

49 Mariman E.C.M., Wang P. Adipocyte extracellular matrix composition, dynamics and role in obesity. *Cell. Mol. Life Sci*. 2010;67(8):1277-1292. https://doi.org/10.1007/s00018-010-0263-4

50 Ouchi N., Parker J.L., Lugus J.J., Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat. Rev. Immunol*. 2011;11(2):85-97. https://doi.org/10.1038/nri2921

51 Sepe A., Tchkonia T., Thomou T., et al. Aging and regional differences in fat cell progenitors - a mini-review. *Gerontology*. 2011;57(1):66-75. https://doi.org/10.1159/000279755

52 Mei R., Qin W., Zheng Y., et al. Role of adipose tissue derived exosomes in metabolic disease. Front. *Endocrinol. (Lausanne)*. 2022;13:873865. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.873865

Авторская справка

Ширшакова Мария Александровна
Канд. мед. наук, основатель клиники NBMC и учебного центра «Бьюти Практикум».
ORCID 0000-0002-XXXX-XXXX; mariashishakova@yandex.ru
Вклад автора: концепция и дизайн исследования, анализ литературы, написание статьи.

Шемяков Сергей Евгеньевич
Д-р мед. наук, профессор, заместитель директора, Институт анатомии и морфологии имени академика Ю.М Лопухина, заведующий кафедрой, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова.
ORCID 0000-0001-6272-3026; shemyakov_se@rsmu.ru
Вклад автора: методология исследования, анализ литературы, редактирование статьи.

Супильников Алексей Александрович
Канд. мед. наук, доцент, заместитель директора Института анатомии и морфологии имени академика Ю.М. Лопухина, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; первый проректор по научной деятельности, Медицинского университета «Реавиз».
ORCID 0000-0002-1350-0704; a.a.supilnikov@reaviz.online
Вклад автора: методология исследования, анализ литературы, редактирование статьи.

Мельникова Юлия Евгеньевна
Врач-дерматовенеролог, косметолог клиники NBMC.
ORCID 0000-0001-8773-520X; yuliyamelnikova25@gmail.com
Вклад автора: поиск и анализ литературы, систематизация данных, подготовка рукописи.

Author's reference

Mariya A. Shirshakova
Cand. Sci. (Med.), founder of the NBMC clinic and the Beauty Praktikum educational center.
ORCID 0000-0002-XXXX-XXXX; mariashishakova@yandex.ru
Author's contribution: study concept and design, literature analysis, article writing.

Sergey E. Shemyakov
Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director, Yu.M. Lopukhin Institute of Anatomy and Morphology, Head of Department, Pirogov Russian National Research Medical University.
ORCID 0000000162723026; shemyakov_se@rsmu.ru
Author's contribution: study methodology, literature analysis, article editing.

Aleksey A. Supilnikov
Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Director, Yu.M. Lopukhin Institute of Anatomy and Morphology. Lopukhina, Pirogov Russian National Research Medical University; First Vice-Rector for Research, Medical University "Reaviz".
ORCID 0000-0002-1350-0704; a.a.supilnikov@reaviz.online
Author's contribution: research methodology, literature analysis, article editing.

Yuliya E. Mel'nikova
Dermatovenerologist, cosmetologist at the NBMC clinic.
ORCID 0000-0001-8773-520X; yuliyamelnikova25@gmail.com
Author's contribution: literature search and analysis, data systematization, manuscript preparation.

Статья поступила 05.06.2025
Одобрена после рецензирования 28.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received June, 5th 2025
Approwed after reviewing June, 28th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE
https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MORPH.4
УДК 615.38:612.115.1:577.115.3

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ СРЕДЫ ДЛЯ РАЗВЕДЕНИЯ ПУЛИРОВАННЫХ КОНЦЕНТРАТОВ ТРОМБОЦИТОВ, РАЗМОРОЖЕННЫХ ПОСЛЕ КРИОХРАНЕНИЯ

М.С. Макаров[1], М.В. Сторожева[1], Н.В. Боровкова[1, 2], А.Ю. Буланов[1], И.Н. Пономарев[1]

[1]Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия
[2]Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия

Резюме. *Актуальность.* В настоящее время методика криоконсервирования пулированных концентратов тромбоцитов (ПулКТ) требует оптимизации. Актуальной задачей является подбор адекватного препарата для разведения размороженных доз с целью снижения токсического действия криопротекторов. *Цель работы:* оценить влияние плазмозамещающих растворов на морфофункциональные свойства пулированных концентратов тромбоцитов после их криоконсервирования, криохранения и разморозки. *Материалы и методы.* В работе исследовали морфофункциональные свойства тромбоцитов ПулКТ, криоконсервированных в присутствии 5–6% диметилсульфоксида и 0,5% декстрана и разведённых после разморозки разными средами. Для ресуспендирования тромбоцитов использовали аутологичную бесклеточную среду, выделенную из ПулКТ до заморозки тромбоцитов, аллогенную свежезамороженную плазму, плазмозамещающий раствор InterSol, препарат-заменитель плазмы – реополиглюкин. Для оценки качества тромбоцитов использовали метод тромбоэластографии и метод оценки морфофункционального статуса тромбоцитов с помощью витального окрашивания флуорохромными красителями. *Результаты.* Исходные ПулКТ заметно различались по жизнеспособности и структурно-функциональным особенностям тромбоцитов в их составе. При разведении размороженных ПулКТ аутологичной средой или свежезамороженной плазмой в соотношении 1:9 сохранность общего числа биологически полноценных тромбоцитов составляла в среднем 52–53%, раствором InterSol – 37%, реополиглюкином – 8%. Раствор InterSol вызывал спонтанную активацию тромбоцитов, реополиглюкин – спонтанную активацию, сопряжённую с массовым разрушением тромбоцитов. Выявлена корреляционная взаимосвязь между сохранностью биологически полноценных тромбоцитов после разморозки ПулКТ и морфофункциональными параметрами в исходных ПулКТ. При разведении размороженных ПулКТ аутологичной средой или свежезамороженной плазмой в соотношении 1:9 морфофункциональный статус тромбоцитов не менялся в течение 2–3 часов, при разведении в соотношении 1:4 – в течение 30 мин. *Выводы.* В ПулКТ перед криоконсервированием наблюдается снижение ряда морфофункциональных характеристик тромбоцитов на фоне их повышенной реактивности. Ресуспендирование размороженных ПулКТ в чистом растворе InterSol или полиглюкине приводит к быстрой потере качества тромбоцитов и является неэффективным. Для разведения размороженных пулированных концентратов тромбоцитов рекомендуется использовать аутологичную среду с плазмой или аллогенную свежезамороженную плазму.

Ключевые слова: концентрат тромбоцитов [D017713]; криоконсервирование [D015925]; размораживание [D058108]; среда для разведения [D003470]; пулированные тромбоциты [D017713]; функциональная активность [D019245]; агрегация тромбоцитов [D010974]; адгезия тромбоцитов [D010973]; физиологический раствор [D012965].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Макаров М.С., Сторожева М.В., Боровкова Н.В., Буланов А.Ю., Пономарев И.Н. Выбор оптимальной среды для разведения пулированных концентратов тромбоцитов, размороженных после криохранения. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2 025;15(3):165–171. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MORPH.4

© Макаров М.С., Сторожева М.В., Боровкова Н.В., Буланов А.Ю., Пономарев И.Н., 2025
✉ Макаров Максим Сергеевич, MakarovMS@sklif.mos.ru

CHOOSING THE OPTIMAL DILUTION MEDIUM FOR POOLED PLATELET CONCENTRATES, THAWED AFTER CRYOPRESERVATION

Maksim S. Makarov[1], Mayya V. Storozheva[1], Natal'ya V. Borovkova[1, 2], Andrey Yu. Bulanov[1], Ivan N. Ponomarev[1]

[1]N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya sq., Moscow, 129090, Russia
[2]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1, Barrikadnaya st., bldg. 1, Moscow, 125993, Russia

Abstract. *Background.* The current methods of cryopreservation, working with pooled platelet concentrates (PPC), require optimization. An urgent task is to select adequate dilution of thawed doses in order to reduce the toxic effect of cryoprotector. *The aim of work.* To evaluate the effect of plasma-substituting solutions on the morphofunctional properties of pooled platelet concentrates after their cryopreservation, cryopreservation and defrosting. *Materials and methods.* We studied morphofunctional properties of platelets, cryopreserved in the presence of 5–6% dimethyl sulfoxide and 0.5% dextran and diluted after defrosting with different media. Autologous cell-free medium, isolated from PPC before platelet freezing, allogeneic fresh-frozen plasma (FFP), plasma-substituting InterSol solution, plasma substitute rheopolyglucine were used for platelet resuspension. To assess the quality of platelets we used the method of thromboelastography and the method of morphofunctional platelet analysis, including vital staining with fluorochrome dyes. *Results.* The initial PPC-samples significantly differed in the viability, structural and functional features of platelets. When thawed PPC-samples were diluted with in ratio 1:9, in experiments with autologous medium or FFP the safety of the total number of biologically complete platelets averaged 52–53%, with InterSol solution – 37%, rheopolyglucine – 8%. InterSol solution caused spontaneous platelet activation, while rheopolyglucine caused spontaneous activation associated with massive platelet destruction. Correlation was revealed between the preservation of biologically complete platelets after defrosting of the PPC and morphofunctional parameters in the initial PPC. When thawed PPC-samples were diluted with autologous medium or FFP in ratio 1:9, the morphofunctional status of platelets did not change for 2–3 hours, in ratio 1:4 – for 30 minutes. *Conclusions.* Before cryopreservation PPC presented decrease of morphofunctional characteristics of platelets, followed with their increased reactivity. Resuspension of thawed PPC in pure InterSol solution or polyglucine leads to rapid loss of platelet quality and is ineffective. For the dilution of thawed PPC it is recommended to use autologous plasma medium or allogeneic fresh frozen plasma.

Keywords: platelet concentrate [D017713]; cryopreservation [D015925]; thawing [D058108]; dilution medium [D003470]; pooled platelets [D017713]; functional activity [D019245]; platelet aggregation [D010974]; platelet adhesion [D010973]; physiological saline [D012965].

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Makarov M.S., Storozheva M.V., Borovkova N.V., Bulanov A.Yu., Ponomarev I.N. Choosing the optimal dilution medium for pooled platelet concentrates, thawed after cryopreservation. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):165–171. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MORPH.4

Введение

Концентраты тромбоцитов (КТ) широко востребованы в клинической практике для предотвращения и купирования кровотечений. Актуальной задачей современной трансфузиологии является внедрение новых эффективных способов хранения тромбоцитов, в частности КТ, полученных путём пулированных тромбоцитных фракций из доз консервированной крови доноров [1]. На сегодняшний день криоконсервирование тромбоцитов является единственным технологически эффективным и безопасным способом длительного хранения КТ, предназначенных для клинического использования в трансфузиологии. При этом все известные эффективные методики криоконсервирования и размороздки тромбоцитов предназначены для работы с КТ, полученными путём аппаратного афереза [2, 3]. Ранее нами было показано, что в пулированных КТ тромбоциты имеют более высокую реактивность на фоне снижения других морфофункциональных характеристик, проявляют склонность к спонтанной активации [4]. Тромбоциты человека являются высокочувствительными к изменению физико-химических свойств среды [5–7], поэтому большое значение имеет выбор адекватного препарата для разведения размороженных доз с целью снижения токсического действия криопротекторов.

Цель настоящей работы – оценить влияние плазмозамещающих растворов на морфофункциональные свойства пулированных концентратов тромбоцитов после их криоконсервирования, криохранения и размороздки.

Материалы и методы

Исследование проведено в 2024 году на базе Научного отделения биотехнологий и трансфузиологии, Отделения клинической, производственной трансфузиологии и гравитационной хирургии крови ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». В работе исследовали образцы консервированной крови доноров и КТ, полученных путём пулирования тромбоцитных фракций, выделенной из единичных доз цельной крови доноров. У доноров в ходе процедуры донации забирали кровь в объёме 450 мл в полимерные гемоконтейнеры CPD/PAGGSM с фильтром Leucoflex LXT (Macopharma, Франция). В последующем все дозы консервированной крови подвергали процедуре тромбо- и лейкоредукции для проведения тромбоэластографического исследования гемостатической активности пулированных КТ in vitro. Отбор проб для исследований осуществляли из гемоконтейнеров с консервированной кровью на этапах до и после лейкоредукции, используя стерилл-коннектор TSCD-II (Terumo BCT, США) и пластиковые контейнеры-спутники объёмом 3–4 мл.

Пулированные концентраты тромбоцитов (ПулКТ) изготавливали с использованием тромбоцитных фракций, полученных в ходе фракционирования доз консервированной крови доноров на аппарате Reveos (Therumo BCT, США). Для этого смешивали в новом стерильном контейнере образцы тромбоцитных фракций от 4 кадровых доноров, имевших одинаковые группу крови и резус-принадлежность. Перенос биоматериала между контейнерами проводили через закрытую одноразовую стерильную систему, включавшую лейкоцитарный фильтр. После пулирования получали концентрат объёмом 100–120 мл с содержанием тромбоцитов не менее 200×10^9 клеток, в который дополнительно вносили 180–190 мл плазмозамещающего раствора SSP из расчёта не менее 40 мл раствора на 60×10^9 тромбоцитов [7]. Инактивацию патогенов в пулированных КТ проводили на аппарате Intercept Illuminator (Cerus Corporation, США). Для криоконсервирования ПулКТ был выбран известный способ, включающий редуцирование объёма тромбоцитсодержащей среды, использование комбинированного криопротектора на основе диметилсульфоксида (ДМСО) и декстрана [8]. Образцы ПулКТ разделяли на тромбоцитсодержащую часть и бесклеточную среду центрифугированием при 1100–1400g. Исходный комбинированный криопротектор, содержащий 55% ДМСО и 5% декстрана 40, разводили аутологичной бесклеточной средой, выделенной из ПулКТ, до конечной концентрации ДМСО 10–12% и ресуспендировали тромбоцитсодержащую часть разведённым криопротектором до конечной концентрации ДМСО 5–6%. Тромбоцитсодержащую часть и аутологичную бесклеточную среду замораживали со скоростью 1–3°/мин при минус 80 °С – минус 100 °С и хранили при минус 85 °С – минус 196 °С. Размораживали ПулКТ нагреванием при 32–36 °С в течение 2–10 мин. Для ресуспендирования тромбоцитов и разведения ДМСО использовали следующие среды: аутологичная бесклеточная среда, выделенная из ПулКТ до заморозки тромбоцитов (аутологичная плазма + консервант SSP); аллогенная свежезамороженная плазма (СЗП), полученная у доноров компонентов крови; добавочный раствор для хранения тромбоцитов/плазмозамещающий раствор InterSol (Baxter, США); препарат-заменитель плазмы реополиглюкин. Образцы каждого размороженного ПулКТ ресуспендировали в 4 указанных средах в соотношении 1:4 и 1:9 для оценки влияния разных концентраций остаточного ДМСО на сохранность тромбоцитов при 20–22 °С.

Оценку качества тромбоцитов проводили до криоконсервирования, а также после размораживания и разведения образцов ПулКТ. Для оценки тромбоцитов выполняли морфофункциональный анализ с использованием флуоресцентной микроскопии и тромбоэластографию (ТЭГ). Морфофункциональный анализ проводили на микроскопе Eclipse 80i (Nikon, США) со встроенной флуоресцентной насадкой Declipse C1si (Nikon, США). Перед микроскопическим исследованием тромбоциты окрашивали смесью витальных (прижизненных) флуорохромных красителей трипафлавина и акридинового оранжевого на 0,15М фосфатном буфере Зеренсена (pH = 7,3) в соотношении 1:1. Витально окрашенные клетки исследовали под объективом с увел. ×100, числовая апертура – 1,25. Для получения флуоресцентного изображения использовали светофильтр (λ-возбуждения – 450–490 нм, λ-эмиссии – от 520 нм). Полученные изображения фотографировали с помощью цифровой фотокамеры «Nikon» (Nikon, США) при экспозиции 0,25–0,5 сек. Для морфометрического исследования тромбоцитов использовали программу Adobe Photoshop 7. В процессе работы оценивали следующие параметры: общая концентрация тромбоцитов, 10^9/л; относительное содержание тромбоцитов с гранулами, Dтр.гр., % (норма 35–75%); абсолютное содержание тромбоцитов с гранулами, 10^9/л; содержание тромбоцитов, богатых гранулами, ТБГ, % (норма 8–40%); адгезивная активность тромбоцитов, ААТ, баллы (норма 30–75 баллов), уровень тромбоцитов с повреждёнными мембранами, ТПМ, % (норма 2–3%); скорость адгезии тромбоцитов на стекле (норма 10–30 мин); сохранность общего числа тромбоцитов (в % от исходного содержания в ПулКТ); сохранность тромбоцитов с гранулами $Сх_{тр.гр}$ (в % от исходного содержания). В процессе ТЭГ-исследования сравнивали результаты тромбоэластографии цельной крови (положительный контроль), крови, фильтрованной через тромбо-лейкоцитаный фильтр (отрицательный контроль) и фильтрованной крови, совмещенной с ПулКТ в соотношении 9:1 (опытный образец). Исследования проводили на тромбоэластографе Hemoscope Thrombelastograph с программой TEG Analitical Software 4,3. Для проведения ТЭГ 340 мкл крови смешивали с 20 мкл 0,2М раствора хлористого кальция в одноразовой пластиковой кювете и помещали в анализатор. Оценивали следующие параметры: k – время от начала образования сгустка до достижения амплитуды 20 мм, в мин., (норма 4–9 минут) и максимальную амплитуду МА (норма 44–64 мм). Для оценки гемостатического потенциала тромбоцитов в КТ было предложено оценивать изменение параметра МА между пробой исходной крови доноров и пробой фильтрованной крови с тромбоцитами КТ и параметр k в пробе фильтрованной крови с КТ. Для оценки изменения МА предложен коэффициент восстановления гемостатической функции HR (hemostasis recovery), который рассчитывают по формуле:

$$HR = (MAs - MAn) / (MAp - MAn)\times100\%,$$

где MAs – максимальная амплитуда фильтрованной крови с добавлением КТ; MAn – максимальная амплитуда фильтрованной крови без тромбоцитов; MAp – максимальная амплитуда исходной донорской крови.

Статистический анализ проводили при помощи программ Statistica 10.0. и BioStat Pro 5.9.8. Для статистической обработки вычисляли медиану (Me), 1-й и 3-й квартили (25%; 75%), коэффициент корреляции Спирмена. Для оценки различий между выборками использовали U-критерий Манна – Уитни для независимых переменных и критерий Вилкоксона для связанных выборок. Для исследования взаимосвязи признаков использовали метод корреляционного анализа Спирмена (r). Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В исходных ПулКТ значения Dtp.гр. составили 22 [17; 25]%, концентрация тромбоцитов с гранулами – 198 [136; 225]×10^9/л, ТБГ – 7 [4; 10]%, ААТ – 20 [15; 25] баллов, ТПМ – 35 [29; 42]%. Среди обследованных ПулКТ в 43% случаев скорость адгезии тромбоцитов на стекле была нормальной, в 18% – повышенной, в 17% – высокой и очень высокой, в 22% – низкой. Таким образом, исходные ПулКТ заметно различались по жизнеспособности и структурно-функциональным особенностям тромбоцитов в их составе. В образцах ПулКТ до криоконсервирования с нормальным содержанием тромбоцитов значения МА составили 49 [44; 52] мм, значения k – 3,8 [3,4; 4,2], что соответствовало норме. При этом также наблюдалась неоднородность ПулКТ по функциональному потенциалу тромбоцитов. Установлена прямая взаимосвязь между параметром ААТ и МА в исходных ПулКТ, коэффициент корреляции r составил 0,57 ($p < 0,05$). После криоконсервирования, разморозки и разведения ПулКТ при использовании всех типов сред морфофункциональные параметры были достоверно ниже, чем в исходных ПулКТ, однако степень этого снижения заметно варьировала. Было установлено, что при разведении размороженных ПулКТ аутологичной средой или СЗП качество тромбоцитов заметно не различается, в то время как при использовании раствора InterSol качество тромбоцитов снижено по сравнению с использованием аутологичной среды или СЗП (табл. 1).

Этот эффект сохраняется и в процессе хранения размороженных ПулКТ в течение 1–4 часов при 20–22 °С. При разведении размороженных ПулКТ раствором InterSol в 75% образцов наблюдалась спонтанная активация тромбоцитов, которая приводила к их очень быстрой адгезии на стекле, образованию in vitro конгломератов и ускоренной дегрануляции тромбоцитов в их составе. Этот эффект усиливался при добавлении хлорида кальция: при микроскопическом исследовании наблюдалось быстрое формирование тромбофибриновых сгустков при температуре 20–22 °С. При использовании реополиглюкина качество тромбоцитов резко снижалось уже через 5–10 минут после разморозки и сопровождалось массовым разрушением тромбоцитов или их спонтанной активацией.

При ТЭГ-исследовании медианные значения параметра k соответствовали норме в КТ, разведённых аутологичной средой, СЗП и раствором InterSol, что может быть связано с высвобождением из тромбоцитов факторов свертывания в процессе их криодеструкции и их участием на начальных этапах формирования сгустка. При разведении размороженных КТ реополиглюкином параметр k заметно удлинялся, что отражает нарушенную тромбообразующую функцию тромбоцитов.

Таблица 1. Оценка качества тромбоцитов ПулКТ после криоконсервирования, разморозки и ресуспендирования в разных средах
Table 1. Quality assessment of platelets in pooled platelet concentrates after cryopreservation, thawing and resuspension in different media

Параметры оценки качества тромбоцитов	ПулКТ до криоконсервирования	ПулКТ после криоконсервирования, разморозки и ресуспендирования в разных средах			
		Аутологичная среда (плазма+SSP)	СЗП	InterSol	Реополиглюкин
Dtp.гр., %	20 [17; 21]	9 [8; 10]*	9 [9; 12] *	6 [6; 8] *#	2 [1; 3] *#
ААТ, баллы	17 [16; 19]	8 [6; 10] *	9 [8; 12] *	6 [5; 7] *	1 [1; 2] *#
Скорость адгезии тромбоцитов на стекле, мин	12 [8; 20]	14 [10; 30]	11 [10; 30]	2 [1; 3] *#	35 [26; 40] *#
ТПМ, %	36 [27; 44]	60 [56; 64] *	56 [52; 62] *	67 [64; 70] *#	77 [75; 80] *#
Максимальная амплитуда, мм	54 [40; 56]	35 [32; 37] *	40 [37; 41] *	35 [34; 39] *	29 [26; 31] *#
k	3,4 [3; 4,2]	5,4 [4,2;6] *	4,4[3,2; 5,2]	4,4 [3; 5,3]	9 [7; 12] *#
Сохранность общего числа тромбоцитов (в % от исходного содержания)	-	93 [83; 100]	98 [92; 100]	98 [93; 100]	98 [90; 97]
Сохранность тромбоцитов с гранулами (в % от исходного)	-	53 [42; 61]	52 [41; 63]	37 [31; 42] #	8 [5; 15] #

Примечание: * – относительно ПулКТ до криоконсервирования при $p < 0,05$; # – относительно аналогичного образца в аутологичной среде при $p < 0,05$.

Медианные значения параметра МА были во всех случаях ниже нормы, что может быть обусловлено низким содержанием тромбоцитов с гранулами. Необходимо учитывать, что ещё до этапа криоконсервирования ПулКТ имели сниженные или низкие значения морфофункционального статуса тромбоцитов, часто на фоне их повышенной реактивности. В связи с этим было важно оценить сохранность функционально полноценных тромбоцитов в ПулКТ. Сохранность общего числа тромбоцитов была высокой при использовании всех типов разводящих сред, однако сохранность тромбоцитов с гранулами заметно различалась. При использовании аутологичной среды или СЗП сохранность тромбоцитов с гранулами составляла в среднем 52–53%, тогда как при использовании раствора InterSol – 37%, реополиглюкина – 8%. Таким образом, для разведения размороженных ПулКТ необходимо использовать аутологичную среду или СЗП. СЗП может быть применена в тех случаях, когда по трансфузиологическим показаниям пациенту назначается доза СЗП для коррекции плазменного звена гемостаза. Если трансфузионная тактика не подразумевает использование СЗП, более оправданно использовать аутологичную среду.

При разведении размороженных ПулКТ аутологичной средой или СЗП до концентрации ДМСО 0,5–0,6% (соотношение тромбоцитсодержащей части и разводящей среды 1:9) морфофункциональный статус тромбоцитов значимо не менялся в течение 2–3 часов, при разведении до концентрации ДМСО 1,0–1,5% (соотношение тромбоцитсодержащей части и разводящей среды 1:4) морфофункциональный статус не менялся в течение 30 минут, затем наблюдалось его постепенное снижение (рис. 1).

Таким образом, в условиях переливания криоконсервированных ПулКТ сразу после их разморозки достаточно разведение размороженных тромбоцитов аутологичной средой или СЗП в соотношении 1:4. Если после разморозки ПулКТ требуется транспортировка или другие процедуры, рекомендуется разведение размороженных тромбоцитов аутологичной средой или СЗП в соотношении 1:9.

В процессе морфофункционального анализа тромбоцитов до и после криоконсервирования была выявлена корреляционная связь между параметрами качества тромбоцитов исходных ПулКТ и сохранностью тромбоцитов с гранулами после криоконсервирования и разморозки КТ в аутологичной среде или СЗП (табл. 2).

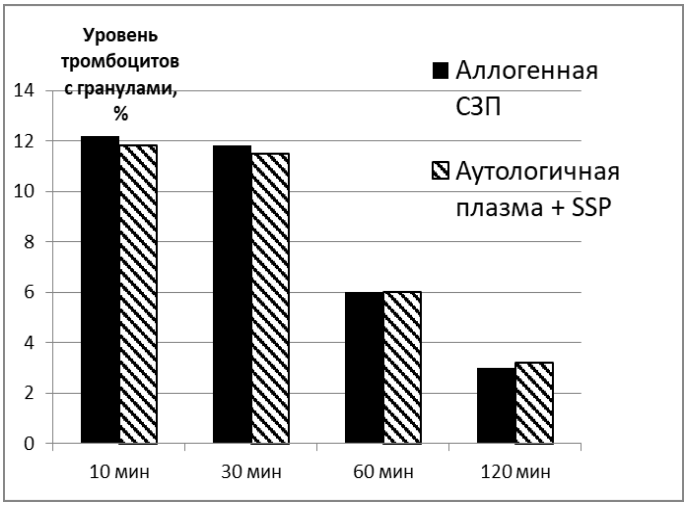


Рисунок 1. Изменение содержания тромбоцитов с гранулами в размороженных ПулКТ, разведённых аутологичной бесклеточной средой из ПулКТ (плазма + SSP) и аллогенной СЗП с остаточной концентрацией ДМСО 1,0–1,5%
Figure 1. Changes in the content of platelets with granules in thawed pooled platelet concentrates diluted with autologous cell-free medium from pooled platelet concentrates (plasma + SSP) and allogeneic fresh frozen plasma with residual DMSO concentration of 1.0–1.5%

Таблица 2. Корреляционная взаимосвязь между морфофункциональными параметрами исходных ПулКТ до заморозки и сохранностью тромбоцитов с гранулами после криоконсервирования
Table 2. Correlation between morphofunctional parameters of initial pooled platelet concentrates before freezing and preservation of platelets with granules after cryopreservation

Параметр ПулКТ до заморозки	Коэффициент корреляции, отражающий взаимосвязь параметра и сохранности тромбоцитов с гранулами после криоконсервирования (p < 0,05)	
	Аутологичная среда (плазма+SSP)	Аллогенная СЗП
Dтр.гр., %	0,18 (p = 0,147)	0,02 (p = 0,205)
ААТ, %	0,34 (p = 0,046)	0,05 (p = 0,091)
ТБГ, %	0,78 (p = 0,012)	0,73 (p = 0,016)
ТПМ, %	–0,25 (p = 0,088)	–0,77 (p = 0,021)
МА, мм	0,28 (p = 0,049)	0,02 (p = 0,206)

В обеих группах выявлена высокая положительная корреляция между уровнем ТБГ (тромбоциты, богатые гранулами) в исходных ПулКТ и $Сх_{тр.гр}$, тогда как корреляция между общим уровнем тромбоцитов с гранулами Dтр.гр и $Сх_{тр.гр.}$ отсутствовала или была слабой. В опытах с разведением аутологичной средой наблюдалась достоверная прямая корреляция между ААТ, МА в ПулКТ и $Сх_{тр.гр}$. В опытах с разведением СЗП достоверная корреляция между ААТ, МА в ПулКТ и $Сх_{тр.гр.}$ не выявлялась, но при этом отмечена сильная обратная корреляция между ТПМ и $Сх_{тр.гр}$. Можно заключить, что при размораживании

тромбоцитов в СЗП конечное качество тромбоцитов сильно зависит от исходного содержания наиболее жизнеспособных клеток (ТБГ) и клеток с сильно повреждёнными мембранами (ТПМ), при этом параметры, отражающие только функциональную активность тромбоцитов (ААТ, МА), являются недостаточными для прогнозирования сохранности криоконсервированных тромбоцитов при использовании СЗП. Напротив, при размораживании тромбоцитов в аутологичной среде ПулКТ (плазма+SSP) параметры ААТ и МА являются значимыми. С учётом того, что при размораживании криоконсервированных ПулКТ могут быть использованы в равной степени аутологичная среда и СЗП, для оценки пригодности ПулКТ к криоконсервированию актуальной является оценка всех указанных параметров (ААТ, ТБГ, ТПМ, МА).

Проведённое исследование показало, что разведение размороженных ПулКТ наиболее оправданно проводить плазмой или раствором с высоким содержанием плазмы. В противоположном случае происходит неконтролируемая потеря морфофункционального статуса тромбоцитов. Стоит отметить, что ресуспендирование тромбоцитов человека в простом физиологическом растворе (0,9% раствор хлорида натрия) вовсе не вызывает такого повреждения, при том что такой физиологический раствор не имеет буферной системы, в отличие от препарата InterSol. Резкое изменение редокс-потенциала среды является сильным фактором, способным вызывать спонтанное повреждение или активацию тромбоцитов [5]. К сожалению, в нашей работе не проводилась редоксиметрия плазмозамещающих сред, поэтому нельзя чётко определить, насколько редокс-потенциал InterSol и реополиглюкина мог влиять на свойства тромбоцитов. Токсическое действие реополиглюкина, по всей видимости, связано с избытком декстрана в его составе. Высокая концентрация декстрана создаёт гипертонию, которая как было нами показано ранее, приводит к быстрому разрушению тромбоцитов [5]. Не исключено, что в условиях плазмы избыток ДМСО не только разводится раствором, но и адсорбируется белками плазмы, в первую очередь альбумином и фибриногеном. Высокая аффинность ДМСО к фибриногену способствует фибринообразованию в условиях высоких концентраций ДМСО [9, 10]. В нашем случае разведение ДМСО в тромбоцитсодержащей части ПулКТ позволяло снизить токсическое действие ДМСО на тромбоциты как при разведении 1:9, так и при разведении 1:4. Нужно признать, что вопрос дилюции ДМСО-содержащих КТ перед трансфузией пациентов является весьма важным и требует согласования с клиническими трансфузиологами. Внедрение эффективных методик криоконсервирования и разморозки ПулКТ позволит значительно расширить возможности трансфузиологических отделений и станций службы крови.

Выводы

В пулированных концентратах тромбоцитов перед криоконсервированием наблюдается снижение ряда морфофункциональных характеристик тромбоцитов на фоне их повышенной реактивности. Ресуспендирование размороженных пулированных концентратов тромбоцитов в чистом растворе InterSol или полиглюкине приводит к быстрой потере качества тромбоцитов и является неэффективным. Для разведения размороженных пулированных концентратов тромбоцитов необходимо использовать аутологичную среду с плазмой или аллогенную свежезамороженную плазму. При разведении пулированных концентратов тромбоцитов аутологичной плазмой или свежезамороженной плазмой в соотношении 1:9 морфофункциональный статус тромбоцитов сохраняется в течение 2–3 часов, при разведении 1:4 – в течение 30 минут.

Литература [References]

1 Хамитов Р.Г., Гаврилей А.В., Дрожжина И.Е., Костикова О.Н., Кочеткова М.А., Медянцева Л.Г., и др. Трудности внедрения пулированных тромбоцитов. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2022;(4):22–29. Khamitov R.G., Gavriley A.V., Drozhzhina I.E., Kostikova O.N., Kochetkova M.A., Medyantseva L.G., Rassokhina O.I., Taskaeva E.I., Shestakov E.A., Zhiburt E.B. Difficulties in the pooled platelets implementation. *Tromboz, gemostaz i reologiya*. 2022; (4):22–29. (In Russ.). https://doi.org/10.25555/THR.2022.4.1037

2 Высочин И.В., Кобзева Е.Н., Макаров М.С., Хватов В.Б., Костин А.И., Серых А.В., и др. Клинико-экономическое обоснование оценки индивидуальной совместимости криоконсервированных тромбоцитов и тромбоцитных концентратов перед трансфузией реципиентам. *Трансфузиология*. 2016;17(3):57-74. Vysochin I.V., Kobzeva E.N., Makarov M.S., Khvatov V.B., Kostin A.I., Serykh A.V., Aristakesyan A.A., Roganova E.A. Clinical and labor value points individual compatibility studying of cryopreserved platelets and platelet concentrates before transfusion to recipients. *Transfusiologija*. 2016;17 (3):57-74 (In Russ.).

3 Valeri CR, Macgregor H, Ragno G. Correlation between in vitro aggregation and thromboxane A2 production in fresh, liquid-preserved, and cryopreserved human platelets: effect of agonists, pH, and plasma and saline resuspension. *Transfusion*. 2005;45(4):596-603. PMID: 15819682. https://doi.org/ 10.1111/j.0041-1132.2005.04291.x

4 Буланов А.Ю., Макаров М.С., Боровкова Н.В., Сторожева М.В., Пономарев И.Н., Евсеев А.К., и др. Сравнение параметров качества тромбоцитов в аферезных и пулированных концентратах. *Медицинский алфавит*. 2024;(20):59–64. Bulanov A. Yu., Makarov M. S., Borovkova N. V., Storozheva M. V., Ponomarev I. N., Evseev A. K., Goroncharovskaya I. V., Bitkova E. E., Kostin A. I. Comparing quality parameters of apheresis and pooled platelet concentrates. *Medical alphabet*. 2024;(20):59–64. (In Russ.). https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-20-59-64

5 Макаров М.С. Неканонические способы активации тромбоцитов человека. *Медицинский алфавит*. 2015;3(11):30-35. Makarov M.S. Non-canonic ways to human platelet activation. *Medical alphabet*. 2015;3(11):30-35. (In Russ.).

6 Tynngård N, Bell A, Gryfelt G, Cvetkovic S, Wikman A, Uhlin M, et al. Cryopreservation of buffy coat derived platelets: Paired in vitro characterization using uncontrolled versus controlled freezing rate protocols. *Transfusion*. 2021;61(2):546-556. PMID: 33345368 https://doi.org/10.1111/trf.16227
7 Карпова О.В., Ройтман Е.В., Игнатова А.А., Мадзаев С.Р., Румянцев С.А., Плясунова С.А., и др. Оценка качества тромбоцитного концентрата, заготовленного методом афереза с использованием добавочного раствора SSP+. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2014;13(2):20–24. Karpova O.V., Roitman E.V., Ignatova A.A., Madzaev S.R., Rumyantsev S.A., Plyasunova S.A., Trakhtman P.E. Evaluation of the quality of platelet concentrates prepared by apheresis method and stored in additive solution SSP+. *Voprosy hematologii/onkologii y immunopatplogii v pediatrii*. 2014; 13(2): 20–24. (In Russ.).
8 Высочин И.В., Макаров М.С., Кобзева Е.Н., Хватов В.Б. Способ криоконсерирования тромбоцитов. Патент 2623081 Российская Федерация, МПК 51 A01N 1/02 (2006.01). № 2016124196; заявл. 20.06.2016; опубл. 21.06.2017. Бюл. №18. Vysochin I.V., Kobzeva E.N., Makarov M.S., Khvatov V.B. Method of platelet cryopreservation. Patent RU № 2623081. 21.06.2017, Bul. №18.
9 Макаров М.С. Влияние высоких концентраций диметилсульфоксида на биологическую активность тромбоцитов человека в плазме. *Медицинский Алфавит*. 2016;2(13):48-52. Makarov M.S. Influence of high dimethylsulfoxide concentrations on human platelets'biological activity in plasma. *Medical alphabet*. 2016;2(13):48-52. (In Russ.).
10 Henderson TR, Henderson RF, York JL. Effects of dimethyl sulfoxide on subunit proteins. *Ann N Y Acad Sci*. 1975;243:38-53. PMID: 236713 https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1975.tb25342.x

Авторская справка

Макаров Максим Сергеевич
Д-р биол. наук, старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0002-2184-2982; MakarovMS@sklif.mos.ru
Вклад автора: разработка концепции и дизайна, анализ данных литературы, сбор и обработка материала, написание и редактирование текста.

Сторожева Майя Викторовна
Научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0003-1927-2404; mayya.storozheva@ yandex.ru
Вклад автора: разработка концепции и дизайна, сбор и обработка материала.

Боровкова Наталья Валерьевна
Д-р мед. наук, зав. научным отделением биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.
ORCID 0000-0002-8897-7523; BorovkovaNV@sklif.mos.ru
Вклад автора: разработка концепции и дизайна, написание и редактирование текста.

Буланов Андрей Юльевич
Д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0001-6999-8145; BulanovAY@sklif.mos.ru
Вклад автора: разработка концепции и дизайна.

Пономарев Иван Николаевич
Канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.
ORCID 0000-0002-2523-6939; rzam@yandex.ru
Вклад автора: сбор и обработка материала.

Author's reference

Maksim S. Makarov
Dr. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
ORCID 0000-0002-2184-2982; MakarovMS@sklif.mos.ru
Author's contribution: concept and design development, literature analysis, collection and processing of material, writing and editing of text.

Mayya V. Storozheva
Researcher, Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
ORCID 0000-0003-1927-2404; mayya.storozheva@ yandex.ru
Author's contribution: concept and design development, collection and processing of material.

Natal'ya V. Borovkova
Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.
ORCID 0000-0002-8897-7523; BorovkovaNV@sklif.mos.ru
Author's contribution: concept and design development, writing and editing of the text.

Andrey Yu. Bulanov
Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
ORCID 0000-0001-6999-8145; BulanovAY@sklif.mos.ru
Author's contribution: concept and design development.

Ivan N. Ponomarev
Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
ORCID 0000-0002-2523-6939; rzam@yandex.ru
Author's contribution: collection and processing of material.

Статья поступила 20.04.2025
Одобрена после рецензирования 20.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received April, 20th 2025
Approwed after reviewing June, 20th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
REVIEW ARTICLE
https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MORPH.3
УДК 577.27:612.017.1:616-092

ЭФФЕКТОРНЫЕ ОТВЕТЫ, ИНДУЦИРОВАННЫЕ РЕЦЕПТОРАМИ РАСПОЗНАВАНИЯ ОБРАЗОВ (PRRS) ДЛЯ ЗАЩИТЫ ОТ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Лиша Чи, Янвэй Чи

Университет Глазго, Глазго, Шотландия, Великобритания

Резюме. *Введение.* Рецепторы распознавания образов (PRR) представляют собой фундаментальные компоненты врожденной иммунной системы, ответственные за обнаружение молекулярных паттернов, ассоциированных с патогенами (PAMP), и молекулярных паттернов, ассоциированных с повреждениями (DAMP). Понимание эффекторных реакций, опосредованных PRR, необходимо для разработки терапевтических стратегий и улучшения механизмов защиты от заболеваний. *Цель:* всесторонне рассмотреть механизмы активации PRR, их классификацию и ключевую роль в организации эффекторных реакций для защиты от заболеваний, изучая при этом их терапевтическое значение и потенциальное клиническое применение. *Методы.* В данном обзоре анализируется современная литература по биологии PRR с акцентом на их классификацию на мембраносвязанные (Toll-подобные рецепторы, лектиновые рецепторы С-типа), цитоплазматические (NOD-подобные рецепторы, RIG-I-подобные рецепторы) и растворимые (коллектины, пентраксины). В исследовании изучаются внутриклеточные сигнальные пути, включая MyD88-зависимые и TRIF-зависимые пути, и их нисходящие эффекты на активацию иммунных клеток. *Результаты.* PRR демонстрируют замечательную универсальность в обнаружении различных микробных угроз и запуске адаптированных иммунных ответов. После активации PRR запускают сложные сигнальные каскады с участием NF-κB и факторов регуляции интерферона (IRF), что приводит к продукции цитокинов, воспалению и рекрутированию иммунных клеток. Различные типы инфекций (бактериальные, вирусные, грибковые, паразитарные) вызывают специфические PRR-опосредованные ответы: бактериальные инфекции активируют комплемент и стимулируют фагоцитоз; вирусные инфекции индуцируют продукцию интерферона и реакции цитотоксических Т-лимфоцитов; грибковые инфекции стимулируют Th1-опосредованный иммунитет; а паразитарные инфекции запускают активацию эозинофилов и Th2-ответы. PRR также играют важную регуляторную роль, предотвращая гипервоспаление и способствуя иммунной толерантности. *Выводы.* PRR функционируют как главные регуляторы иммунных ответов, выступая не только в качестве детекторов патогенов, но и в качестве сложных координаторов иммунной активации, толерантности и разрешения. Хотя нарушение регуляции сигнальных путей PRR способствует развитию аутоиммунных заболеваний и хронических воспалительных заболеваний, целенаправленная модуляция сигнальных путей PRR открывает многообещающие терапевтические возможности. В число будущих направлений исследований входят изучение новых подтипов PRR, разработка прецизионных иммуномодулирующих методов лечения и решение проблем, связанных с внедрением методов лечения, основанных на PRR, в практику лечения пациентов. *Клиническое значение*. Понимание эффектов, опосредованных PRR, позволяет лучше понять патогенез заболевания, предлагает потенциальные мишени для воздействия лекарственных препаратов при инфекционных и воспалительных заболеваниях и способствует разработке индивидуализированных подходов к лечению для усиления иммунной защиты.

Ключевые слова: рецепторы распознавания образов [D000067996]; врожденный иммунитет [D007113]; toll-подобные рецепторы [D051193]; патоген-ассоциированные молекулярные паттерны [D000067997]; повреждение-ассоциированные молекулярные паттерны [D000067998]; цитокины [D016207]; воспаление [D007249]; фагоцитоз [D010587]; сигнальные пути [D015398]; ядерный фактор каппа-B [D016328], интерфероны [D007372].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Чи Л., Чи Я. Эффекторные ответы, индуцированные рецепторами распознавания образов (PRRs) для защиты от заболеваний. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):172–182. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MORPH.3

EFFECTOR RESPONSES INDUCED BY PATTERN RECOGNITION RECEPTORS (PRRS) FOR DISEASE PROTECTION

Lisha Chi, Yanwei Chi

University of Glasgow, Glasgow, Scotland, United Kingdom

Abstract. *Background.* Pattern Recognition Receptors (PRRs) represent fundamental components of the innate immune system responsible for detecting pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) and damage-associated molecular patterns (DAMPs). Understanding PRR-mediated effector responses is essential for developing therapeutic strategies and enhancing disease protection mechanisms. *Objective.* To comprehensively review the mechanisms of PRR activation, classification, and their pivotal role in orchestrating effector responses for disease protection, while examining their therapeutic implications and potential clinical applications. *Methods.* This review analyzes current literature on PRR biology, focusing on their classification into membrane-bound (Toll-like receptors, C-type lectin receptors), cytoplasmic (NOD-like receptors, RIG-I-like receptors), and soluble (collectins, pentraxins) types. The study examines intracellular signaling pathways, including MyD88-dependent and TRIF-dependent pathways, and their downstream effects on immune cell activation. *Results.* PRRs demonstrate remarkable versatility in detecting diverse microbial threats and initiating tailored immune responses. Upon activation, PRRs trigger complex signaling cascades involving NF-κB and interferon regulatory factors (IRFs), leading to cytokine production, inflammation, and immune cell recruitment. Different infection types (bacterial, viral, fungal, parasitic) elicit specific PRR-mediated responses: bacterial infections activate complement and promote phagocytosis; viral infections induce interferon production and cytotoxic T lymphocyte responses; fungal infections stimulate Th1-mediated immunity; and parasitic infections trigger eosinophil activation and Th2 responses. PRRs also play crucial regulatory roles, preventing hyperinflammation and promoting immune tolerance. *Conclusions.* PRRs function as master regulators of immune responses, serving not only as pathogen detectors but also as sophisticated coordinators of immune activation, tolerance, and resolution. While dysregulated PRR signaling contributes to autoimmunity and chronic inflammatory diseases, targeted modulation of PRR pathways offers promising therapeutic opportunities. Future research directions include exploring novel PRR subtypes, developing precision immunomodulatory therapies, and addressing challenges in translating PRR-based interventions from bench to bedside. *Clinical Significance.* Understanding PRR-mediated effector responses provides insights into disease pathogenesis, offers potential drug targets for infectious and inflammatory diseases, and supports the development of individualized treatment approaches for enhanced immune protection.

Keywords: pattern recognition receptors [D000067996]; innate immunity [D007113]; toll-like receptors [D051193]; pathogen-associated molecular patterns [D000067997]; damage-associated molecular patterns [D000067998]; cytokines [D016207]; inflammation [D007249]; phagocytosis [D010587]; signal transduction [D015398]; NF-kappa B [D016328], interferons [D007372].

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Chi L., Ch Ya. Effector Responses Induced by Pattern Recognition Receptors (PRRs) for Disease Protection. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):172–182. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MORPH.3

© Лиша Чи, Янвэй Чи, 2025
✉ Лиша Чи, mike_linkeln@icloud.com

Рецепторы распознавания образов (PRRs) представляют собой важные элементы врожденной иммунной системы, идентифицирующие микроорганизмы или клеточные повреждения на основе различных молекулярных структур, дополнительно обычно называемых патоген-ассоциированными молекулярными образами (PAMPs) или опасность-ассоциированными молекулярными образами (DAMPs). PRRs в первую очередь функционируют для инициации фагоцитоза и координации воспалительных ответов путём обнаружения разнообразных патогенов и молекул, исходящих от повреждённых клеток.

При активации клетки врожденного иммунитета быстро включаются в фагоцитоз, процесс поглощения и переваривания антигенов. Эти клетки обладают поверхностными рецепторами, способными распознавать обычные микробные антигены, включая липополисахариды, пептидогликан и вирусные РНК. Рецепторы не только связывают свободные антигены, но также те, которые присутствуют на поверхности инфицированных клеток в организме.

В идеальном иммунном ответе микроорганизмы, связанные с рецепторами фагоцитарных клеток, подвергаются быстрому разрушению. Однако такие случаи редки, поскольку некоторые иммунные клетки могут испытывать немедленную гибель или потерю фагоцитарных способностей. Для запуска адаптивного иммунного ответа фагоцитарные клетки, переварив антигены, представляют их на своей поверхности для распознавания Т-лимфоцитами.

Лимфоциты усиливают фагоцитоз, помогая в своевременной презентации антигенов. Т-лимфоциты распознают антигены, информируя В-лимфоциты о формировании антител для гуморального иммунного ответа против токсинов, бактерий и грибов. Дополнительно, специфические Т-лимфоциты активируют клетки-киллеры, добавляя клеточный иммунный слой для элиминации внутриклеточных патогенов, вирусов и повреждённых клеток, усиливая общую защиту.

Понимание PRR-опосредованных эффекторных ответов имеет решающее значение для ранней защиты против патогенов. PRRs, обнаруживая PAMPs или DAMPs, инициируют быстрые и эффективные иммунные ответы, включая фагоцитоз и воспаление. Эти ответы активируют адаптивную иммунную систему, приводя к целенаправленным иммунным реакциям. Индивидуализированные методы лечения, понимание патогенеза заболеваний и потенциальные мишени для лекарств подчеркивают значимость разгадки PRR-опосредованных эффекторных ответов для защиты от заболеваний.

Рецепторы распознавания образов являются стражами иммунной системы, которые обнаруживают инфекцию или сигналы опасности, запуская мощные эффекторные ответы. Данное эссе углубляется в механизмы активации PRR и их ключевую роль в защите нас от заболеваний, предлагая понимание потенциальных терапевтических стратегий и улучшая наше понимание иммунно-патогенных взаимодействий.

Два специфических белка, сериновые протеазы 1 и 2, ассоциированные с маннан-связывающим лектином (Masp1 и Masp2), функционируют аналогично протеазам классического пути активации комплемента. Однако они становятся активированными при связывании с микробным лигандом, инициируя иммунный ответ. Эндоцитотические PRRs расположены на поверхности фагоцитов, распознавая микробные образы и позволяя фагоцитам поглощать и доставлять патогены в лизосомы для расщепления.

Среди эндоцитотических PRRs макрофагальный маннозный рецептор идентифицирует специфические остатки на микробных клеточных стенках, в то время как макрофагальный скавенджер-рецептор способствует очищению бактерий из кровотока. Эти рецепторы усиливают фагоцитарные функции нашей иммунной системы, обеспечивая эффективное удаление клеточного дебриса. Сигнальные PRRs действуют как сигналы тревоги на наших клеточных мембранах. Toll-подобные рецепторы (TLRs), критический класс сигнальных PRRs, служат как «звонящая» сигнализация, уведомляя наши клетки о присутствии чужеродного захватчика. При обнаружении патоген-ассоциированных молекулярных образов (PAMPs) эти рецепторы инициируют сигнальные пути, приводя к активации разнообразных генов иммунного ответа, включая те, которые ответственны за провоспалительные цитокины.

Дополнительно, PAMPs относятся к патоген-ассоциированным молекулярным образам, в то время как DAMPs являются опасность-ассоциированными молекулярными образами. Классифицированные по субклеточной локализации и специфичности к лиганду, PRRs включают мембраносвязанные (например, TLRs, CLRs), цитоплазматические (например, NLRs, RLRs) и растворимые (например, коллектины, пентраксины) типы. PRRs распознают консервативные мотивы (PAMPs/DAMPs), инициируя иммунные ответы. Данная классификация демонстрирует разнообразие PRRs и их координированную роль в эффективной иммунной защите.

Таблица 1. Классификация рецепторов распознавания образов (PRRs)
Table 1. Pattern Recognition Receptors (PRRs) Classification

Тип	Подтип	Локализация	Специфичность к лиганду
Мембраносвязанные PRR	Toll-подобные рецепторы (TLRs), С-типа лектиновые рецепторы (CLRs)	Поверхность клетки/ Эндосома, Клеточная мембрана	Микробные липиды, белки, нуклеиновые кислоты; Углеводы на патогене
Цитоплазматические PRR	Нуклеотид-связывающие олигомеризационные домен (NOD)-подобные рецепторы (NLRs), RIG-I-подобные рецепторы (RLRs)	Цитоплазма	Внутриклеточные патогены, клеточный стресс, Вирусная РНК
Растворимые PRR	Коллектины и фиколины, Пентраксин	Биологические жидкости	Связываются с патогенами, усиливают клиренс; Распознают микробные компоненты, способствуют опсонизации

Примечание: рецепторы распознавания образов являются специализированными белками, необходимыми для врожденной иммунной системы. Они играют критическую роль в идентификации молекулярных образов, связанных с патогенами, или сигналов, указывающих на потенциальную опасность.

PAMPs, наследуемые структуры в микроорганизмах, включают липополисахариды, липопротеины, гликолипиды, флагеллин, липотейхоевые кислоты, маннаны и ДНК/РНК. Несмотря на химические различия, PAMPs разделяют общность в том, что они отчетливо отличаются от клеточных структур макроорганизма.

Распознавание PAMPs основывается на рецепторах распознавания образов (PRRs), закодированных в геноме макроорганизма и категоризированных как секретируемые, эндоцитотические или сигнальные. Секретируемые PRRs усиливают фагоцитоз, в то время как эндоцитотические PRRs опосредуют разрушение патогенов. Сигнальные PRRs активируют пути для адаптивных ответов, локализованные на клеточных мембранах или в цитозоле.

PAMPs являются исключительными для микроорганизмов, сигнализируя о присутствии инфекции. Их общность и стабильность делают их жизненно важными для выживания патогенов. Распознавание PAMPs с помощью PRRs имеет решающее значение для инициации раннего иммунного ответа.

Более того, признание того, что специфические внутренние соединения, высвобождающиеся во время клеточного повреждения, называемые опасность-ассоциированными молекулярными образами (DAMPs), также могут быть категоризированы как PAMPs, вводит дополнительный слой сложности в наше понимание врожденного иммунитета.

DAMPs охватывают разнообразие эндогенных соединений, высвобождающихся во время индукции лейкоцитов и некротической клеточной смерти в ответ на инфекционные процессы. Заметными членами группы DAMP являются семейство белков S100, пуриновые метаболиты, белки теплового шока (HSP) и высокомобильный групповой блок 1 (HMGB1) – это несколько примеров. Эти молекулы служат сигналами тревоги, указывая на клеточный дистресс и способствуя сложной сети иммунных ответов.

Высвобождаемые активированными иммуноцитами и любыми клетками, подвергающимися неапоптотической смерти, DAMPs играют ключевую роль в иммунной сигнализации. Их функция выходит за рамки простой сигнализации клеточного повреждения; DAMPs несут второй сигнал, который сотрудничает с традиционным PAMP-опосредованным ответом. Эта двойная сигнализация не только инициирует процесс воспаления, но также активирует механизмы восстановления тканей, подчеркивая многогранную роль DAMPs в иммунной регуляции.

Особый интерес представляют определенные молекулы DAMP, которые при стимуляции рецепторов, включая рецепторы распознавания образов (PRRs), потенцируют воспалительный ответ. Эта потенциация отражает реакцию, индуцированную PAMPs, проливая свет на взаимосвязанность этих молекулярных сигналов в оркестровке мощного иммунного ответа. Распознавание DAMPs как эндогенных аналогов PAMPs подчеркивает сложный баланс и синергию, необходимые для эффективного иммунного наблюдения и ответа.

Активация рецепторов распознавания образов (PRR) инициирует каскад клеточных ответов, при этом высвобождение цитокинов, воспаление и привлечение иммунных клеток играют ключевые роли в оркестровке иммунной системы.

Цитокины, продуцируемые иммунными клетками, такими как лимфоциты и фагоциты, служат сигнальными молекулами, связывающимися со специфическими поверхностными рецепторами клеток и активирующими гены.

Их синтез строго регулируется, запускается микробными компонентами или другими цитокинами. Цитокины имеют разнообразные биологические эффекты, часто проявляя множественные активности. Они функционируют в микроокружении с локальными (аутокринными и паракринными) и системными эффектами при присутствии в высоких циркулирующих концентрациях.

В различных анатомических локализациях происходит спонтанный синтез цитокинов, служащий факторами роста в костном мозге, тимусе и лимфоидных органах. Во время инфекции индуцируются

провоспалительные цитокины (такие как интерлейкины-1, -6, -8, фактор некроза опухоли), усиливающие приток лейкоцитов, активирующие синтез бактерицидных молекул и способствующие иммунному ответу.

Интересно, что в ходе воспаления те же макрофаги переключаются на продукцию противовоспалительных цитокинов (интерлейкины-10, -13, трансформирующий фактор роста). Эти цитокины служат для модуляции функций фагоцитарных клеток и ингибирования продукции провоспалительных цитокинов, способствуя разрешению воспаления.

Критичными для регуляции иммунных ответов являются Т-хелперные клетки (Th1 и Th2), которые продуцируют цитокины, влияющие на природу иммунного ответа. Цитокины Th1, включая гамма-интерферон, благоприятствуют клеточному иммунитету, в то время как цитокины Th2, такие как интерлейкины-4, -5, -6, -10, -13, способствуют гуморальному иммунитету.

В заключение, баланс цитокинов, их взаимодействия и динамические сдвиги в их продукции лежат в основе природы и эффективности иммунных ответов. Деликатная оркестровка действий цитокинов служит критическим аспектом клеточной коммуникации и модуляции в сложном ландшафте иммунной системы.

Внутриклеточные сигнальные пути, запускаемые активацией рецепторов распознавания образов (PRRs), играют ключевую роль в координации иммунных ответов после обнаружения микробных патогенов. Основные сигнальные пути включают MyD88-зависимый путь, инициирующий активацию ядерного фактора каппа B (NF-κB) для управления экспрессией воспалительных генов. Регуляторные факторы интерферона (IRFs) активируются TRIF-зависимым путем, который приводит к производству интерферонов I типа, которые имеют решающее значение для противовирусной защиты. Эти пути, в сочетании с каскадами MAP-киназ, способствуют амплификации и распространению сигнала внутри клетки. NF-κB и IRFs служат критическими сигнальными молекулами, оркеструющими экспрессию генов и координирующими иммунные ответы. Сложное взаимодействие между этими путями обеспечивает индукцию разнообразных эффекторных ответов, включая продукцию воспалительных цитокинов, интерферонов I типа и инициацию адаптивных иммунных механизмов. Всестороннее понимание этих внутриклеточных сигнальных событий необходимо для разгадки сложностей механизмов защиты хозяина и разработки целенаправленных стратегий борьбы с инфекциями (табл. 2).

Таблица 2. Внутриклеточные сигнальные пути, запускаемые активацией рецепторов распознавания образов (PRR)
Table 2. Intracellular Signalling Pathways Triggered by Pattern Recognition Receptor (PRR) Activation

Тип PRR	Локализация	Последующие сигнальные пути	Биологические последствия
Мембраносвязанные PRRs	Поверхность клетки, Эндосомы	Toll-подобные рецепторы (TLRs): MyD88-зависимые и MyD88-независимые	Индукция воспалительных цитокинов, интерферонов I типа
		C-типа лектиновые рецепторы (CLRs): SYK- и CARD9-опосредованные пути	Фагоцитоз, активация адаптивных иммунных ответов
Цитоплазматические PRRs	Цитоплазма	Нуклеотид-связывающие олигомеризационные домен (NOD)-подобные рецепторы	Активация воспалительных ответов, аутофагия
		RIG-I-подобные рецепторы (RLRs): MAVS-опосредованная сигнализация	Противовирусная защита, продукция интерферона
Растворимые PRRs	Внеклеточные жидкости	Коллектины и фиколины: лектин-опосредованные пути	Опсонизация, клиренс патогенов
		Пентраксины: активация комплемента, способствование фагоцитозу	Распознавание микробных компонентов, модуляция воспаления

Примечание: Тип PRR: различные категории PRRs на основе их субклеточной локализации и специфичности к лиганду. Локализация: клеточные компартменты, где PRRs преимущественно находятся. Последующие сигнальные пути: ключевые внутриклеточные пути, активируемые PRRs, включая специфические белки или каскады. Биологические последствия: клеточные ответы и иммунные функции, запускаемые активацией каждого типа PRR.

Активация рецепторов распознавания образов (PRRs) приводит в движение серию ответов, жизненно важных для защиты организма от захватчиков. Как жизненно важные члены врожденной иммунной системы, иммунные клетки, включая нейтрофилы, дендритные клетки и макрофаги, активируются в ответ на патогены через PRRs. Макрофаги и дендритные клетки поглощают патогены, представляя их антигены Т-клеткам и вызывая адаптивные иммунные ответы. Нейтрофилы вносят вклад, быстро поглощая и нейтрализуя микробы. PRRs действуют как решающие медиаторы, соединяющие врожденные и адаптивные компоненты иммунной системы, формируя активацию Т- и В-клеток. Т-клетки, ключевые для клеточного иммунитета, отвечают на PRR-запускаемую презентацию антигенов, в то время как В-клетки, ключевые игроки в гуморальном иммунитете, получают сигналы, влияющие на продукцию антител. Помимо активации клеток, PRRs также приводят к высвобождению эффекторных молекул, таких как цитокины, хемокины и интерфероны. Цитокины координируют воспале-

ние и клеточную коммуникацию, хемокины направляют иммунные клетки к местам инфекции, а интерфероны индуцируют противовирусное состояние. Этот оркестрованный ответ подчеркивает ключевую роль PRRs в гармонизации разнообразных механизмов для эффективного клиренса патогенов, подчеркивая устойчивость нашей иммунной защиты.

Когда мы углубляемся в подробные примеры эффекторных ответов против бактериальных, вирусных, грибковых и паразитарных инфекций, мы свидетельствуем сложность и точность, с которой иммунная система гармонизирует свою защиту. Каждый тип инфекции вызывает уникальную композицию в этой иммунной симфонии, где иммунные клетки, цитокины и молекулярные механизмы объединяются для создания индивидуальной и устойчивой защиты против спектра микробных вызовов. Прежде всего, бактериальные инфекции: иммунная система оркеструет динамический ответ против бактериальных захватчиков. Макрофаги и нейтрофилы, действуя как бдительные стражи, распознают бактериальные сигналы через рецепторы распознавания образов (PRRs), инициируя фагоцитоз. Активация комплемента дополнительно усиливает защиту, облегчая разрушение бактерий. Цитокины, такие как интерлейкины и фактор некроза опухоли, присоединяются к симфонии, способствуя воспалению и мобилизуя иммунные клетки для коллективной защиты. Во-вторых, вирусные инфекции: сталкиваясь с вирусными угрозами, инфицированные клетки высвобождают интерфероны, предупреждая соседние клетки об укреплении их защит. Цитотоксические Т-лимфоциты (CTLs) выступают как солисты, идентифицируя и элиминируя вирус-инфицированные клетки с точностью. В-клетки, подобно мастерам антител, создают иммунные молекулы, которые нейтрализуют вирусы и поддерживают фагоцитарный клиренс, гармонизируя многогранный противовирусный ответ. Иммунный ответ против грибов вращается вокруг фагоцитоза макрофагами и нейтрофилами, распознающими грибковые образы через PRRs. Т-хелперные клетки 1 присоединяются, высвобождая цитокины, которые усиливают внутриклеточную элиминацию грибов. Добавляя к ансамблю, иммунные клетки создают противогрибковые пептиды, способствуя симфонии защиты против грибковых захватчиков. Эозинофилы занимают центральную сцену в ответ на паразитарные вызовы, высвобождая токсины, вредные для этих захватчиков. Т-хелперные клетки 2, подобно дирижерам, продуцируют цитокины, которые направляют антитело-опосредованные ответы против паразитов. Активация комплемента, подобно поддерживающему хору, усиливает элиминацию паразитов через опсонизацию и прямой лизис.

То, что делает эту иммунную систему поистине замечательной, – это универсальность PRRs. Эти рецепторы проявляют замечательную способность адаптироваться и отвечать на различные инфекционные угрозы. Будь то борьба с бактериальными вторжениями, борьба с вирусными захватчиками, отражение грибковых атак или сопротивление паразитарным вторжениям, PRRs служат адаптивными музыкальными нотами, которые тонко настраивают иммунный ответ для противостояния специфическим вызовам. Их способность различать разнообразные молекулярные образы, ассоциированные с различными патогенами, подчеркивает их адаптивность, демонстрируя, как эти рецепторы способствуют замечательной универсальности иммунной системы перед лицом постоянно эволюционирующих инфекционных противников.

PRRs служат продвинутыми дирижерами в иммунной системе, не только инициируя защиту, но также тонко регулируя и разрешая ответы. Они предотвращают гипервоспаление через сложные механизмы, балансируя активацию путей, таких как NF-κB и MAP-киназы, чтобы обеспечить контролируемый иммунный ответ и избежать сопутствующего ущерба. Дополнительно, PRRs способствуют иммунной толерантности, предотвращая аутоиммунные заболевания путем индукции механизмов, которые способствуют толерантности к собственным антигенам. Помимо регуляции, PRRs играют ключевую роль в разрешении воспаления и способствовании восстановлению тканей через противовоспалительные сигналы, такие как интерлейкин-10, обеспечивая контролируемый и адаптивный иммунный процесс для общего благополучия хозяина. По сути, PRRs выступают как мастер-регуляторы, не только инициируя иммунные ответы, но также оркестрируя тонко настроенный баланс между активацией, толерантностью и разрешением. Понимание этих аспектов функции PRR имеет решающее значение для разработки терапевтических вмешательств, которые используют силу иммунной системы, избегая при этом вредных последствий.

Дисрегулированная сигнализация PRR была вовлечена в развитие аутоиммунитета и хронических воспалительных заболеваний. В условиях, где нормальное функционирование PRRs скомпрометировано или разбалансировано, иммунная система может ошибочно нацеливаться на собственные клетки и ткани организма, приводя к аутоиммунитету. Это происходит в результате того, что иммунная система принимает собственные антигены за чужеродных захватчиков. Дополнительно, дисрегулированная сигнализация PRR может способствовать хроническим воспалительным заболеваниям, характеризующимся продолжительными и аберрантными иммунными ответами. Постоянная активация воспали-

тельных путей из-за неисправной сигнализации PRR может привести к повреждению тканей и способствовать прогрессии состояний, таких как ревматоидный артрит, воспалительные заболевания кишечника и другие аутоиммунные расстройства. Понимание и нацеливание на дисрегуляцию сигнальных путей PRR обещает разработку терапевтических стратегий для смягчения влияния аутоиммунитета и хронического воспаления на здоровье человека.

Рецепторы распознавания образов (PRRs) являются важными участниками иммунитета, но они также играют роль в заболеваниях. PRRs, такие как Toll-подобные рецепторы (TLRs), когда-то превозносились за их иммуно-усиливающие способности, особенно в обнаружении патогенов, и считались привлекательными мишенями для иммуномодуляторных препаратов и вакцин. С другой стороны, повреждение тканей, аутоиммунные расстройства и постоянное воспаление связаны с дисрегулированной сигнализацией PRR. Может быть сложно найти баланс между предотвращением патологических исходов и усилением защитного иммунитета, особенно при разработке новых методов лечения. Дебаты, окружающие исследования PRR, подчеркивают необходимость сложного понимания для полного использования их терапевтического потенциала.

Будущие перспективы в исследованиях рецепторов распознавания образов (PRR) обещают развитие в различных направлениях. Новые области включают разгадку сложных деталей биологии PRR, исследование новых рецепторов и расшифровку их ролей в здоровье и болезни. Терапевтические последствия обширны, с потенциальными применениями при инфекционных и воспалительных заболеваниях. Нацеливание на PRRs для терапевтических вмешательств представляет новое направление для разработки лекарств, обладающее потенциалом для точной модуляции иммунных ответов. Однако такие вызовы, как эффекты вне мишени, сложности в сигнализации PRR и перевод результатов исследований в клинические применения, создают препятствия. Путь от фундаментальных исследований к клинической реализации требует преодоления этих вызовов, предлагая перспективы для инновационных терапий и более глубокого понимания иммунной регуляции.

В заключение, рецепторы распознавания образов (PRRs) играют решающую роль в нашей иммунной системе, обнаруживая разнообразные угрозы и оркестрируя индивидуальные ответы. Категоризированные на мембраносвязанные, цитоплазматические и растворимые типы, PRRs распознают консервативные молекулярные образы, отвечая как на патогены (PAMPs), так и на поврежденные клетки (DAMPs). Универсальная адаптивность PRRs очевидна в их ответах на бактериальные, вирусные, грибковые и паразитарные инфекции, демонстрируя их ключевую роль в иммунной защите.

Активация PRR запускает сложные внутриклеточные сигнальные пути, такие как MyD88-зависимые и TRIF-зависимые, сходящиеся на ключевых молекулах, таких как NF-κB и IRFs. Этот сигнальный каскад, представленный в Таблице 2, отражает разнообразные роли PRRs в иммунном наблюдении.

Эффекторные ответы против различных инфекций подчеркивают центральную роль PRRs, активируя иммунные клетки, высвобождая цитокины и координируя адаптивный иммунитет. PRRs способствуют регуляции и разрешению иммунных ответов, предотвращая гипервоспаление, индуцируя иммунную толерантность и способствуя восстановлению тканей.

Однако дисрегулированная сигнализация PRR связана с аутоиммунитетом и хроническими воспалительными заболеваниями, представляя терапевтические вызовы. Споры в исследованиях PRR подчеркивают потребность в нюансированном понимании. Будущие перспективы направлены на разгадку детальных аспектов биологии PRR и исследование терапевтических применений. В заключение, PRRs являются не просто иммунными защитниками, но дирижерами сложной иммунной симфонии, адаптирующимися к разнообразным угрозам. Навигация в биологии PRR предлагает трансформационные терапевтические инсайты и более глубокое понимание иммунно-патогенных взаимодействий.

СТАТЬЯ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ / THE ARTICLE IS IN ENGLISH

Pattern Recognition Receptors (PRRs) constitute essential elements of the innate immune system, identifying microorganisms or cellular injury based on distinct molecular structures additionally commonly referred to as pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) or danger-associated molecular patterns (DAMPs). PRRs primarily function to instigate phagocytosis and coordinate inflammatory responses by detecting diverse pathogens and molecules emanating from impaired cells.

Upon activation, innate immune cells rapidly engage in phagocytosis, the process of absorbing and digesting antigens. These cells possess surface receptors capable of recognising common microbial antigens, including lipopolysaccharides, peptidoglycan, and viral RNAs. The receptors not only bind free antigens but also those present on the surface of infected cells within the body.

In an ideal immune response, microorganisms bound to the receptors of phagocytic cells undergo swift destruction. However, such occurrences are infrequent, as some immune cells may experience immediate demise or a loss of phagocytic capabilities. To trigger the adaptive immune response, phagocytic cells, having digested antigens, present them on their surface for recognition by T-lymphocytes.

Lymphocytes enhance phagocytosis, aiding in timely antigen presentation. T lymphocytes recognise antigens, informing B lymphocytes to form antibodies for the humeral immune response against toxins, bacteria, and fungi. Additionally, specific Tlymphocytes activate killer cells, adding a cellular immune layer to eliminate intracellular pathogens, viruses, and damaged cells, enhancing overall defence. Understanding PRR-mediated effector responses is crucial for early defence against pathogens. PRRs, detecting PAMPs or DAMPs, initiate rapid and efficient immune responses, including phagocytosis and inflammation. These responses activate the adaptive immune system, leading to targeted immune reactions. Individualised treatments, insights into disease pathogenesis, and potential drug targets underscore the significance of unraveling PRR-mediated effector responses for disease protection. Pattern Recognition Receptors (PRRs) are immune system sentinels that detect infection or danger signals, triggering robust effector responses. This essay delves into the mechanisms of PRR activation and their pivotal role in safeguarding us from diseases, offering insights into potential therapeutic strategies and enhancing our understanding of immune-pathogen interactions.

Two specific proteins, serine proteases 1 and 2 associated with mannas-binding lectin (Maspl and Masp2), function similarly to the proteases of the classical complement activation pathway. However, they become activated upon binding to a microbial ligand, initiating the immune response. Endocytotic PRRs are situated on the surface of phagocytes, recognizing microbial patterns and allowing phagocytes to engulf and deliver pathogens to lysosomes for breakdown.

Among the endocytotic PRRs, the macrophage mannose receptor identifies specific residues on microbial cell walls, while the macrophage scavenger receptor aids in clearing bacteria from the bloodstream. These receptors enhance the phagocytic functions of our immune system, ensuring the efficient removal of cellular debris. Signaling PRRs act as security alarms on our cell membranes. Toll-like receptors (TLRs), a critical class of signaling PRRs, serve as the "ringing" alarm, notifying our cells of the presence of a foreign invader. Upon detection of pathogen-associated molecular patterns (PAMPs), these receptors initiate signaling pathways, leading to the activation of diverse immune response genes, including those responsible for proinflammatory cytokines.

Table 1. Pattern Recognition Receptors (PRRs) Classification

Type	Subtype	Localisation	Ligand Specificity
Membrane-Bound PRR	Toll-like Receptors (TLRs) C-type Lectin Receptors (CLRs)	Cell Surface/Endosome Cell Membrane	Microbial lipids, proteins, nucleic acid; Carbohydrates on pathogen
Cytoplasmic PRR	Nucleotide-binding Oligomerizatio Domain (NOD)-like Receptors (NLRs) RIG-I-like Receptors (RLRs)	Cytoplasm	Intracellular pathogens, cellular stress Viral RNA
Soluble PRR	Collectins and Ficolins Pentraxin	Body fluids	Bind to pathogens, enhance clearance; Recognise microbial components, promote; Opsonisation

Note: PRRs, which stands for Pattern Recognition Receptors, are specialised proteins essential for the innate immune system. They play a critical role in identifying molecular patterns linked to pathogens or signals indicating potential danger. Additionally, PAMPs refer to Pathogen-Associated Molecular Patterns, while DAMPs are Danger-Associated Molecular Patterns. Classified by sub-cellular localisation and ligand specificity, PRRs include Membrane-Bound (e.g., TLRs, CLRs), Cytoplasmic (e.g., NLRs, RLRs), and Soluble (e.g., Collectins, Pentraxins) types. PRRs recognise conserved motifs (PAMPs/DAMPs), initiating immune responses. This classification showcases the diversity of PRRs and their coordinated role in effective immune defence.

PAMPs, inherited structures in microorganisms, include lipopolysaccharides, lipoproteins, glycol-lipids, flagellin, lipoteichoic acids, mannans, and DNA/RNA. Despite chemical differences, PAMPs share the commonality of being distinctly different from macro-organism cellular structures.

Recognition of PAMPs relies on pattern recognition receptors (PRRs), encoded in the macro-organism genome and categorised as secreted, endocytotic, or signalling. Secreted PRRs enhance phagocytosis, while endocytotic PRRs mediate pathogen destruction. Signalling PRRs activate pathways for adaptive responses, localised on cell membranes or in the cytosol.

PAMPs are exclusive to microorganisms, signalling infection presence. Their commonality and stability make them vital for pathogen survival. PRRs' recognition of PAMPs is crucial for early immune response initiation.

Furthermore, acknowledging that specific internal compounds released during cellular damage, termed damage-associated molecular patterns (DAMPs), can also be categorised as PAMPs introduces an additional layer of intricacy to our comprehension of innate immunity.

DAMPs encompass a variety of endogenous compounds released during the induction of leukocytes and necrotic cell death in response to infectious processes. Notable members of the DAMP group include the S100 protein family, purine metabolites, heat shock proteins (HSP), and high mobility group box 1 (HMGB1) are a few examples. These molecules serve as alarm signals, indicating cellular distress and contributing to the intricate network of immune responses.

Released by activated immunocytes and any cells undergoing non-apoptotic death, DAMPs play a pivotal role in immune signalling. Their function extends beyond merely signalling cellular damage; DAMPs carry a second signal that collaborates with the traditional PAMP-mediated response. This dual signalling not only initiates the inflammation process but also activates mechanisms for tissue repair, emphasising the multifaceted role of DAMPs in immune regulation.

Of particular interest are certain DAMP molecules that, upon stimulation of receptors, including pattern recognition receptors (PRRs), potentiate the inflammatory response. This potentiation mirrors the reaction induced by PAMPs, shedding light on the interconnectedness of these molecular signals in orchestrating a robust immune response. The recognition of DAMPs as endogenous counterparts to PAMPs highlights the intricate balance and synergy required for effective immune surveillance and response.

Pattern Recognition Receptor (PRR) activation initiates a cascade of cellular responses, with cytokine release, inflammation, and immune cell recruitment playing pivotal roles in the orchestration of the immune system.

Cytokines, produced by immune cells like lymphocytes and phagocytes, serve as signalling molecules, binding to specific cell surface receptors and activating genes.

Their synthesis is tightly regulated, triggered by microbial components or other cytokines. Cytokines have diverse biological effects, often exhibiting multiple activities. They function in the microenvironment with both local (autocrine and paracrine) and systemic effects when present in high circulating concentrations.In various anatomical locations, spontaneous cytokine synthesis occurs, serving as growth factors in bone marrow, thymus, and lymphoid organs. During infection, pro-inflammatory cytokines (such as interleukins-1, -6, -8, tumour necrotising factor) are induced, enhancing leukocyte influx, activating bactericidal molecule synthesis, and promoting immune response.

Interestingly, in the course of inflammation, the same macrophages shift towards producing anti-inflammatory cytokines (interleukins-10, -13, transforming growth factor). These cytokines serve to modulate the functions of phagocytic cells and inhibit the production of pro-inflammatory cytokines, contributing to the resolution of inflammation.

Critical to the regulation of immune responses, T-helper cells (Th1 and Th2) produce cytokines that influence the nature of the immune response. Th1 cytokines, including gamma interferon, favour cellular immunity, while Th2 cytokines, such as interleukins4, -5, -6, -10, -13, promote humeral immunity.

In summary, the balance of cytokines, their interactions, and the dynamic shifts in their production underlie the nature and effectiveness of immune responses. The delicate orchestration of cytokine actions serves as a crucial aspect of cellular communication and modulation in the complex landscape of the immune system.

Intracellular signalling pathways triggered by the activation of Pattern Recognition Receptors (PRRs) play a pivotal role in coordinating immune responses following the detection of microbial pathogens. The primary signalling pathways include the MyD88dependent pathway, initiating the activation of nuclear factor-kappa B (NF-κB) to govern the expression of inflammatory genes. Interferon regulatory factors (IRFs) are activated by the TRIF-dependent pathway, which leads to the manufacture of type I interferons, which are crucial for antiviral defence. These pathways, coupled with MAP kinase cascades, contribute to signal amplification and propagation within the cell. NFκB and IRFs serve as critical signalling molecules, orchestrating gene expression and coordinating immune responses. The intricate interplay among these pathways ensures the induction of diverse effector responses, including the production of inflammatory cytokines, type I interferons, and the initiation of adaptive immune mechanisms. A comprehensive understanding of these intracellular signalling events is essential for unraveling the complexities of host defence mechanisms and devising targeted strategies to combat infections (Table 2).

Table 2. Intracellular Signalling Pathways Triggered by Pattern Recognition Receptor (PRR) Activation

PRR type	Location	Downstream signalling pathways	Biological Consequences
Membrane-bound PRRs	Cell Surface Endosomes	Toll-like Receptors (TLRs): MyD88dependent and MyD88-independent	Induction of Inflammatory Cytokines, Type I Interferons
		C-type Lectin Receptors (CLRs): SYK and CARD9mediated pathways	Phagocytosis, Activation of Adaptive Immune Responses
Cytoplasmic PRRs	Cytoplasm	Nucleotide- binding Oligomerization Domain (NOD)- like Receptors	Activation of Inflammatory Responses, Autophagy
		RIG-|-like Receptors (RLRs): MAVS-mediated signalling	Antiviral Defence, interferon Production
Soluble PRRs	Extracellular Fluids	Collectins and Ficolins: Lectin- mediated Pathways	Opsonisation. Clearance of Pathogens
		Pentraxins: Activation of Complement, Promotion of Phagocytosis	Recognition of Microbial Components, Modulation of Inflammation

Note: (information taken (Land, 2023)) PRR Type: Different categories of PRRs based on their sub-cellular localisation and ligand specificity. Location: Cellular compartments where PRRs are primarily found. Downstream Signalling Pathways: Key intracellular pathways activated by PRRs, including specific proteins or cascades involved. Biological Consequences: Cellular responses and immune functions triggered by the activation of each PRR type.

The activation of Pattern Recognition Receptors (PRRs) sets in motion a series of responses vital for the body's defence against invaders. As vital members of the innate immune system, immune cells including neutrophils, dendritic cells, and macrophages activate in response to pathogens via PRRs. Macrophages and dendritic cells devour pathogens, presenting their antigens to T cells and sparking adaptive immune responses. Neutrophils contribute by swiftly engulfing and neutralising microbes. PRRs act as crucial mediators connecting the innate and adaptive arms of the immune system, shaping the activation of T and B cells. T cells, pivotal for cellular immunity, respond to PRR-triggered antigen presentation, while B cells, key players in humeral immunity, receive signals influencing antibody production. Beyond cell activation, PRRs also lead to the release of effector molecules like cytokines, chemokines, and interferons. Cytokines coordinate inflammation and cell communication, chemokines guide immune cells to infection sites, and interferons induce an antiviral state. This orchestrated response highlights the pivotal role of PRRs in harmonising diverse mechanisms for effective pathogen clearance, emphasising the resilience of our immune defence.

As we delve into the detailed examples of effector responses against bacterial, viral, fungal, and parasitic infections, we witness the complexity and precision with which the immune system harmonises its defences. Each infection type elicits a unique composition in this immune symphony, where immune cells, cytokines, and molecular mechanisms come together to create a tailored and resilient defence against a spectrum of microbial challenges. First of all, Bacterial Infections: The immune system orchestrates a dynamic response against bacterial invaders. Macrophages and neutrophils, acting as vigilant guardians, recognise bacterial cues through Pattern Recognition Receptors (PRRs), initiating phagocytosis. Complement activation further amplifies the defence, facilitating bacterial destruction. Cytokines like interleukins and tumour necrosis factor join the symphony, promoting inflammation and rallying immune cells for a collective defence. Secondly, Viral Infections: Confronting viral threats, infected cells release interferons, alerting neighbouring cells to fortify their defences. Cytotoxic T Lymphocytes (CTLs) emerge as soloists, identifying and eliminating virus-infected cells with precision. B cells, akin to antibody artisans, craft immune molecules that neutralise viruses and support phagocytic clearance, harmonising a multifaceted antiviral response. The immune response against fungi revolves around phagocytosis by macrophages and neutrophils, recognising fungal patterns through PRRs. T-helper 1 cells join in, releasing cytokines that bolster intracellular fungal elimination. Adding to the ensemble, immune cells compose antifungal peptides, contributing to the symphony of defence against fungal intruders. Eosinophils take centre stage in response to parasitic challenges, releasing toxins harmful to these invaders. T-helper 2 cells, akin to conductors, produce cytokines that guide antibody-mediated responses against parasites. Complement

activation, akin to a supportive chorus, enhances parasite elimination through opsonisation and direct lysis.

What makes this immune system truly remarkable is the versatility of PRRs. These receptors exhibit a remarkable capacity to adapt and respond to various infectious threats. Whether battling bacterial invasions, combating viral intruders, warding off fungal assaults, or resisting parasitic encroachments, PRRs serve as adaptive musical notes that fine-tune the immune response to confront specific challenges. Their ability to discern diverse molecular patterns associated with different pathogens underscores their adaptability, showcasing how these receptors contribute to the immune system's remarkable versatility in the face of ever-evolving infectious adversaries.

PRRs serve as advanced conductors in the immune system, not only initiating defences but also finely regulating and resolving responses. They prevent hyperinflammation through intricate mechanisms, balancing the activation of pathways like

NF-κB and MAP kinases to ensure a controlled immune response and avoid collateral damage. Additionally, PRRs contribute to immune tolerance, preventing autoimmune diseases by inducing mechanisms that foster tolerance to self-antigens. Beyond regulation, PRRs play a key role in resolving inflammation and promoting tissue repair through anti-inflammatory signals like interleukin-10, ensuring a controlled and adaptive immune process for overall host well-being. In essence, PRRs emerge as master regulators, not only instigating immune responses but also orchestrating a finely tuned balance between activation, tolerance, and resolution. Understanding these aspects of PRR function is crucial for developing therapeutic interventions that harness the immune system's power while avoiding detrimental consequences. Dysregulated PRR signalling has been implicated in the development of autoimmunity and chronic inflammatory diseases. In conditions where the normal functioning of PRRs is compromised or imbalanced, the immune system may erroneously target the body's own cells and tissues, leading to autoimmunity. This occurs as a result of the immune system mistaking self-antigens for foreign invaders. Additionally, dysregulated PRR signalling can contribute to chronic inflammatory diseases characterised by prolonged and aberrant immune responses. The persistent activation of inflammatory pathways due to faulty PRR signalling can result in tissue damage and contribute to the progression of conditions such as rheumatoid arthritis, inflammatory bowel diseases, and other autoimmune disorders. Understanding and targeting the dysregulation of PRR signalling pathways holds promise for the development of therapeutic strategies to mitigate the impact of autoimmunity and chronic inflammation on human health.

Pattern Recognition Receptors (PRRs) are important participants in immunity, but they also play a part in disease. PRRs such as Toll-like receptors (TLRs) were once hailed for their immune-boosting abilities, especially in pathogen detection, and were thought to be attractive targets for immunomodulatory medications and vaccines. On the other hand, tissue damage, autoimmune disorders, and persistent inflammation are linked to dysregulated PRR signalling. It can be difficult to strike a balance between preventing pathological outcomes and boosting protective immunity, particularly when developing new treatments. The debates surrounding PRR research emphasise the necessity for a sophisticated comprehension in order to fully utilise their therapeutic potential.

Future perspectives in Pattern Recognition Receptor (PRR) research hold promise in various dimensions. Emerging areas include unraveling the intricate details of PRR biology, exploring novel receptors, and deciphering their roles in health and disease. The therapeutic implications are vast, with potential applications in infectious and inflammatory diseases. Targeting PRRs for therapeutic interventions presents a novel avenue for drug development, holding the potential to modulate immune responses precisely. However, challenges such as off-target effects, complexities in PRR signalling, and translating bench findings to clinical applications pose hurdles. The journey from basic research to clinical implementation requires addressing these challenges, offering prospects for innovative therapies and a deeper understanding of immune regulation.

In conclusion, Pattern Recognition Receptors (PRRs) play a crucial role in our immune system, detecting diverse threats and orchestrating tailored responses. Categorised into membrane-bound, cytoplasmic, and soluble types, PRRs recognise conserved molecular patterns, responding to both pathogens (PAMPs) and damaged cells (DAMPs). The versatile adaptability of PRRs is evident in their responses to bacterial, viral, fungal, and parasitic infections, showcasing their pivotal role in immune defence.

PRR activation triggers intricate intracellular signalling pathways, such as MyD88dependent and TRIF-dependent, converging on key molecules like NF-κB and IRFs. This signalling cascade, presented in Table 2, reflects the diverse roles of PRRs in immune surveillance.

Effector responses against various infections highlight PRRs' central role, activating immune cells, releasing cytokines, and coordinating adaptive immunity. PRRs contribute to the regulation and resolution of immune responses, preventing hyperinflammation, inducing immune tolerance, and promoting tissue repair.

However, disregulated PRR signalling is linked to autoimmunity and chronic inflammatory diseases, presenting therapeutic challenges. Controversies in PRR re-

search underscore the need for a nuanced understanding. Future perspectives aim to unravel detailed aspects of PRR biology and explore therapeutic applications. In conclusion, PRRs are not just immune defenders but conductors of a sophisticated immune symphony, adapting to diverse threats. Navigating PRR biology offers transformative therapeutic insights and a deeper understanding of immune-pathogen interactions.

Литература [References]

1 Land W.G. Damage-associated molecular patterns in human diseases, SpringerLink. Available at: https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-319-78655-1
2 Suresh R., Mosser D.M. Pattern recognition receptors in innate immunity, host defense, and immunopathology. Advances in physiology education. 2013. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4089092/
3 Zaru R. Bitesized Immunology: Receptors & Molecules, BSI Immunology. Available at: https://www.immunology.org/public-information/bitesized-immunology/receptorsmolecules/pattern-recognition-receptor-prrs
4 Wicherska-Pawłowska K., Wróbel T. and Rybka J. Toll-like receptors (tlrs), NOD-like receptors (nlrs), and rig-i-like receptors (rlrs) in innate immunity. tlrs, nlrs, and rlrs ligands as immunotherapeutic agents for hematopoietic diseases, International journal of molecular sciences. 2021. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8704656/#:~:text = Several%20classes%20of%20PRRS%2C%20including,and%20RLRs%20are%20intracellular%20molecules
5 Li D., Wu M. Pattern recognition receptors in health and diseases, Signal transduction and targeted therapy. 2021. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8333067/
6 Hu W., Pasare C. Location, location, location: Tissue-specific regulation of immune responses, Journal of leukocyte biology. 2013. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3747123/
7 Jannuzzi G.P. et al. Intracellular prrs activation in targeting the immune response against fungal infections, Frontiers. 2020. Available at: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.591970/full
8 Dagenais A., Villalba-Guerrero C., Olivier M. Trained immunity: A 'new' weapon in the fight against infectious diseases, Frontiers. 2023. Available at: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2023.1147476/full
9 Funes S.C. et al. Trained immunity contribution to autoimmune and inflammatory disorders, Frontiers. 2022. Available at: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2022.868343/full
10 Land W.G. Damage-associated molecular patterns in human diseases volume 3: Antigenrelated disorders. Cham: Springer International Publishing. 2023.

Авторская справка

Лиша Чи
Университет Глазго, Глазго, Шотландия, Великобритания
ORCID 0009-0008-8484-4230; mike_linkeln@icloud.com
Вклад автора: литературный обзор, написание текста статьи.

Янвэй Чи
Университет Глазго, Глазго, Шотландия, Великобритания
Вклад автора: литературный обзор, написание текста статьи.

Author's reference

Lisha Chi
University of Glasgow, Glasgow, Scotland, United Kingdom
ORCID 0009-0008-8484-4230; mike_linkeln@icloud.com
Author's contribution: literature review, writing the article text.

Yanwei Chi
University of Glasgow, Glasgow, Scotland, United Kingdom
Author's contribution: literature review, writing the article text.

Статья поступила 24.04.2025
Одобрена после рецензирования 18.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received April, 24th 2025
Approwed after reviewing June, 18th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ
CASE DESCRIPTION

https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CASE.1
УДК 616.381-006.2-089

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ВНЕОРГАННОЙ КИСТЫ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА

Б.А. Сахабетдинов[1], Д.Р. Усманова[1], Э.О. Рувинская[1], И.И. Гарипов[2], А.И. Курбангалеев[1]

[1]Казанский государственный медицинский университет, ул. Бутлерова, д. 49, г. Казань, Республика Татарстан, 420012, Россия
[2]Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан, ул. Оренбургский тракт, д. 138, г. Казань, 420064, Россия

Резюме. *Актуальность.* Представленный клинический случай иллюстрирует проблему лечения внеорганных забрюшинных кист. Внеорганные забрюшинные образования считаются редкой патологией, часто являясь случайными находками при проведении исследований или оперативных вмешательств. *Целью* данной работы является представить описание клинического случая оперативного лечения кисты забрюшинного пространства с длительным анамнезом. *Материалы и методы.* Проводился ретроспективный анализ истории болезни пациентки с внеорганной кистой забрюшинного пространства, проходившей лечение в отделение хирургии №2 РКБ М3 РТ в мае 2024 г. *Результаты и их обсуждение.* Пациентка З., 64 года, обратилась на приём к хирургу в мае 2024 г. с жалобами на тупую боль в правой подвздошной области. В анамнезе наблюдение по поводу кисты забрюшинного пространства около 15 лет. Пункционная санация в 2009 и 2013 годах в хирургическом отделении №2 РКБ М3 РТ. Вследствие больших размеров новообразования и спаенности кисты с органами брюшной полости принято решение о конверсии лапарсокопии в срединную лапаротомию. *Заключение.* Длительный анамнез, рецидивирование после пункционной санации и наличие болевого синдрома стали решающими в выборе хирургического удаления кисты в данном случае.

Ключевые слова: внеорганная киста [C23.300.306]; забрюшинное пространство [A01.047.025.600.225.500.725]; лапаротомия [E04.210.860.504]; хирургическое лечение [E04]; клинический случай [V02.600.300.200]; пункционная санация [E04.210.300]; лапароскопия [E01.370.388.250.520]; кистэктомия [E04.950.774.329]; ретроперитонеальное новообразование [C04.588.274.623.746]; рецидив [C23.550.717].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

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., Рувинская Э.О., Гарипов И.И., Курбангалеев А.И. Описание клинического случая внеорганной кисты забрюшинного пространства. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):183–187. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CASE.1

DESCRIPTION OF A CLINICAL CASE OF EXTRAORGAN RETROPERITONEAL CYST

Bulat A. Sakhabetdinov[1], Diana R. Usmanova[1], Elina O. Ruvinskaya[1], Il'nur I. Garipov[2], Arsen I. Kurbangaleev[1]

[1]Kazan State Medical University, st. Butlerova, 49, Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia
[2]Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 138, Orenburgsky tract st., Kazan, 420064, Russia

Abstract. *Introduction.* The clinical case discussed in this article highlights the challenge of managing extra organ retroperitoneal cysts. Extraorgan retroperitoneal formations are considered a rare pathology, often being incidental findings during examinations or surgical interventions. *The aim* of this work is to describe a clinical case of surgical treatment of a retroperitoneal cyst with a long history. *Materials and methods.* A retrospective analysis of the medical history of a patient with extraorgan retroperitoneal cyst was carried out. She was treated in the surgical department No. 2 of the Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan in May 2024. *Results and their discussion.* Patient Z., 64 years old, consulted a surgeon in May 2024 complaining of dull pain in the right iliac region. The anamnesis includes observation of a retroperitoneal cyst for about 15 years. Puncture sanitation in 2009 and 2013 in the surgical department No. 2 of the Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan. Due to the large size of the neoplasm, a decision was made to perform a midline laparotomy. *Conclusion.* A long history of disease, recurrence after puncture sanitation and the presence of pain syndrome became decisive in the choice of surgical removal of the cyst in this case.

Keywords: extraorgan cyst / Cysts [C23.300.306]; retroperitoneal space [A01.047.025.600.225.500.725]; laparotomy [E04.210.860.504]; surgical treatment / General Surgery [E04]; clinical case / Case Reports [V02.600.300.200]; puncture drainage / Drainage [E04.210.300]; laparoscopy [E01.370.388.250.520]; cystectomy [E04.950.774.329]; retroperitoneal neoplasm [C04.588.274.623.746]; recurrence [C23.550.717].

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

Sources of financing. The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

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., Ruvinskaya E.O., Garipov I.I., Kurbangaleev A.I. Description of a clinical case of extraorgan retroperitoneal cyst. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):183–187. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CASE.1

© Сахабетдинов Б.А., Усманова Д.Р., Рувинская Э.О., Гарипов И.И., Курбангалеев А.И., 2025
✉ Сахабетдинов Булат Айратович, b.sahabet@gmail.com

Введение

Публикации, описывающие случаи внеорганных кист забрюшинного пространства, немногочисленны. Однако в связи с развитием визуализирующих методов исследования и частотой их применения стало появляться всё больше данных о случаях внеорганных кист забрюшинного пространства. Такие кисты вызывают трудности как на этапе диагностики, так и на этапе выбора тактики лечения, так как отсутствуют единые рекомендации в отношении данных пациентов. Эта проблема может разрешиться по мере накопления клинического опыта в отношении таких заболеваний. Внеорганные забрюшинные образования считаются редкой патологией: по данным литературы, частота встречаемости составляет 0,03–1% от всех образований человека [1–3]. При этом часто ретроперитонеальные кисты являются случайной находкой при проведении исследований или оперативных вмешательств [3–5]. Выделяют кисты первичные, имеющие эпителиальную выстилку, и вторичные (ложные), внутренняя поверхность стенки которых представлена грануляционной тканью [2–6]. Этиологией первичных кист (истинных) чаще всего является нарушение эмбрионального развития (дисэмбриогенез), также могут быть паразитарная инвазия, опухолевый процесс. Наиболее частыми причинами вторичных кист являются травматическое повреждение, хирургические вмешательства на органах брюшной полости или забрюшинного пространства, перенесенное воспалительное заболевание забрюшинных органов в анамнезе [5–7]. В течении кист выделяются три периода: бессимптомный, период клинических проявлений, период осложнений [1–3, 8]. Особенностью клиники является частое бессимптомное течение, а наличие симптомов зависит от размера образований и их локализаций, и является результатом сдавления рядом лежащих структур: дискомфорт и боль в животе или в спине, увеличение живота, головные боли, вздутие живота, отёк нижних конечностей и другие [9–12]. Период осложнений может быть связан как непосредственно с патологическим процессом в кисте (нагноение, перфорация, кровоизлияние), так и со сдавлением кистой окружающих её органов (обструкция мочевыводящих путей, кишечная непроходимость, механическая желтуха) [1, 4–8]. Опасность развития данных осложнений создаёт необходимость оперативного лечения пациентов с кистами забрюшинного пространства. Учитывая научно-практическую значимость и малую освещенность в литературе ниже представлен клинический случай оперативного лечения кисты забрюшинного пространства.

Цель исследования: представить описание клинического случая оперативного лечения кисты забрюшинного пространства с длительным анамнезом.

Задачи:

1. Провести ретроспективный анализ клинического случая пациентки с внеорганной кистой забрюшинного пространства, включая данные анамнеза, лабораторных и инструментальных исследований.
2. Оценить эффективность ранее проведённых пункционных санаций и обосновать необходимость радикального хирургического вмешательства.
3. Изучить особенности хирургического доступа (лапаротомия) при удалении крупных внеорганных кист забрюшинного пространства и сравнить с альтернативными методами (лапароскопия).

Материалы и методы

Проводился ретроспективный анализ истории болезни пациентки с внеорганной кистой забрюшинного пространства, проходившей лечение в отделение хирургии № 2 РКБ МЗ РТ в мае 2024 г.

Результаты

Пациентка З., 64 года, обратилась на приём к хирургу в мае 2024 г. в РКП МЗ РТ с жалобами на тупую боль в правой подвздошной области. В анамнезе наблюдение по поводу кисты забрюшинного пространства около 15 лет. Пункционная санация в 2009 и 2013 годах в хирургическом отделении № 2 РКБ МЗ РТ. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства: в правой подвздошной области визуализируется анэхогенное образование овальной формы с чёткими ровными контурами, аваскулярное, размерами 140×60 мм. Пациентка была госпитализирована в отделение хирургии № 2 РКБ МЗ РТ для планового оперативного вмешательства. Травмы данной области отрицает. Результаты проведённых ранее исследований: в клиническом анализе крови – HGB: 112.0 г/л; RBC: 3.96 10^12/л; HCT: 35.0%; PLT: 252 10^9/л; WBC: 6.54 10^9/л. Биохимический анализ крови – общий белок: 62.0 г/л; альбумин: 39,7 г/л; Билирубин общ.: 12.70 мкмоль/л; Креатинин: 86 мл; Мочевина: 4.70 ммоль/л; Калий: 4.5 ммоль/л; Натрий: 145.0 ммоль/л; Глюкоза: 4.90 ммоль/л; АСТ: 22.0 Ед/л; АЛТ: 10.0 Ед/л; ГГТП: 12 Ед/л; Билирубин прямой 2.70 мкмоль/л; СРБ: 1,2 мг/л; Амилаза: 35 Ед/л; ЩФ: 97 Ед/л. Коагулограмма: АПТВ: 30,0 сек; ПВ: 10.5 сек; ПВ по Квику 91%; МНО: 0.89 у.е. Фиброгастродуоденоскопия: Недостаточность кардиального жома. Хронический гастродуоденит. Осмотр гинеколога: Полное выпадение матки и стенок влагалища. Другие исследования – без особенностей. По шкале Caprini – высо-

кий риск венозных тромбоэмболий (5 баллов: возраст 61–74 года (+ 2 балла), большое хирургическое вмешательство (+ 2 балла), варикозное расширение вен (+ 1 балл)) – назначен эноксапарин натрия подкожно в дозировке 0,4 мл за 12 часов до оперативного вмешательства, а также через 12 часов после операции 1 раз в сутки 0,4 мл в течение 5 дней.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Состояние питания: удовлетворительное, индекс массы тела – 23,0 кг/м^2, температура тела – 36,3 °С. Кожные покровы обычные, чистые, склеры обычной окраски. Лимфатические узлы не увеличены. Зев чистый. Язык влажный, чистый. Живот обычной формы и размеров. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Стул регулярный, оформленный. Вздутие живота не определяется. В акте дыхания участвует. Напряжение мышц передней брюшной стенки отсутствует. При поверхностной пальпации безболезненный во всех отделах. Печень не увеличена. Селезенка не увеличена. Мочеиспускание безболезненное, свободное. Костно-мышечная система внешне не изменена. Вследствие больших размеров новообразования принято решение о проведении срединной лапаротомии.

Под эндотрахеальным наркозом в условиях ИВЛ после трёхкратной обработки операционного поля раствором антисептика над пупком выполнен разрез кожи, установлен троакар 10 мм, создан карбоксиперитонеум обьемом 3 л, установлен видеолапароскоп. Под видеоконтролем установлен в правой подвздошной области троакар 5 мм. При ревизии печени, тонкого кишечника, париетальной брюшины, желудка патологии не выявлено. В области купола слепой кишки, уходя в забрюшинное пространство визуализируется киста размерами 13×6 см, рыхло спаенная с восходящей толстой кишкой, с большим сальником. В связи с чем было принято решение о конверсии доступа лапароскопии в среднесрединную лапаротомию, коррекция операционной раны 2 РСК-10. Произведено выделение кисты из окружающих тканей без повреждения капсулы тупым и острым способом (рис. 1). Гемостаз полости методом электрокоагуляции. Дренаж в малый таз. Послойное ушивание операционной раны. Внутрикожный шов. Асептическая повязка.

Произведена эвакуация около 300 мл прозрачной жидкости. Стенки кисты белесоватого цвета (рис. 2). Материал отправлен на цитологическое и гистологическое исследование.

Продолжительность хирургического вмешательства составила 135 мин. Послеоперационный период протекал без осложнений. Дренаж удалён на вторые сутки. Пациентка выписана на третьи сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

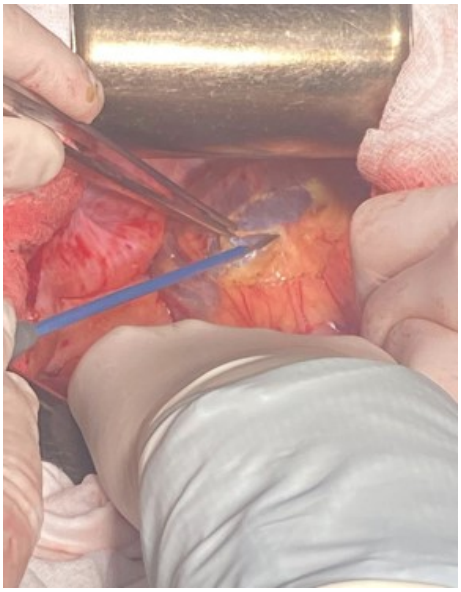


Рисунок 1. Интраоперационная фотография кисты
Figure 1. Intraoperative image of the cyst



Рисунок 2. Киста после извлечения из брюшной полости
Figure 2. Cyst after extraction from the abdominal cavity

Результаты лабораторных методов исследования на момент выписки: общий анализ крови – HGB: 109.0 г/л; RBC: 3.86 10^12/л; HCT: 34.0%; PLT: 261 10^9/л; WBC: 8.64 10^9/л; NEUT%: 73.2%; LYM%: 19.8%; MON%: 6.7%; EO%: 0.2%; BA%: 0.1%; NRBC%: 0.0%; Биохимический анализ крови – Общий белок: 61.50 г/л; альбумин 37,7 г/л; Билирубин общ.: 11.80 мкмоль/л; Креатинин: 96 мл; Мочевина: 4.60 ммоль/л; Калий: 4.3 ммоль/л; Натрий: 141.0 ммоль/л; Глюкоза: 4.80 ммоль/л; АСТ: 20.0 Ед/л; АЛТ: 12.0 Ед/л; ГГТП: 10 Ед/л; Билирубин прямой: 2.40 мкмоль/л; СРБ: 71,3 мг/л; Амилаза: 33 Ед/л; ЩФ: 127 Ед/л. Коагулограмма: АПТВ: 32,2 сек;

ПВ: 11.2 сек; ПВ по Квику 94%; МНО: 0.99 у.е; фибриноген 3,09 г/л. Общий анализ мочи – Цвет: желтый; прозрачность: слабо-мутная; удельная плотность: 1030; pH: 5.0 ед.; PRO: 0.00 г/л; Лейк.: 4–6 п/зр.; эритр.: 1–2 п/зр.; эпит. пл.: 2–3 п/зр.; бакт.: 1 + (в небольшом количестве) п/зр.; ураты.: 1 + (в небольшом количестве) п/зр. По результатам цитологического исследования аспирата кисты: в осадке жидкости единичные клетки мезотелия. По данным гистологического исследования: в исследованном материале стенки серозной и муцинозной кисты. В данном клиническом случае, согласно результатам гистологического исследования, строение стенки кисты соответствует первичной кисте, поскольку присутствует эпителиальная выстилка. Длительность безрецидивного наблюдения – 6 месяцев.

Обсуждение

В данном клиническом случае присутствовал болевой синдром в правой подвздошной области: хирургическое удаление кисты при этом является основным методом лечения, особенно при больших размерах образования. Дренирование полости кисты может явиться альтернативой хирургическому иссечению, при этом велика вероятность рецидива, так как сохраняется стенка кисты [7, 8, 13]. У данной пациентки в анамнезе дважды проводилось дренирование, отмечался рецидив кисты, поэтому был выбран радикальный метод лечения. В отечественной и зарубежной литературе отмечены единичные случаи описания внеорганных забрюшинных кист, при удалении которых использовались лапароскопический или лапаротомный доступ [2, 7, 14–20]. Нет единого мнения относительно зависимости выбора оперативного доступа и размера внеорганной забрюшинной кисты. Лапароскопический доступ имеет множество преимуществ, но при таком варианте оперативного доступа существует необходимость в нарушении целостности стенки кисты и аспирации содержимого для извлечения образования. Таким образом содержимое кисты попадает на окружающие ткани, что при отсутствии предоперационной диагностической пункции кисты является нежелательным [7, 8]. Прогноз при хирургическом лечении внеорганных кист забрюшинного пространства, как правило, благоприятный, так как большинство из них являются доброкачественными, а частота рецидивов низкая при их полном удалении [4].

Выводы

Ретроспективный анализ клинического случая подтвердил наличие длительного анамнеза заболевания, рецидивирование после пункционных санаций и необходимость радикального хирургического вмешательства.

Эффективность пункционных методов лечения оказалась временной, что подтверждает необходимость радикального удаления кисты при больших размерах образования и рецидивирующем течении.

Лапаратомическая энуклиация кисты забрюшинного пространства является предпочтительным методом хирургического доступа при крупных внеорганных кистах забрюшинного пространства, так как позволяет минимизировать риск повреждения окружающих тканей и обеспечивает полное удаление образования.

Заключение

Представлен клинический случай хирургического удаления внеорганной кисты забрюшинного пространства. Длительный анамнез, рецидивирование после пункционной санации и наличие болевого синдрома стали решающими в выборе хирургического удаления кисты в данном случае.

Литература [References]

1 Омельченко Д.В., Васин А.Б. Результаты хирургического лечения больных с диагнозом «неорганная злокачественная опухоль забрюшинного пространства». *Креативная хирургия и онкология*. 2023;13(1):45-50. Omelchenko D.V., Vasin A.B. Patients with Primary Malignant Retroperitoneal Tumor: Surgical Treatment Outcomes. Creative surgery and oncology. 2023;13(1):45-50. (In Russ.). https://doi.org/10.24060/2076-3093-2023-13-1-45-50

2 Тимербулатов М.В., Сакаев Э.М., Щекин С.В., Щекин В.С., Ирназаров Ф.Р., Ахиярова А.А. Лапароскопическое удаление внеорганной забрюшинной кисты больших размеров. *Креативная хирургия и онкология*. 2024;14(2):194–199. Timerbulatov M.V., Sakaev E.M., Shchekin S.V., Shchekin V.S., Irnazarov F.R., Akhiyarova A.A. Laparoscopic removal of a large extraorgan retroperitoneal cyst. Creative surgery and oncology. 2024;14(2):194–199. (In Russ.). https://doi.org/10.24060/2076-3093-2024-14-2-194-199

3 Ahn, J., Chandrasegaram, M.D., Alsaleh, K. et al. Large retroperitoneal isolated fibrous cyst in absence of preceding trauma or acute pancreatitis. *BMC Surg.* 2015;15(25):1-4. https://doi.org/10.1186/s12893-015-0016-2

4 Матвеев И.В., Данилов М.А., Карнаухов Н.С. Неорганная мезотелиальная киста брюшной полости. Клиническое наблюдение. *Хирургия и онкология.* 2023;13(3):44–8 Matveev I.V., Danilov M.A., Karnaukhov N.S. Non-organ mesothelial cyst of the abdominal cavity. Clinical observation. Surgery and Oncology. 2023;13(3):44–8. (In Russ.). http://doi.org/10.17650/2949-5857-2023-13-3-44-48

5 Попов Ю.В., Ванке Н.С., Кедрова А.Г. Мезотелиальные кисты малого таза и брюшной полости: клинический случай. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2019;15(2):77-80. Popov Yu.V., Vanke N.S., Kedrova A.G. Peritoneal simple mesothelial cyst: a case report. *Tumors of female reproductive system*. 2019;15(2):77-80. (In Russ.). http://doi.org/10.17650/1994-4098-2019-15-2-77-80

6 Чирков Р.Н., Вакарчук И.В. Происхождение внеорганных кист забрюшинного пространства. *Актуальные вопросы в науке и практике*. 2018;(4):3-19. Chirkov R.N. Vakarchuk I.V. The origin of extraorganic retroperitoneal cysts. *Herald of Science*. 2018;(4):3-19. (In Russ.). http://doi.org/10.17650/1994-4098-2019-15-2-77-80

7 Сигуа Б.В., Земляной В.П., Козобин А.А. Хирургическая тактика у пациента с многокамерной посттравматической кистой забрюшинного пространства. *Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь.* 2017;6(2):162–165. Sigua B.V., Zemlyanoy V.P.,

Kozobin A.A., Cherepanov D.F., Danshov A.V., Shustov V.V. Surgical tactics in patients with multilocular posttraumatic retroperitoneal cyst. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2017;6(2):162–5 (In Russ.). http://doi.org/10.23934/2223- 9022-2017-6- 2-162-165
8 Чирков Р.Н., Вакарчук И.В. Хирургическая тактика при внеорганных забрюшинных кистах: анализ серии наблюдений. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии.* 2020;3(36):29-33. Chirkov R.N., Vakarchuk I.V. Surgical tactics for non-organ retroperitoneal cysts: analysis of a series of observations. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2020;3(36):29-33. (In Russ.).
9 Чирков Р.Н., Вакарчук И.В. Малигнизация истинной внеорганной кисты забрюшинного пространства: редкое клиническое наблюдение. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии.* 2021;9:61-64. Chirkov R.N., Vakarchuk I.V. Malignancy of a true extraorgan cyst of the retroperitoneal space: a rare clinical observation. *Bulletin of he Dagestan State Medical Academy*. 2021;9:61-64. (In Russ.).
10 Abedini L., Hosseinpour R., Mehrabi S., Hejazinia S., Yavari Barhaghtalab M.J. An asymptomatic huge primary retroperitoneal pseudocyst: a case report and review of the literature. *BMC Surg.* 2022;22(1):58. http://doi.org/10.1186/s12893-022-01510-5
11 Nayak T.K., Mishra B. et al. Retroperitoneal dermoid cyst: case report and its management. *International journal of scientific study.* 2015; 3(6): 199–202. http://doi.org/10.17354/ijss/2015/422
12 Johan S, Hassan MF, Hayati F, et al. Huge retroperitoneal cyst masquerading as ovarian tumour: a case report. *Front. Surg.* 2020;7:1-4. http://doi.org/10.3389/fsurg.2020.585411
13 Latif E, Musthafa S, Ahmed A, Khanna M. Idiopathic retroperitoneal non-pancreatic pseudocyst in an adult male: radiological images and surgical video of laparoscopic excision. *Cureus.* 2020; 12(3):1-7. http://doi.org/10.7759/cureus.7243
14 Termos S., Alghareeb F., AlHunaidi M., Alabdulghani F., AlJafar A., AlQattan A., et al. Large primary retroperitoneal mucinous cystadenoma managed laparoscopically: Case report and literature review. *J. Digestive Disord. Hepatol.* 2021;1:1–10. http://doi.org/10.3748/wjg.v21.i17.5427
15 Wang Y, Chen C, Zhang C, Qin C, Song N. Extraperitoneal laparoscopic resection for retroperitoneal lymphatic cysts: initial experience. BMC Urol. 2017 Nov 13;17(1):101. http://doi.org/10.1186/s12894-017-0288-1
16 Razi K., Al-Asaad O., Milind R. Case report: elective removal of a large mesenteric cyst-our approach. *J. Surg. Case Rep.* 2017;3:1–3. http://doi.org/10.1093/jscr/rjx063
17 Ganesan S., Galodha S., Saxena R. Retroperitoneal Cyst: an Uncommon Presentation of Filariasis. *Case Reports in Surgery*. 2015; 5: 1-3. http://doi.org/10.1155/2015/674252
18 Sabir A., Rafique A., Adil M.L., Idrees A., Khan H.S. and Hanif M. Laparoscopic excision of a large retroperitoneal cyst: Case report and literature review. *SAGE Open Medical Case. 2024;12:1-4.* http://doi.org/10.1177/2050313X241263773
19 Sokolov M, Velev G, Maslyankov S, Toshev Sv , Angelov K, Gribnev P, Vasileva M, Khayat N, Todorov G. Primary retroperitoneal extra-organ tumors (pret) - surgical tactics. *Khirurgiia (Sofiia).* 2015;81(1):4-10.
20 Karim L., Larkin D., Sadat M. Examine the patient not the hernia: identification of an asymptomatic giant primary retroperitoneal pseudocyst. A case report and literature review. *J. Surg. Case Rep.* 2016;5:1-3. http://doi.org/10.1093/jscr/rjw092

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.

Рувинская Элина Олеговна
Студентка медико-биологического факультета, Казанский государственный медицинский университет.
ORCID 0009-0005-2831-7469
Вклад автора: подготовка и редактирование текста.

Гарипов Ильнур Илгизович
Врач-хирург, онколог отделения хирургии №2, Республиканская клиническая больница.
ORCID 0009-0001-2967-4960
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; ar2kur@mail.ru
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 data obtained, writing the text.

Diana R. Usmanova
Resident of the Department of Surgical Diseases
Kazan State Medical University
ORCID 0009-0001-4342-9507
Author's contribution: the collection and processing of the material, editing of the text.

Elina O. Ruvinskaya
Student of the Faculty of Medicine, Kazan State Medical University
ORCID 0009-0005-2831-7469
Author's contribution: writing and editing of the text.

Il'nur I. Garipov
Surgeon, oncologist, Department of Surgery No. 2, Russian Clinical Hospital, Russia.
ORCID 0009-0001-2967-4960
Author's contribution: the collection and processing of the material, editing of the text.

Arsen I. Kurbangaleev
Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Surgical Diseases, Kazan State Medical University; Head of the Scientific and Innovative Center of 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: the collection and processing of the material, editing of the text.

Статья поступила 18.03.2025
Одобрена после рецензирования 14.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received March, 18th 2025
Approwed after reviewing June, 14th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ
CASE DESCRIPTION

https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CASE.4
УДК 616.832-004.2:616.8-07:616-097.3

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ANTI-MOG-АССОЦИИРОВАННОГО ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Д.А. Баженова, Э.И. Зайдуллина, А.А. Малкова, Н.В. Комиссарова

Ижевская государственная медицинская академия, ул. Коммунаров, 281, г. Ижевск, 426034, Россия

Резюме. *Актуальность.* Anti-MOG-ассоциированные заболевания – это относительно новая и малоизученная группа аутоиммунных демиелинизирующих расстройств. Описание клинических случаев помогает расширить понимание патологии, её диагностики и лечения. Актуальность статьи также заключается в демонстрации алгоритмов диагностики, включая использование специфических маркеров (anti-MOG-антитела) и методов нейровизуализации (МРТ). Несмотря на растущий интерес к этой патологии, количество описанных случаев остаётся ограниченным. *Цель работы:* изучить клинический случай с anti-MOG-ассоциированным демиелинизирующим заболеванием и выявить актуальность данного заболевания в наше время. *Материалы и методы:* клинический случай, предоставленный в неврологическом отделении РКБ № 1 г. Ижевск. *Результаты.* При выписке был поставлен следующий диагноз: «Демиелинизирующее заболевание ЦНС с фенотипом ЗОНМ (миелит полным регрессом симптоматики на фоне терапии ГК), анти-AQP 4(-) (anti-MOG-ассоциированное заболевание) в виде лёгких координаторных нарушений, лёгкого подкоркового синдрома, неврита зрительного нерва справа, астено-субдепрессивного синдрома». *Выводы.* Anti-MOG-ассоциированное демиелинизирующее заболевание является актуальным в настоящее время, при лечении наблюдается положительная динамика.

Ключевые слова: anti-MOG заболевание [D000087742]; демиелинизирующее заболевание [D003711]; миелин-олигодендроцитный гликопротеин [D063308]; аутоантитела [D001323]; клинический случай [D016022]; оптический неврит [D009902]; поперечный миелит [D009188]; острый рассеянный энцефаломиелит [D004673]; магнитно-резонансная томография [D008279].

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: Баженова Д.А., Зайдуллина Э.И., Малкова А.А., Комиссарова Н.В. Клинический случай anti-MOG-ассоциированного демиелинизирующего заболевания. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):188–193. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CASE.4

A CLINICAL CASE WITH ANTI-MOG ASSOCIATED DEMYELINATING DISEASE

Dar'ya A. Bazhenova, El'vina I. Zaydullina, Alla A. Malkova, Nataliya V. Komissarova

Izhevsk State Medical Academy, 281, Kommunarov St., Izhevsk, 426034, Russia

Abstract. *Relevance.* Anti-MOG-associated diseases are a relatively new and poorly studied group of autoimmune demyelinating disorders. Description of clinical cases helps to expand the understanding of the pathology, its diagnosis and treatment. The relevance of the article also lies in the demonstration of diagnostic algorithms, including the use of specific markers (anti-MOG antibodies) and neuroimaging methods (MRI). Despite the growing interest in this pathology, the number of described cases remains limited. *Objective:* to study a clinical case with anti-MOG-associated demyelinating disease and to identify the relevance of this disease in our time. *Materials and methods:* a clinical case provided in the neurological department of the Republican Clinical Hospital No. 1, Izhevsk. *Results.* Upon discharge, the following diagnosis was made: "Demyelinating disease of the central nervous system with the phenotype of ZONM (myelitis with complete regression of symptoms against the background of GC therapy), anti-AQP 4(-) (anti-MOG-associated disease) in the form of mild coordination disorders, mild subcortical syndrome, optic neuritis on the right, asthenic-subdepressive syndrome." *Conclusions.* Anti-MOG-associated demyelinating disease is relevant at present, positive dynamics are observed during treatment.

Keywords: anti-MOG disease [D000087742]; demyelinating disease [D003711]; myelin oligodendrocyte glycoprotein [D063308]; autoantibodies [D001323]; clinical case [D016022]; optic neuritis [D009902]; transverse myelitis [D009188]; acute disseminated encephalomyelitis [D004673]; magnetic resonance imaging [D008279].

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: Bazhenova D.A., Zaydullina E.I., Malkova A.A., Komissarova N.V. A clinical case with Anti-MOG associated demyelinating disease. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):188–193. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CASE.4

© Баженова Д.А., Зайдуллина Э.И., Малкова А.А., Комиссарова Н.В., 2025
✉ Баженова Дарья Алексеевна, dar.bazhenova@mail.ru

Введение

В последние годы внимание исследователей и клиницистов привлекают аутоиммунные демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы (ЦНС), среди которых особое место занимают патологии, ассоциированные с антителами к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину (anti-MOG). Эти заболевания, хотя и редкие, представляют значительный интерес благодаря своему уникальному патогенезу, разнообразию клинических проявлений и сложностям диагностики. В отличие от классического рассеянного склероза или оптикомиелита, anti-MOG-ассоциированные заболевания чаще встречаются у детей и молодых взрослых, характеризуются острым началом и могут поражать различные отделы центральной нервной системы, включая зрительные нервы, спинной мозг и головной мозг.

Цель исследования – изучить клинический случай с anti-MOG ассоциированным демиелинизирующим заболеванием и выявить актуальность данного заболевания в наше время.

Задачи:

1. Изучить актуальность данной темы.
2. Подробно изложить историю болезни, включая жалобы, анамнез, результаты неврологического осмотра и диагностических исследований.
3. Подчеркнуть важность дифференциальной диагностики с другими демиелинизирующими заболеваниями.
4. Подчеркнуть важность ранней диагностики и своевременного лечения для улучшения прогноза.
5. Описать динамику состояния пациента на фоне лечения.

Клинический случай

Пациентка И., 39 лет, поступила в клинику БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР» 10.09.2024 г., с жалобами на быструю утомляемость, слабость в конечностях (больше в руках), онемение в ногах, периодическое недержание мочи, тянущие боли в шее (2–3 балла по ВАШ), периодически возникающее вздутие живота, связанное с приёмом пищи.

Анамнез заболевания. В начале мая 2020 года стала отмечать онемение правой стопы, которое затем распространилось по всей ноге (ни с чем не связывает). Через две недели развилось онемение в левой ноге, стала отмечать слабость в ногах при ходьбе, тянущие боли в ногах, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря. В связи с нарастанием слабости в ногах была госпитализирована. Выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга и шейного отдела позвоночника, выписана с диагнозом «острый поперечный миелит на уровне С6-С7, демиелинизирующее заболевание ЦНС?». Проведён курс метилпреднизолона, на фоне которого отмечает улучшение самочувствия, ходьбы, уменьшение онемения. В связи с сохранением жалоб повторно госпитализирована. Проведена люмбальная пункция (олигоклональные антитела – отриц. от 02.07.2020 г.), МРТ шейного отдела позвоночника: МР-признаки рассеянного склероза, зрительно вызванные потенциалы без патологий. Выписана с диагнозом «демиелинизирующее заболевание нервной системы?». В конце июня 2020 г. появились сильные боли в шейном отделе позвоночника, с начала июля – усилилось онемение левых конечностей. В конце июля симптомы распространились на всю левую половину тела. Анализ ликвора на антитела к аквапарину-4 отрицательный, анализ ликвора на олигоклональные иммуноглобулины отрицательный.

15.07.2020 г. консультирована в Казани (Центр демиелинизирующих заболеваний). Заключение: демиелинизирующее заболевание в виде поперечного миелита. 21.07.2020 г. выполнена МРТ головного мозга – без очагов демиелинизации; шейного отдела позвоночника, грудного отдела позвоночника – демиелинизирующие очаги на уровне С3, С5-6, Th5. АТ к миелину IgG от 28.08.20 г. отрицательные. В конце июля проведена пульс-терапия метилпреднизолоном с положительным эффектом.

17.09.2020 г. повторная консультация в Республиканском клиническом неврологическом центре г. Казани, диагноз: «демиелинизирующее заболевание ЦНС в форме синдрома неполного поперечного миелита». Рекомендовано: метилпреднизолон в таблетках по схеме. В начале ноября 2020 возникла острая боль в поясничном отделе позвоночника, онемение и слабость в ногах, нарушение ходьбы. С 24.11.2020 по 04.12.2020 гг. находилась на стационарном лечении в неврологическом отделении Республиканского клинического неврологического центра, проведена пульс-терапия, выписаны с диагнозом: «атипичное демиелинизирующее заболевание ЦНС спектра оптиконевромиелита центрального тетрапареза: умеренного в ногах, лёгкого в руках, лёгких тазовых нарушений». Методом ЗВП (зрительные вызванные потенциалы) от 19.01.2021 г. обнаружены признаки нарушения проведения зрительной афферентации по демилизирующему типу с преобладанием выраженных нарушений на прехиазмальном уровне (отрицательная динамика от 01.06.2020 г.) Даны рекомендации: исследование на аквапарин-4 и МРТ головного мозга повторно.

С 20.04.2021 по 29.04.2021 гг. консультирована в НЦ неврологии г. Москвы, установлен диагноз – высокоактивный рассеянный склероз (РС). Рекомендована терапия натализумабом (не получала). 28.04.2021 г. анализ ликвора на олигоклональные антитела отрицательный. Anti-MOG от 21.04.2021 г. –

19 (норма 0–15) – значение выше нормы. 09.02.2021 г. МРТ головного мозга с контрастом – МР-признаки демилизирующего заболевания (субтенториальная очаг до 16 мм), перевентрикулярно 2 очага до 9 мм. МРТ шейного отдела спинного мозга от 11.08.2022 года – интромедулярные очаги на уровне С3 и С4, контрастное вещество не накапливают. В декабре 2021 г. жалобы на снижение зрения на правый глаз, ощущение пелены перед правым глазом сохранились, жалобы на онемение в конечностях и слабость сохранились.

В январе 2023 года проведена пульс-терапия метилпреднизолоном, без эффекта. МРТ головного мозга шейного отдела позвоночника – демиелинизирующийочаг С3, заключение офтальмолога – снижение зрения на оба глаза. Частичная атрофия зрительного нерва (ЧАЗН)? Оптический неврит справа? ЗВП от 12.04.2024 г. – признаки нарушения проведения зрительной афферентации по демиелинизирующему типу на парехиазмальном уровне справа.

С 14.06.2023 по 23.06.2023 гг. прошла курс лечения метилпреднизолоном – без эффекта. 15.07.2023 г. – МРТ головного мозга с контрастным усилением – очагов не выявлено. В декабре 2023 г. ухудшение состояния, жалобы на онемение правой половины тела, снижение остроты зрения на оба глаза. МРТ шейного отдела позвоночника от 14.12.2023 г. – определяется очаг на уровне С6 без накопления контрастного вещества. С июня 2024 г. отмечает недержание мочи, слабость в руках, ухудшение зрения.

13.07.2021 г. консультирована в РКДЦ г. Казани по демиелизирующему заболеванию, установлен диагноз – заболевание спектра оптиконейромиелита (ЗСОНМ), anti-MO -ассоциированное. С января по июль 2024 г. самостоятельно принимала Преднизолон 1–2 таблетки – нерегулярно, при ухудшении самочувствия. По настоящее время наблюдается в РКДЦ Д3 г. Казани.

Анамнез жизни. Родилась в г. Сарапул, росла и развивалась соответственно возрасту. Имеет высшее образование, работает в школе учителем. Замужем, трое детей. Вредные привычки отрицает.

Результаты

Физикальное исследование (10.09.2024 г.)

Состояние удовлетворительное; уровень сознания по шкале Глазго – 15 баллов; отёки не определяются. Состояние подкожно-жировой клетчатки нормальное. Пульс – 70 ударов в минуту, АД – 110/70 мм рт. ст.

Неврологический статус

Походка паретическая, с элементами функциональной? Менингеальных симптомов нет. Глазные щели D = S, зрачки равные, реакция зрачков на свет живая, слабость конвергенции с обеих сторон, горизонтальный нистагмоид вправо и влево. Носогубные складки симметричные. Язык по средней линии. Даёт снижение силы в конечностях до 3–4 баллов (функциональный тетрапарез?). Тонус в ногах слегка повышен по спастическому типу. Тремор пальцев вытянутых рук мелкоразмашистый. Рефлексы с рук – торпидные, с ног – живые. Синдром Бабинского чётче слева. Брюшные рефлексы вызываются. Даёт правостороннюю гемигипестезию. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга наблюдается пошатывание, отлоняется назад (с функциональным компонентом?). Диагноз при выписке: «демиелинизирующее заболевание ЦНС с фенотипом ЗОНМ (миелит полным регрессом симптоматики на фоне терапии ГК), анти-AQP 4(–) (anti-MOG-ассоциированное заболевание) в виде лёгких координаторных нарушений, лёгкого подкоркового синдрома, неврита зрительного нерва справа, астено-субдепрессивного синдрома».

Консультация офтальмолога (11.09.2024 г.)

Жалобы на периодическое затуманивание зрения OD с 2021 г. Отмечает постепенное снижение зрения на оба глаза. Боли в глазах после зрительной нагрузки. Объективный статус: VOD = 0,8, VOS = 0,9.

Оси прямо. Движение глазных яблок в полном объёме. При отведении и взгляде вверх отмечает болезненность. При надавливании на глазное яблоко отмечает лёгкую болезненность за глазом OD. Биомикроскопия: OU глазная щель правильной формы. Веки физиологической окраски, смыкание полное, рост ресниц правильный. OU спокойны, отделяемого нет. Роговица прозрачна. Передняя камера средней глубины, влага прозрачна. Рисунок радужки чёткий. Зрачок круглый, диаметром 3 мм, реакция на свет живая. Хрусталик прозрачен, в правильном положении.

Глазное дно OU: диски зрительного нерва бледноваты, монотонны, границы чёткие. A:B = 1,5:3. Артерии умеренно сужены, вены нормального калибра. Сетчатка прозрачна, прилежит. Макулярный рефлекс чёткий.

Периметрия: оба глаза абсолютные и относительные периферические скотомы. Диагноз основной: частичная атрофия зрительного нервов обоих глаз? Оптический неврит OD? Ангиопатия сетчатки.

МРТ шейного отдела позвоночника (14.12.2023 г.)

Проведено исследование в режимах Т1, Т2 с подавлением сигнала от жировой ткани в сагиттальной, аксиальной проекциях. Ось позвоночника и позвоночного канала фронтальной плоскости видимо не искривлена. Смещения тел позвонков относительно друг друга, передне-заднем и билатерально не отмечается. Форма и размеры тел и отростков шейных позвонков обычные. МР-сигнал от тел и отростков не изменён. Эпидуральная клетчатка не утолщена. МР-сигнал от спинного мозга локально

изменён за счёт наличия очага в правой половине спинного мозга на уровне С6, размерами до 4,2 мм. Накопления контрастного вещества данным очагов не определяется. Ширина позвоночного канала до 14 мм. Соотношения структур в краниовертебральном переходе сохранено. Структуры задней черепной ямки в зоне сканирования без особенностей. Заключение: МР-картина очага в структуре вещества спинного мозга (С6) демиелинизирующего спектра (РС).

МРТ шейного отдела позвоночника (12.07.2024 г.)

Контраст: Гадовист 5 мл.

Произведено сравнение с данными МР исследования от 11.05.2020 г.

Физиологический шейный лордоз сглажен. Визуализируется семь шейных позвонков. Их контуры заострены, форма и соотношения не изменены. Дистрофические изменения в телах позвонков не выявлены. Область кранио-вертебрального перехода без особенностей. Высота межпозвонковых дисков исследуемого уровня сохранена, МР сигнал от них по 12 снижение (явления дегидратации). Отмечается правостороннее парамедианное выстояние заднего контура диска С3/С4 в просвет позвоночного канала на 0,2 см, незначительно деформируя прилежащие отделы дурального мешка. Отмечается левостороннее диффузно-парамедианное выстояние заднего контура диска С5/С6 в просвет позвоночного канала на 0,2 см, незначительно деформируя прилежащие отделы дурального мешка. Позвоночный канал сужен в соответствии с выявленными изменениями, переднезадний размер позвоночного канала на середине тел позвонков: С2 – 1,5 см, С4 – 1,3 см, С7 – 1,3 см. Спинной мозг, включая цереброспинальный переход, имеет обычную конфигурацию, однородной структуры; очаговых и диффузных зон изменённого МР сигнала не выявлено. Нервные корешки выходят через межпозвоночные отверстия, изменены в соответствии с выявленными изменениями. Суставные поверхности унковертебральных сочленений с начальными признаками артроза. Пре- и паравертебральные мягкие ткани не изменены.

После в/в введения контрастного препарата зон его патологического накопления на уровне исследования не отмечается.

Заключение: МР картина остеохондроза в шейном отделе позвоночника. Протрузии дисков С3/С5/С6. МР признаков структурных изменений спинного мозга не выявлено.

МРТ позвоночника с контрастированием (один отдел) (13.09.2024 г.)

Проведено исследование грудного отдела позвоночника в режимах Т1, Т2, STIR в сагиттальной, корональной и аксиальной проекциях, нативное и после в/в контрастирования. Ось позвоночника и позвоночного канала во фронтальной плоскости значимо не искривлена. Физиологический кифоз сохранён. Смещения тел позвонков как в переднезаднем направлении, так и билатерально, не отмечается. Высота и форма тел позвонков не изменены. Единичный мелкий узел Шморля в замыкательной пластинке тела Т6. В задних отделах тела Th3 очаг остеосклероза неправильной формы с чёткими контурами диаметром 10 мм. МР-сигнал от тел и отростков позвонков в зоне исследования обычный, однородный.

Отмечаются дегенеративные изменения со стороны межпозвоночных дисков в виде снижения высоты, изменения МР-сигнала, без наличия дорзальных протрузий вещества дисков в просвет позвоночного канала. Переднее дуральное пространство не компремировано. Компрессии невральных элементов на момент сканирования убедительно не выявляется. Эпидуральная клетчатка не утолщена. Ширина позвоночного канала – до 15 мм. МР-сигнал от спинного мозга не изменён, очаги патологического накопления контраста не выявлены. Конус спинного мозга на уровне диска D12-L1. Заключение: данных за патологические изменения спинного мозга не получено.

Обсуждение

В представленном клиническом случае у пациентки 39 лет выявлялись следующие клинические синдромы:

- синдром двигательных нарушений (в виде лёгкого тетрапареза);
- синдром лёгких координаторных нарушений;
- синдром зрительных нарушений: частичная атрофия зрительного нерва OU? оптический неврит OD? ангиопатия сетчатки OU;
- синдром лёгких тазовых нарушений;
- астено-субдепрессивный синдром.

На момент осмотра выявлялись толькоастено-субдепрессивный синдром и синдром нейропатии зрительного нерва справа. При анализе развития заболевания отмечено мерцание синдромов, клиническая значимость которых подтверждена по данным МРТ (выявлялись очаги: поперечного миелита – поражение боковых канатиков и боковых рогов спинного мозга на уровне С3, С5-6, Th5; демиелинизирующего спектра (РС), не накапливающего контраст, что указывало на невоспалительный характер заболевания). На момент описания клинического случая (2024 г.) МРТ шейного отдела и головного мозга без патологий. После проведения дополнительных методов исследования были исключены инфекционные и системные заболевания. Anti-MOG от 21.04.2021 г. – 19 – значение выше нормы.

Диагностические критерии ЗСОНМ с AQP4-IgG:

- одно или более основных клинических проявлений;

- положительный тест на AQP4-IgG наиболее информативен для обнаружения антител (рекомендуется метод клеточной презентации антигена);

- исключение других схожих синдромами диагнозов.

Диагностические критерии ЗСОНМ при отсутствии AQP4-IgG либо при неизвестном AQP4-IgG-статусе:

- два или более основных клинических проявления, которые являются результатом одного или нескольких клинических обострений и которые соответствуют следующим характеристикам: a) минимум одно клиническое проявление, которое относится к острому продольному распространённому поперечному миелиту (LETM) либо к синдрому самого заднего поля (areapostrema), оптическому неврите; b) диссеминация в пространстве (≥ 2 различных клинических проявления, которые относятся к категории основных); c) соответствие дополнительным требованиям к МРТ (см. ниже);

- отрицательный тест на AQP4-IgG при использовании наиболее информативного из существующих методов обнаружения антител либо провести тест невозможно;

- исключение других схожих синдромами диагнозов.

В соответствии с клиническими рекомендациями, изложенными выше, клиническими особенностями течения заболевания, дополнительными методами исследования, МРТ головного мозга шейного отдела и повышенными значениями anti-MOG выставлен диагноз: «демиелинизирующее заболевание ЦНС с фенотипом ЗОНМ (миелит полным регрессом симптоматики на фоне терапии глюкокортикоидами), анти-AQP 4(–) (anti-MOG-ассоциированное заболевание) в виде лёгких координаторных нарушений, лёгкого подкоркового синдрома, неврита зрительного нерва справа, астено-субдепрессивного синдрома».

Выводы

Описанный клинический случай подчёркивает необходимость своевременного выявления anti-MOG-ассоциированных заболеваний. Ранняя диагностика, включая тестирование на anti-MOG-антитела и использование современных методов нейровизуализации (МРТ), позволяет избежать ошибочного диагноза и начать терапию.

Симптомы anti-MOG-ассоциированных заболеваний часто имитируют другие демиелинизирующие расстройства, такие как рассеянный склероз или оптикомиелит. Этот случай демонстрирует важность комплексного подхода к диагностике, включая анализ клинической картины, лабораторных данных и результатов инструментальных исследований.

Пациент продемонстрировал положительный ответ на терапию высокими дозами кортикостероидов, что подтверждает важность своевременного лечения для предотвращения необратимого повреждения нервной системы. Долгосрочное наблюдение за пациентом позволило оценить устойчивость достигнутого эффекта.

Описанный случай иллюстрирует клинические проявления, что делает его ценным для научного сообщества. Такие случаи расширяют понимание спектра anti-MOG-ассоциированных заболеваний.

Несмотря на прогресс в изучении anti-MOG-ассоциированных заболеваний, многие аспекты, включая патогенез, оптимальные схемы лечения и долгосрочный прогноз, остаются недостаточно изученными. Этот случай подчёркивает необходимость дальнейших исследований для улучшения диагностики и терапии.

Статья демонстрирует важность индивидуального подхода в лечении пациентов с anti-MOG-ассоциированными заболеваниями.

Литература [References]

1 Аверченков Д.М., Волик А.В., Фоминых В.В. и др. Острый рассеянный энцефаломиелит. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2021;21(11):119-128. Averchenkov DM, Volik AV, Fominykh VV et al. Acute disseminatedencephalomyelitis. *S.S. Korsakov Journal of Neurologyand Psychiatry.* 2021;121(11):119-128. (In Russ.)

2 Белова А.Н., Шейко Г.Е., Рахманова Е.М., Бойко А.Н. Клинические особенности и современные диагностические критерии заболевания, ассоциированного с антителами к гликопротеину олигодендроцитарного миелина. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(11):47-56. Belova AN, Sheiko GE, Rakhmanova EM, Boyko AN. Clinical features and modern diagnostic criteria of the disease associated with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disease. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(11):47-56. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202312311147

3 Клинические рекомендации по заболеваниям спектра оптикополиневромиелита. Республика Казахстан, 2022 г. Протокол № 172. Klinicheskie rekomendatsii po zabolevaniyam spektra optikopolinevromielita. Respublika Kazakhstan, 2022 g. Protokol № 172. (In Russ.)

4 Краснов В. С., Руднева Ю. А., Назаров В. Д., Владыкина А. В., Лапин С. В., Заславский Л. Г., Тотолян Н. А. MOG-IGG-ассоциированное демиелинизирующее заболевание: современные представления, вопросы диагностики и лечения. *Практическая медицина*. 2020;18(5). Krasnov V.S., Rudneva Yu.A., Nazarov V.D., Vladykina A.V., Lapin S.V., Zaslavskii L.G., Totolyan N.A. MOG-IgGassociated demyelinating disorder: modern concepts, issues of diagnosis and treatment. *Practical medicine.* 2020. Vol. 18, № 5, P. 8-15. (In Russ.). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/mog-igg-assotsiirovannoe-demieliniziruyuschee-zabolevanie-sovremennye-predstavleniya-voprosy-diagnostiki-i-lecheniya

5 Höftberger R, Guo Y, Flanagan EP, Lopez-Chiriboga AS, Endmayr V, Hochmeister S, Joldic D, Pittock SJ, Tillema JM, Gorman M, Lassmann H, Lucchinetti CF. The pathology of central nervous system inflammatory demyelinating disease accompanying myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody. *Acta Neuropathol*. 2020 May;139(5):875-892. Epub 2020 Feb 11. PMID: 32048003; PMCID: PMC7181560. https://doi.org/10.1007/s00401-020-02132-y

Авторская справка

Баженова Дарья Алексеевна
Студентка 4 курса лечебного факультета, Ижевская государственная медицинская академия.
ORCID 0009-0001-1995-423X; dar.bazhenova@mail.ru
Вклад автора: сбор и обработка материала, анализ литературы, редактирование текста статьи.

Зайдуллина Эльвина Ильшатовна
Студентка 4 курса лечебного факультета, Ижевская государственная медицинская академия.
ORCID 0009-0005-6409-8128; elvina161202@mail.ru
Вклад автора: сбор и обработка материала, анализ литературы, редактирование текста статьи.

Малкова Алла Аркадьевна
Д-р мед. наук, доцент, Ижевская государственная медицинская академия.
ORCID 0000-0002-6800-2593; alla2597@mail.ru
Вклад автора: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала.

Комиссарова Наталия Валерьевна
Д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Ижевская государственная медицинская академия.
ORCID 0000-0002-1319-9616; nvkomis@gmail.com
Вклад автора: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала.

Author's reference

Dar'ya A. Bazhenova
4th-year student, Faculty of Medicine, Izhevsk State Medical Academy.
ORCID 0009-0001-1995-423X; dar.bazhenova@mail.ru
Author's contribution: collection and processing of material, literature analysis, editing of the article.

El'vina I. Zaydullina
4th-year student, Faculty of Medicine, Izhevsk State Medical Academy.
ORCID 0009-0005-6409-8128; elvina161202@mail.ru
Author's contribution: collection and processing of material, literature analysis, editing of the article.

Alla A. Malkova
Dr. Sci. (Med.), Docent, Izhevsk State Medical Academy.
ORCID 0000-0002-6800-2593; alla2597@mail.ru
Author's contribution: study concept and design, collection and processing of material.

Nataliya V. Komissarova
Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Izhevsk State Medical Academy.
ORCID 0000-0002-1319-9616; nvkomis@gmail.com
Author's contribution: study concept and design, collection and processing of material.

Статья поступила 23.03.2025
Одобрена после рецензирования 15.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received March, 23rd 2025
Approwed after reviewing June, 15th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ
CASE DESCRIPTION
https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CASE.2
УДК 616.006.04:616-073.432:613.86

АГРЕССИВНАЯ АНГИОМИКСОМА КАК СЛУЧАЙНАЯ НАХОДКА У МУЖЧИНЫ ПРИ ПРОХОЖДЕНИИ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ

Е.А. Быханова[1, 2], Т.А. Гаркуша[1, 3], М.Н. Кузнецов[1, 4], И.В. Демко[1], Н.И. Кондрашова[2], О.Т. Олейникова[2], Е.С. Храмихина[1], И.С. Краснораменская[2], В.В. Деулина[1], Н.С. Штоппель[1], А.Е. Хардикова[4]

[1]Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ул. Партизана-Железняка, д. 1, г. Красноярск, 660022, Россия
[2]Краевая клиническая больница № 2, ул. Карла Маркса, д. 43, Красноярск, 660049, Россия
[3]Красноярское краевое патологоанатомическое бюро, ул. Партизана-Железняка, д. 3Д, г. Красноярск, 660022, Россия
[4]Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Красноярск, ул. Ломоносова, д. 47, г. Красноярск, 660058, Россия

Резюме. Глубокая или агрессивная ангиомиксома – это редкая доброкачественная мезенхимальная опухоль, которая обычно возникает из мягких тканей промежности и таза у женщин в пременопаузе. По состоянию на сентябрь 2020 года было зарегистрировано всего 88 случаев агрессивной ангиомиксомы у мужчин. Глубокая или агрессивная ангиомиксома обычно протекает бессимптомно. При этом она характеризуется медленным ростом, склонностью к глубокой инвазии в ткани забрюшинного пространства и мышцы тазовой диафрагмы. В статье рассмотрен клинический случай обнаружения глубокой ангиомиксомы у мужчины при прохождении диспансеризации. Показана важность проведения тщательной дифференциальной диагностики, прохождения пациентами регулярных профилактических осмотров и диспансеризации, а также значимость проведения объективного физикального обследования пациента при каждом обращении к врачу для максимально раннего выявления признаков новообразований

Ключевые слова: агрессивная ангиомиксома [D018226]; случайная находка [D033162]; диспансеризация [D008403]; мужчины [D008297]; мезенхимальная опухоль [D018204]; мягкотканная опухоль [D012983]; промежность [D010502]; скрининг [D008403]; профилактическое обследование [D011314]; гистопатология [D006653].

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: Быханова Е.А., Гаркуша Т.А., Кузнецов М.Н., Демко И.В., Кондрашова Н.И., Олейникова О.Т., Храмихина Е.С., Краснораменская И.С., Деулина В.В., Штоппель Н.С., Хардикова А.Е. Агрессивная ангиомиксома как случайная находка у мужчины при прохождении диспансеризации взрослого населения. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):194–200. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CASE.2

AGGRESSIVE ANGIOMYXOMA AS AN INCIDENTAL FINDING IN A MAN DURING A ROUTINE CHECK-UP

Elena A. Bykhanova[1, 2], Tat'yana A. Garkusha[1, 3], Mikhail N. Kuznetsov[1, 4], Irina V. Demko[1], Natal'ya I. Kondrashova[2], Ol'ga T. Oleynikova[2], Elizaveta S. Khramikhina[1], Irina S. Krasnoramenskaya[2], Vera V. Deulina[1], Nataliya S. Shtoppel'[1], Aleksandra E. Khardikova[4]

[1]Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky, 1, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russia
[2]Regional Clinical Hospital No. 2, 43, Karl Marx St., Krasnoyarsk, 660049, Russia
[3]Krasnoyarsk Regional Pathological Anatomy Bureau, 3D, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russia
[4]Clinical hospital "RZD-Medicine" Krasnoyarsk, 47, Lomonosov st., Krasnoyarsk, 660058, Russia

Abstract. Deep (aggressive) angiomyxoma is a rare benign mesenchymal tumor that usually arises from the soft tissues of the perineum and pelvis in premenopausal women. As of September 2020, only 88 cases of aggressive angiomyxoma in men have been reported. Deep or aggressive angiomyxoma is usually asymptomatic. At the same time, it is characterized by slow growth, a tendency to deeply invade the tissues of the retroperitoneal space and the muscles of the pelvic diaphragm. The article discusses a clinical case of deep angiomyxoma detection in a man during a medical examination. The importance of conducting a thorough differential diagnosis, regular preventive examinations and medical examinations by patients, as well as the significance of an objective physical examination of the patient at each visit to the doctor for the earliest possible detection of signs of neoplasms is shown.

Keywords: aggressive angiomyxoma [D018226]; incidental finding [D033162]; medical examination [D008403]; men [D008297]; mesenchymal tumor [D018204]; soft tissue tumor [D012983]; perineum [D010502]; screening [D008403]; preventive examination [D011314]; histopathology [D006653].

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: Bykhanova E.A., Garkusha T.A., Kuznetsov M.N., Demko I.V., Kondrashova N.I., Oleynikova O.T., Khramikhina E.S., Krasnoramenskaya I.S., Deulina V.V., Shtoppel' N.S., Khardikova A.E. Aggressive angiomyxoma as an incidental finding in a man during a routine check-up. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):194–200. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CASE.2

© Быханова Е.А., Гаркуша Т.А., Кузнецов М.Н., Демко И.В., Кондрашова Н.И., Олейникова О.Т., Храмихина Е.С., Краснораменская И.С., Деулина В.В., Штоппель Н.С., Хардикова А.Е., 2025
✉ Быханова Елена Александровна, bykhanovaelena@yandex.ru

Введение

Глубокая или агрессивная ангиомиксома – это редкая доброкачественная мезенхимальная опухоль, которая обычно возникает из мягких тканей промежности и таза у женщин в пременопаузе. Термин «агрессивная» подчёркивает инфильтративную природу опухоли и её частое местное рецидивирование после оперативного лечения [1]. Агрессивная ангиомиксома практически не метастазирует, поэтому она не может быть отнесена к злокачественным опухолям. В литературе сообщалось всего о трёх случаях метастазирования данной опухоли у женщин в средостение и лёгкие. Отметим, что не было зарегистрировано случаев отдаленного метастазирования опухоли у мужчин [2–4].

Агрессивная ангиомиксома была впервые выделена в отдельную группу в 1983 году Steeper и Rosai, как агрессивная соединительнотканная опухоль у женщин, однако уже два года спустя она была обнаружена и у мужчин [5]. Соотношение встречаемости данной опухоли у мужчин и женщин 1:6–7 [6]. Sabbagh AJ и соат. в своей работе сообщают, что по состоянию на сентябрь 2020 года было зарегистрировано 88 случаев агрессивной ангиомиксомы у мужчин [7].

Возраст пациентов на момент выявления агрессивной ангиомиксомы варьировал в диапазоне от 10 месяцев до 82 лет. Обычно опухоль возникала в области мошонки (42%), таза (11%), промежности (10%), паха (9%), семенного канатика (5%) и простаты (4%). Только в трёх случаях сообщалось о новообразовании полового члена и опухоли мошонки с распространением на половой член [7]. Ангиомиксома также может возникать в экстрагенитальных областях, таких как почки, конечности, голова и шея [8, 9].

Патогенез агрессивной ангиомиксомы до конца остаётся не ясен. В настоящее время известно о хромосомных транслокациях, включающих реаранжировку генов 12q13-15, которая может встречаться и в других мезенхимальных опухолях, включая липомы, липосаркомы, лейомиомы и лёгочные гамартомы [10]. Повышенная экспрессия белка группы высокой подвижности A (HMGA) из-за транслокации HMGA2 (локус 12q14.3, гена HMGIC) приводит к изменению транскрипции ДНК [11, 12]. Мутация в гене HMGA2 присутствует примерно в 60–70% случаев [13]. До сих пор предметом дискуссии является клетка-предшественник, из которой происходит агрессивная ангиомиксома. Современные теории предполагают, что происхождение её может быть связано с фибробластами, миофибробластами или недифференцированными мезенхимальными клетками [14]. Наличие ядерного антигена пролиферирующих клеток (PCNA) и отсутствие p21 могут объяснить тенденцию к рецидиву [15]. Макроскопически эти опухоли часто имеют гладкую поверхность. У опухоли отсутствует капсула, что является причиной инфильтративного характера роста. Поверхность разреза имеет блестящий, желатинообразный вид с синевато-серым оттенком. Нередко можно обнаружить кровоизлияния и участки артериального или венозного полнокровия [16]. Размер опухоли варьируется, хотя обычно максимальный диаметр составляет 20 см [13].

Микроскопически опухоль демонстрирует веретенообразные и звездчатые клетки, расположенные среди миксоидного матрикса. Опухолевые клетки имеют обильную тонкую розовую цитоплазму с мягкими ядрами. Цитологическая атипия отсутствует, как и атипичные митотические фигуры. Митотическая активность может варьироваться от случая к случаю. Некроз опухолевых клеток также не обнаруживается. Строма опухоли характеризуется миксоидными изменениями с видимыми тонкими волнистыми коллагеновыми фибриллами. Кроме того, заметно присутствие сосудистых структур различных размеров. Иммуногистохимическое исследование обычно выявляет положительную реактивность с антителами к десмину, гладкомышечному актину (SMA), мышечно-специфическому актину, виментину, CD34, эстрогеновым и прогестиновым рецепторам в большинстве случаев [1, 13, 16].

Глубокая или агрессивная ангиомиксома обычно протекает бессимптомно. При этом она характеризуется медленным ростом, склонностью к глубокой инвазии в ткани забрюшинного пространства и мышцы тазовой диафрагмы.

Представляем клинический случай пациента с бессимптомным течением агрессивной ангиомиксомы.

Клинический случай

Пациент П., 64 лет, обратился к терапевту в поликлинику по месту жительства для прохождения диспансеризации взрослого населения. При поступлении жалоб не предъявлял. Во время прохождения диспансеризации пациенту было проведено исследование уровня простатспецифическиого антигена (ПСА), который находился в пределах референсных значений – 0,417 нг/мл. Несмотря на это, пациент был направлен на консультацию уролога, поскольку ни разу не осматривался специалистом данного профиля. При пальцевом ректальном исследовании урологом была пропальпирована простата, которая оказалась несколько увеличена в размере, плотной консистенции, гладкая, бороздка сглажена, безболезненная. По результатам обследования пациент был направлен на ультразвуковое исследование (УЗИ) простаты, при котором определялись структурные изменения простаты. В малом тазу, в проекции проксимального отдела прямой кишки (ректосигмоидный отдел) было обнаружено образование пониженной эхогенности с чётким контуром, размером 5,7×5,1×6,9 см. При выполнении цветного доплеровского картирования в обнаруженном образовании определялись единичные локусы кровотока.

С целью определения тактики ведения пациента была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) области малого таза с внутривенным контрастированием. В полости малого таза, в параректальной клетчатке, занимая левые её отделы, определяется объёмное образование гетерогенной солидной структуры, с неоднородным усилением сигнала при контрастировании, размерами 7,1×5,1×7,2 см, без чёткой органной принадлежности. Образование прилежит к мезоректальной фасции, наружной стенке ампулярного отдела прямой кишки, деформируя её и оттесняя вправо (рис. 1).

По результатам проведённых обследований пациент был направлен в Красноярский краевой онкологический диспансер им. Крыжановского (КККОД). Повышения онкомаркеров выявлено не было, и с учётом пересмотра снимков проведённой магнитно-резонансной томографии принято решение о лечении в общехирургическом стационаре.

Пациент обратился в хирургическое отделение № 2 частного учреждения здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Красноярск» по направлению поликлиники по месту жительства.

В условиях хирургического отделения проведено оперативное лечение путём лапароскопии.

Было удалено узловое инкапсулированное образование, направлено на гистологическое исследование (рис. 2, а, б).

В патологоанатомическое отделение было прислано узловое образование овоидной формы с гладкой поверхностью, покрытое тонкой капсулой, размером 7,3×7,2×5,3 см. На разрезе узловое образование серо-розового цвета «сального» вида. При микроскроскопическом исследовании опухоль имеет мезенхимальное происхождение, построена из веретеновидных, округлых и отростчатых клеток. Ядра опухолевых клеток имеют округлую форму, ровные ядерные контуры и содержат «комковатый» хроматин. Визуализируются единичные митозы в клетках опухоли. Участков некроза нет. Опухолевые клетки расположены среди миксоидно-измененной стромы, местами образуют пучки. В опухоли определяется большое количество сосудов, от мелких ветвящихся сосудов капиллярного типа до толстостенных сосудов с гиалинизированными стенками. По результатам иммуногистохимического исследования – опухолевыми клетками экспрессированы: Desmin, SMA, CD34, PR, ER. По совокупности данных пациенту была диагностированв глубокая (агрессивная) ангиомиксома (рис. 3 и 4).

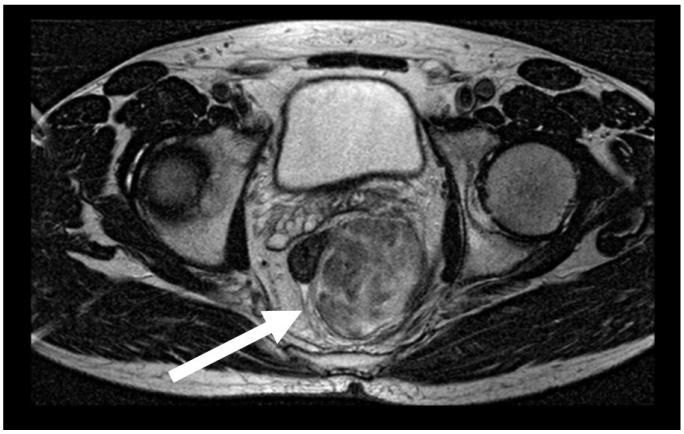
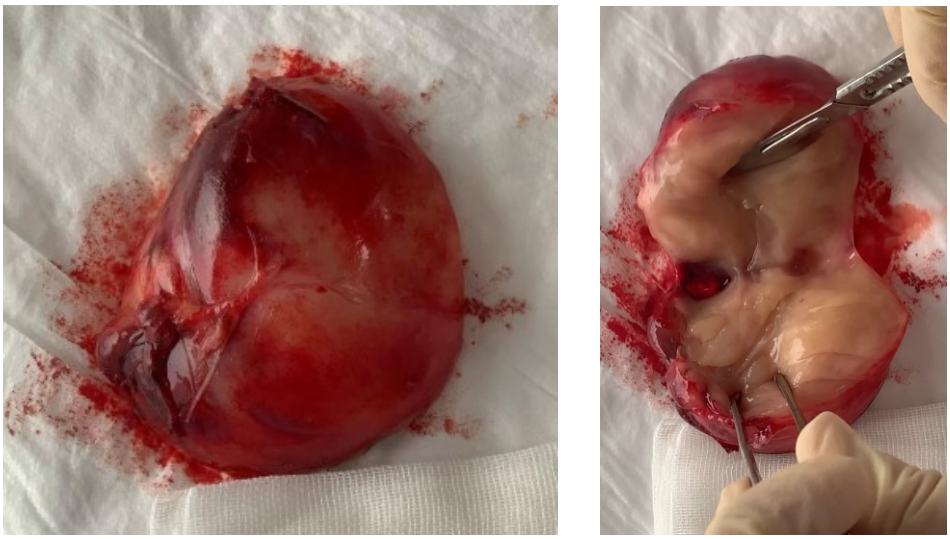
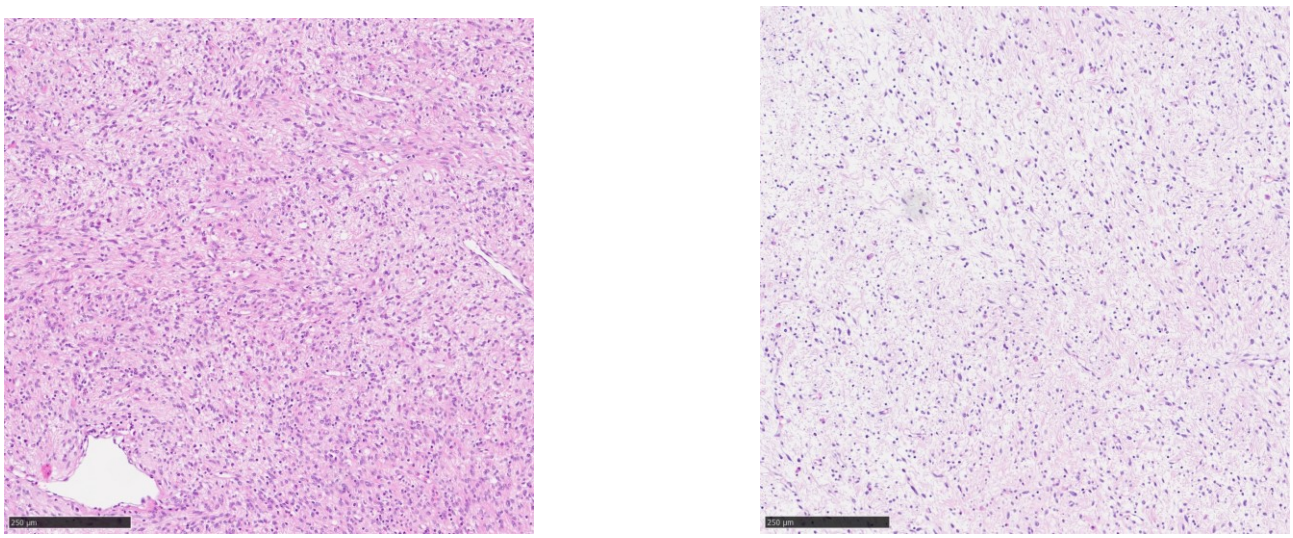


Рисунок 1. Магнитно-резонансная томография органов малого таза с внутривенным контрастированием. Объёмное образование размерами 7,1×5,1×7,2 см, без чёткой органной принадлежности
Figure 1. Magnetic resonance imaging of the pelvis with intravenous contrast enhancement. A mass lesion measuring 7.1×5.1×7.2 cm, without clear organ affiliation



А **Б**

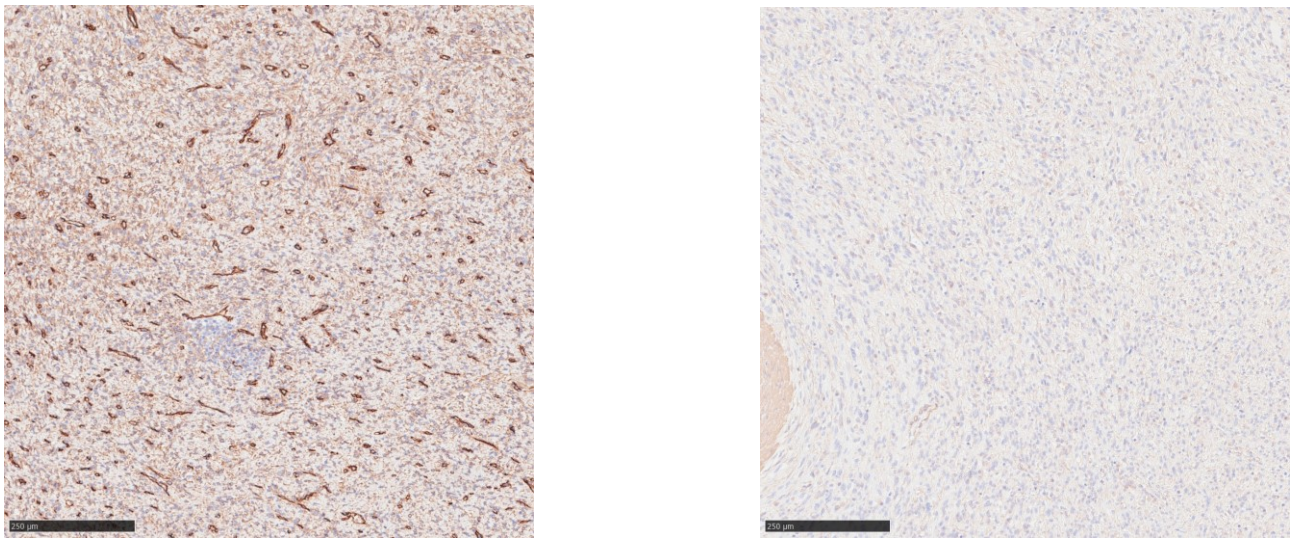
Рисунок 2. Снимок удалённого узлового образования. **А.** Удаленное образование. **Б.** Образование в разрезе
Figure 2. Image of the removed nodular formation. **А.** Removed formation. **Б.** Formation in cross-section



А Б

Рисунок 3. Агрессивная ангиомиксома. **А.** Опухоль представлена веретеновидными отростчатыми клетками с овальным ядром. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение ×200. **Б.** Опухолевые клетки располагаются среди миксоидной стромы. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение ×200

Figure 3. Aggressive angiomyxoma. **A.** The tumor is represented by spindle-shaped stellate cells with oval nuclei. Hematoxylin and eosin staining, magnification ×200. **Б.** Tumor cells are arranged among myxoid stroma. Hematoxylin and eosin staining, magnification ×200



А Б

Рисунок 4. Агрессивная ангиомиксома. **А.** Иммуногистохимическая реакция с антителами к CD34, увеличение ×200. **Б.** Иммуногистохимическая реакция с антителами к SMA, увеличение ×200

Figure 4. Aggressive angiomyxoma. **A.** Immunohistochemical reaction with CD34 antibodies, magnification ×200. **Б.** Immunohistochemical reaction with SMA antibodies, magnification ×200

Спустя 3 месяца после оперативного лечения пациенту в динамике было выполнено магнитно-резонансная томография области малого таза с внутривенным контрастированием – данных за рецидив опухоли получено не было.

Обсуждение

Агрессивная ангиомиксома может имитировать множество злокачественных новообразований в виду наличия инфильтративного роста, поэтому целесообразно проводить тщательную дифференциальную диагностику. Сложность диагностики данной опухоли у мужчин усугубляется частым бессимптомным течением, редкостью заболевания и низкой приверженностью к прохождению профилактических медицинских осмотров.

Клинические проявления разнятся в зависимости от локализации поражения и размера опухоли. Пациенты часто имеют неспецифические симптомы, которые ошибочно принимаются за более распространённые патологии, такие как киста бартолиновой железы у женщин, липому или грыжу. При даль-

нейшем росте опухоли и сдавлении мочевыводящих путей или толстого кишечника могут возникать такие симптомы, как тупая боль в области живота или поясницы, диспареуния, частое мочеиспускание, императивные позывы к мочеиспусканию, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, запор. Длительная обструкция мочевыводящих путей может привести к значительному нарушению функции почек, создавая жизнеугрожающие состояния, в связи с чем крайне важна ранняя диагностика. Важную роль в диагностике глубокой (агрессивной) ангиомиксомы играют инструментальные методы обследования, такие как УЗИ, КТ, МРТ, с помощью которых можно визуализировать образование [6].

Дифференциально-диагностический ряд при диагностике данного новообразования довольно широк и включает в себя такие патологии, как паховую грыжу, гидроцеле, кисту придатка яичка, образование яичка, абсцесс мягких тканей промежности, липому, тератому, саркому мягких тканей, остеосаркому.

Стандартизированного международного протокола лечения агрессивной ангиомиксомы в настоящее время не разработано. Стратегии лечения в первую очередь включают местное иссечение или обширную резекцию опухоли. Причём обширная резекция является более предпочтительной и является предметом обсуждения. Выбор хирургического подхода зависит от таких факторов, как размер опухоли, анатомические особенности соседних органов и требования к фертильности пациента. Хотя удаление опухоли остаётся основным методом лечения агрессивной ангиомиксомы, частота рецидивов может достигать 50% [17].

Основной целью лечения пациентов с данным новообразованием является управление локальным прогрессированием заболевания и предотвращение рецидивов. В настоящее время лечение агрессивной ангиомиксомы подчёркивает индивидуальную, многопрофильную стратегию, преимущественно включающую хирургическое вмешательство в сочетании с адъювантной терапией, включая гормональную терапию, эмболизацию и радиотерапию. Учитывая высокий риск рецидива и возможность метастазирования данных опухолей, рекомендуется долгосрочное наблюдение таких пациентов с регулярными выполнением магнитно-резонансной томографии или компьютерной томографии [18].

Заключение

Приведённое наблюдение подчёркивает важность прохождения пациентами регулярных профилактических осмотров и диспансеризации, а также значимость проведения объективного физикального обследования пациента при каждом обращении к врачу для максимально раннего выявления признаков новообразований.

Литература [Reference]

1 Dellino, M, Magazzino F, Domenici L, Cicogna S, Miano ST, Pignata S. et al. Aggressive Angiomyxoma of the Lower Female Genital Tract: A Review of the MITO Rare Tumors Group. *Cancers*. 2024;16(7):1375. https://doi.org/10.3390/cancers16071375

2 Blandamura S, Cruz J, Faure Vergara L, Machado Puerto I, Ninfo V. Aggressive angiomyxoma: a second case of metastasis with patient's death. *Human Pathology*. 2003;34(10):1072-1074. https://doi.org/10.1053/s0046-8177(03)00419-2

3 Geng J, Cao B, Wang L. Aggressive angiomyxoma: an unusual presentation. *Korean Journal Radiology*. 2012;13(1):90-93. https://doi.org/10.3348/kjr.2012.13.1.90

4 Siassi RM, Papadopoulos T, Matzel KE. Metastasizing aggressive angiomyxoma. *The New England Journal of Medicine*. 1999;341(23):1772. https://doi.org/10.1056/nejm199912023412315

5 Steeper, T. A, Rosai, J. Aggressive angiomyxoma of the female pelvis and perineum. *The American Journal of Surgical Pathology*. 1983;7:463–476. https://doi.org/10.1097/00000478-198307000-00009

6 Chatzigrigoriadis C, Tatanis V, Spinos T, Peteinaris A, Samaras A, Thanos A et al. An Unusual Cause of Inguinal Mass in a Patient with Urolithiasis: A Case Report of Deep (Aggressive) Angiomyxoma in a Male Patient. *Clinical Practice*. 2024;14:2705–2712. https://doi.org/10.3390/clinpract14060213

7 Sabbagh AJ, Arnaout K, Arnaout AY, Toutounji B, Ghabreau L, Ayoub Ket al. Aggressive angiomayxoma in men: Case report and systematic review. *Annals of medicine and surgery*. 2022;79:103880. https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103880

8 Cao Z, Miao L, Liu M, Liu W, Zhang H, Liu X et al. Aggressive angiomyxoma: The first case report in skull. *Frontiers in Surgery*. 2022;9:985739. https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.985739

9 Aisihaer M, TuoLiKen H, Muhetaer M, Song G. Aggressive angiomyxoma of transplanted kidney in male: A case report and brief review of literature. *Urology Case Reports*. 2024;55:102796. https://doi.org/10.1016/j.eucr.2024.102796

10 Rawlinson NJ, West WW, Nelson M, Bridge JA. Aggressive angiomyxoma with t(12;21) and HMGA2 rearrangement: report of a case and review of the literature. *Cancer Genetics and Cytogenetics*. 2008;181(2):119-24. https://doi.org/10.1016/j.cancergencyto.2007.11.008

11 Cicogna S, Dellino M, Miano ST, Magazzino F, Domenici L, Pignata S et al. Aggressive Angiomyxoma of the Lower Female Genital Tract in Pregnancy: A Review of the MITO Rare Tumors Group. *Cancers*. 2023;15(13):3403. https://doi.org/10.3390/cancers15133403

12 Idrees MT, Hoch BL, Wang BY, Unger PD. Aggressive angiomyxoma of male genital region. Report of 4 cases with immunohistochemical evaluation including hormone receptor status. *Annals of Diagnostic Pathology*. 2006;10(4):197-204. https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2005.09.002

13 Angelico G, Marletta S, Broggi G, Vigneri P, Vecchio GM, Salvatorelli L et al. Practical Approach to the Diagnosis of the Vulvo-Vaginal Stromal Tumors: An Overview. *Diagnostics*. 2022;12(2):357. https://doi.org/10.3390/diagnostics12020357

14 Plikus MV, Wang X, Sinha S, Forte E, Thompson SM, Herzog EL et al. Fibroblasts: Origins, definitions, and functions in health and disease. *Cell*. 2021;184(15):3852-3872. https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.06.024

15 Carlinfante G, De Marco L, Mori M, Ferretti S, Crafa P. Aggressive angiomyxoma of the spermatic cord. Two unusual cases occurring in childhood. *Pathology Research and Practice*. 2001;197(2):139-44. PMID: 11261819. https://doi.org/10.1078/0344-0338-00025

16 Ywasa Y., Fletcher C., Flucke U. WHO Classification of Soft Tissue and Bone Tumours. *WHO*; Geneva, Switzerland: 2020.
17 Lai CH, Ji J, Bian X, Xu T, Hu H. Prostatic aggressive angiomyxoma (AAM) with initial presentation of urinary obstruction: a rare case report and literature review. *Translational Andrology and Urology*. 2024;13(12):2827-2832. https://doi.org/10.21037/tau-24-425
18 Hajjar R, Alharthi M, Richard C, Gougeon F, Loungnarath R. Pelvic Aggressive Angiomyxoma: Major Challenges in Diagnosis and Treatment. *Cureus*. 2019;11(4):e4419. https://doi.org/10.7759/cureus.4419

Авторская справка

Быханова Елена Александровна
Ординатор кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; врач-терапевт поликлиники № 2, Красноярская краевая клиническая больница № 2.
ORCID 0000-0003-2623-5310; bykhanovaelena@yandex.ru
Вклад автора: автор идеи, написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Гаркуша Татьяна Андреевна
Ассистент кафедры патологической анатомии им. профессора П.Г. Подзолкова, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; врач-патологоанатом, Красноярское краевое патологоанатомическое бюро.
ORCID 0000-0002-3343-6973
Вклад автора: автор идеи, написание рабочего варианта рукописи, подготовка иллюстраций.

Кузнецов Михаил Николаевич
Канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; заведующий хирургическим отделением № 2, Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Красноярск.
ORCID 0000-0001-9788-6220
Вклад автора: автор идеи, написание рабочего варианта рукописи, подготовка иллюстраций.

Демко Ирина Владимировна
Д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; заведующая лёгочно-аллергологическим центром, Красноярская краевая клиническая больница № 2.
ORCID 0000-0001-8982-5292
Вклад автора: научный консультант, редактирование текста статьи.

Кондрашова Наталья Ивановна
Заведующая поликлиникой № 2, Красноярская краевая клиническая больница № 2.
ORCID 0009-0008-7297-1515
Вклад автора: сбор и обработка материала, редактирование текста статьи.

Олейникова Ольга Тимофеевна
Заведующая терапевтическим отделением № 2 поликлиники № 2, Красноярская краевая клиническая больница № 2.
ORCID 0009-0000-6082-726X
Вклад автора: сбор и обработка материала, редактирование текста статьи.

Храмихина Елизавета Сергеевна
Студентка лечебного факультета, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.
ORCID 0009-0004-0502-0577
Вклад автора: сбор и обработка материала, анализ литературы.

Краснораменская Ирина Сергеевна
Врач-терапевт поликлиники № 2, Красноярская краевая клиническая больница № 2.
ORCID 0009-0005-1481-6208
Вклад автора: сбор и обработка материала, анализ литературы, подготовка иллюстраций.

Author's reference

Elena A. Bykhanova
Resident of the Department of Hospital Therapy and Immunology with the course of professional development, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky; General Practitioner of Polyclinic No. 2, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital No. 2.
ORCID 0000-0003-2623-5310; bykhanovaelena@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.

Tat'yana A. Garkusha
Assistant of the Department of Pathological Anatomy named after Professor P.G. Podzolkov, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky; pathologist, Krasnoyarsk Regional Pathological Anatomy Bureau.
ORCID 0000-0002-3343-6973
Author's contribution: author of the idea, writing the working version of the manuscript, preparing illustrations.

Mikhail N. Kuznetsov
Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery named after prof. M.I. Gulman, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky; Head of the Surgical Department No. 2, Clinical Hospital "RZD-Medicine", Krasnoyarsk.
ORCID 0000-0001-9788-6220
Author's contribution: author of the idea, writing the working version of the manuscript, preparing illustrations.

Irina V. Demko
Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy and Immunology with a Course in Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky; Head of the Pulmonary Allergology Center, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital No. 2.
ORCID 0000-0001-8982-5292
Author's contribution: scientific consultant, editing the text of the article.

Natal'ya Ivanovna Kondrashova
Head of Polyclinic No. 2, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital No. 2.
ORCID 0009-0008-7297-1515
Author's contribution: collection and processing of material, editing the text of the article.

Ol'ga T. Oleynikova
Head of the Therapy Department No. 2 of the Polyclinic No. 2, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital No. 2.
ORCID 0009-0000-6082-726X
Author's contribution: collection and processing of material, editing of the article text.

Elizaveta S. Khramikhina
Student of the Faculty of Medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky
ORCID 0009-0004-0502-0577
Author's contribution: collection and processing of material, literature analysis.

Irina S. Krasnoramenskaya
Therapist of Polyclinic No. 2, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital No. 2.
ORCID 0009-0005-1481-6208
Author's contribution: collection and processing of material, literature analysis, preparation of illustrations.

Деулина Вера Валерьевна
Канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.
ORCID 0000-0002-7622-9798
Вклад автора: сбор и обработка материала, анализ литературы.

Штоппель Наталия Сергеевна
Канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.
ORCID 0000-0002-6425-0522
Вклад автора: сбор и обработка материала, анализ литературы.

Хардикова Александра Евгеньевна
Врач-колопроктолог хирургического отделения № 2, Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Красноярск.
ORCID 0009-0008-4543-591X
Вклад автора: сбор и обработка материала, анализ литературы, подготовка иллюстраций.

Vera V. Deulina
Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery named after prof. M.I. Gulman, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky.
ORCID 0000-0002-7622-9798
Author's contribution: collection and processing of material, literature analysis.

Nataliya S. Shtoppel'
Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery named after prof. M.I. Gulman, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky.
ORCID 0000-0002-6425-0522
Author's contribution: collection and processing of material, literature analysis.

Aleksandra E. Khardikova
Proctologist of the surgical department No. 2, Clinical hospital "RZD-Medicine", Krasnoyarsk.
ORCID 0009-0008-4543-591X
Author's contribution: collection and processing of material, literature analysis, preparation of illustrations.

Статья поступила 10.04.2025
Одобрена после рецензирования 18.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received April, 10th 2025
Approwed after reviewing June, 18th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ
CASE DESCRIPTION

https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CASE.3
УДК 616.002.5-07:618.1

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЁЗА ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

М.А. Андрианов[1], А.К. Давлетова[2], Т.Е. Курманбаев[2], Л.Е. Албегова[3], Э.Т. Нурмухаметова[4]

[1]Белорусский государственный медицинский университет, пр. Дзержинского, д. 83, г. Минск, 220083, Республика Беларусь
[2]Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, ул. Клиническая, д. 6, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия
[3]Городская туберкулёзная больница № 2, пр. Тореза, д. 93, г. Санкт-Петербург, 194214, Россия
[4]Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, г. Самара, 443001, Россия

Резюме. Генитальный туберкулёз – специфическое поражение женских половых органов инфекцией, вызванной микобактерией семейства *Mycobacteriaceae*. Заболевание чаще регистрируется в репродуктивном возрасте, ведущими жалобами являются бесплодие, нарушение менструального цикла, тазовая боль. Диагностика туберкулёза женских половых органов является сложной задачей: отсутствие специфических клинических симптомов, длительность течения, а также низкий уровень настороженности врачей и пациентов не всегда позволяют своевременно установить диагноз и начать соответствующее лечение. Кроме того, пациентки с бесплодием на фоне недиагностированного генитального туберкулёза могут быть подвергнуты процедурам вспомогательных репродуктивных технологий. В статье мы приводим клинический пример пациентки с вторичным бесплодием на фоне туберкулёзного поражения придатков матки, демонстрирующий все сказанное выше.

Ключевые слова: туберкулез [D014376]; женские половые органы [D005837]; диагностика [D003933]; генитальный туберкулез [D014402]; туберкулез эндометрия [D004716]; туберкулез маточных труб [D005184]; бесплодие [D007246]; дифференциальная диагностика [D003937]; микобактерии [D009169].

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: Андрианов М.А., Давлетова А.К., Курманбаев Т.Е., Албегова Л.Е., Нурмухаметова Э.Т. Трудности диагностики туберкулёза женских половых органов. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):201–206. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CASE.3

DIFFICULTIES IN DIAGNOSTICS OF GENITAL TUBERCULOSIS

Maksim A. Andrianov[1], Anara K. Davletova[2], Timur E. Kurmanbaev[2], Lyubov' E. Albegova[3], El'mira T. Nurmukhametova[4]

[1]Belarusian State Medical University, 83, Dzerzhinsky Ave., Minsk, 220083, Republic of Belarus
[2]S.M. Kirov Military Medical Academy, 6, Klinicheskaya St., Saint Petersburg, 194044, Russia
[3]City Tuberculosis Hospital No. 2, 93, Torez Ave., Saint Petersburg, 194214, Russia
[4]Medical University "Reaviz", 227, Chapaevskaya St., Samara, 443001, Russia

Abstract. Genital tuberculosis is a specific lesion of the female genital organs by an infection caused by mycobacteria of the Mycobacteriaceae family. The disease is most often registered in reproductive age, the leading complaints are infertility, menstrual irregularities, pelvic pain. Diagnosis of tuberculosis of the female genital organs is a complex task: the absence of specific clinical symptoms, the duration of the course, as well as the low level of alertness of doctors and patients do not always allow for a timely diagnosis and the beginning of appropriate treatment. In addition, patients with infertility against the background of undiagnosed genital tuberculosis can be subjected to assisted reproductive technology procedures. In the article, we present a clinical example of a patient with secondary infertility against the background of tuberculous lesions of the uterine appendages demonstrating all of the above.

Keywords: tuberculosis [D014376]; female genital organs [D005837]; diagnosis [D003933]; genital tuberculosis [D014402]; endometrial tuberculosis [D004716]; fallopian tube tuberculosis [D005184]; infertility [D007246]; differential diagnosis [D003937]; mycobacteria [D009169].

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

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

Cite as: Andrianov M.A., Davletova A.K., Kurmanbaev T.E., Albegova L.E., Nurmukhametova E.T. Difficulties in diagnostics of genital tuberculosis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):201–206. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CASE.3

© Андрианов М.А., Давлетова А.К., Курманбаев Т.Е., Албегова Л.Е., Нурмухаметова Э.Т., 2025
✉ Курманбаев Тимур Ерланович, timka_rus@inbox.ru

Введение

Туберкулёз – это инфекционное заболевание, вызываемое патогенными микобактериями семейства *Mycobacteriaceae* с преимущественным поражением органов дыхания. Среди внелёгочных форм инфекции ведущее место занимает генитальный туберкулёз [1].

Туберкулёз женских половых органов – форма вторичного туберкулёза с поражением эндометрия (50–60%), маточных труб (95–100%) и яичников (20–30%), шейки матки (5–15%), влагалища и вульвы (около 1%). Заболеваемость генитальным туберкулёзом составляет примерно 9–20% всех случаев туберкулёза. Отличительной особенностью генитального туберкулёза является скудность клиники и низкий уровень настороженности как населения, так и врачебного персонала [1, 2].

Клиническая картина

Генитальный туберкулёз имеет широкий спектр клинических проявлений, выраженность которых зависит от тяжести течения заболевания и распространённости процесса [1–3].

Наиболее частым признаком является бесплодие, чаще вторичное, которое встречается в 10–86% случаев. При этом пациентки могут подвергаться процедурам вспомогательных репродуктивных технологий [1, 2, 4–6].

Второй по частоте признак генитального туберкулёза – нарушение менструального цикла по типу олиго-аменореи, реже – развитие аномальных маточных кровотечений [2, 6].

Пациентки также могут предъявлять жалобы на тазовую боль. У женщин в постменопаузе туберкулёз половых органов характеризуется симптомами, напоминающими рак эндометрия: аномальные маточные кровотечения, водянистые или гноевидные бели. Редко генитальный туберкулёз имеет острое течение с клинической картиной пельвиоперитонита или перитонита [3, 5].

Диагностика

Диагностика урогенитального туберкулёза остаётся сложной задачей. Причинами этого являются отсутствие специфических симптомов и неспецифичность клинической картины, полисистемность поражения, в том числе при отсутствии специфического процесса в лёгких, а также низкая информированность врачей о возможности специфического поражения гениталий [1, 6]. Так, по данным Каюковой С.И. (2012), только в 10,8% случаев наличие генитального туберкулёза было заподозрено врачом акушером-гинекологом, по данным обзора Djuwantono T. и соавт. (2017), только 50% случаев генитального туберкулёза устанавливается до проведения хирургического вмешательства [7, 8].

Традиционно, генитальный туберкулёз рассматривается как одна из форм вторичного туберкулёза, с наличием первичного очага либо в лёгких, либо в органах брюшной полости [1]. Однако по данным Grace G.A. и соавт. (2017), частота поражения лёгких при наличии генитального туберкулёза составляет 10–75% случаев [9]. Кроме того, в настоящее время генитальный туберкулёз рассматривается как инфекция, передаваемая половым путём [10].

Специфическая диагностика генитального туберкулёза заключается в выявлении микобактерий в любом доступном для исследования материале с применением комплекса микробиологических и молекулярно-генетических методов.

К микробиологическим методам диагностики относят посев отделяемого женских половых органов, менструальной крови, аспирата из брюшной полости на среды Финн-2 и Левенштейна-Йенсена, а также на жидкие питательные среды (Middlebrook 7H9) с последующим определением лекарственной устойчивости возбудителя. Чувствительность метода составляет 10,3–29,4%, а специфичность – 100%. Важным ограничением использования метода является длительность получения ответа, однако в настоящее время используется методика BACTEC, позволяющая значительно сократить время культивирования возбудителя [4, 11].

Среди молекулярно-генетических тестов наибольшее значение имеет различные варианты полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Тест амплификации нуклеиновых кислот (NAAT) рекомендован ВОЗ в качестве метода с высокой чувствительностью и специфичностью для диагностики лекарственной устойчивости [11].

ПЦР в режиме реального времени, выявляющая гены *Micobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) IS6110, hsp65 и TRC4, имеет чувствительность 35–96% и специфичность 54–100% в биоптатах эндометрия. По данным Arora S. и соавт. (2014), методом ПЦР можно выявить *M. tuberculesis* при её концентрации < 10 бацилл/мл, включая мертвые бактерии [12].

Петлевая изотермическая амплификация (LAMP) – вариант теста амплификации нуклеиновых кислот. Чувствительность метода составляет 66%, специфичность – 93%. Важным ограничением использования метода является отсутствие возможности определения лекарственной устойчивости [13].

Также используется бактериоскопическая диагностика, включающая в себя выявления кислотоустойчивых микроорганизмов при окраске биологического материала методом Циль-Нильсена, при этом для положительного результата необходимо, чтобы в исследуемом образце содержалось не менее 10^4–10^6 микробных тел/мл. Информативность метода изменяется в широких переделах. Так, по

данным Kashyap B. и соавт. (2013), чувствительность теста составляет 33% [4, 12, 14].

Иммунодиагностика используется с целью выявления инфицирования организма и включает в себя различные пробы с использованием туберкулина – проба Манту, проба Коха, аллергена туберкулёзного рекомбинантного (белка CFP10-ESAT6) – диаскинтест, а также тесты высвобождения гамма-интерферона – квантифероновый и T-SPOT-TB [12].

Туберкулин представляет собой фильтрат культур *M. tuberculosis* и *M. bovis*, убитых автоклавированием, при проведении пробы Манту внутрикожно вводится 2 ТЕ туберкулина. Проба Манту имеет чувствительность 55%, специфичность – 80% и отражает инфицированность, а не наличие активной инфекции; отрицательные результаты не исключают наличия активного специфического воспаления [4, 9].

Диаскинтест выполняется с использованием рекомбинантного белка CFP10-ESAT6 и направлен на выявление активного туберкулёзного процесса. Чувствительность метода для диагностики генитального туберкулёза составляет – 66,7%, специфичность – 75% [4, 15].

Проба Коха проводится путём подкожного введения 20–50–100 ТЕ туберкулина. В течение 48 ч после введения туберкулина осуществляют термометрию через каждые 2 ч, дважды повторяют общий анализ крови, а также выполняют бактериологическое исследование. Результат оценивают по общей, уколочной и очаговой реакциям. Общая реакция проявляется лихорадкой, слабостью, недомоганием, артралгиями и миалгиями. Уколочная реакция оценивается по наличию гиперемии и инфильтрата в области инъекции. Очаговая реакция проявляется активацией либо усилением признаков воспаления. Гилязутдинова З.Ш. отмечает, что при наличии туберкулёзного процесса в женских половых органах очаговая симптоматика чаще проявляется усилением болей внизу живота, увеличением размеров воспалительного инфильтрата, появлением симптома субдефанса Брауде, появлением выделений из половых путей и изменением их характера. Следует отметить, что проба Коха выполняется стационарно и не предназначена для скрининга [16].

Лещенко О.Я. и соавт. (2018) рекомендуют при генитальном туберкулёзе после пробы Коха через 24, 48, 72 часа осуществлять забор диагностического материала (вагинальные выделения, аспираты из полости матки) для исследования молекулярно-генетическим методом или другими возможными [5].

Квантифероновый тест основан на применении твердофазного иммуносорбентного анализа для определения уровня INF-γ, высвобождаемого сенсибилизированными Т-клетками, стимулированными in vitro специфическими антигенами (ESAT-6 и CFP-10) [17].

В основе теста T-SPOT-TB лежит подсчёт количества периферических мононуклеаров, продуцирующих INF-γ после стимуляции специфическими туберкулёзными антигенами.

Тест T-SPOT.TB используется при проведении скрининга среди пациентов, относящихся к группам риска по заболеванию туберкулёзом. Кроме того, T-SPOT.TB может использоваться в качестве дополнительного диагностического метода при обследовании пациентов с подозрением на туберкулёз, при отрицательных результатах других диагностических тестов у пациентов с иммуносупрессией. Чувствительность описанных тестов в диагностике генитального туберкулёза составляет 86–94%, специфичность – 70–75% [17].

Среди инструментальных методов диагностики используются ультразвуковое исследование, гистеросальпингография, гистероскопия, а также лапароскопия [4].

По данным ультразвукового исследования придатков матки при туберкулёзном сальпингоофарите наблюдается отёк стенки трубы, наличие сактосальпинкса, а также утолщение продольных складок слизистой оболочки, которые при поперечном сечении имеют вид «зубчатого» колеса, единичные или множественные кальцинаты. При туберкулёзном эндометрите наблюдается чаще гиперплазия, реже – атрофия эндометрия, наличие деформации полости матки, синехий и кальцинатов [1, 17].

По данным гистеросальпингографии наблюдается дилатация маточных труб, а также развитие их непроходимости. Контур поражённой трубы неровный с чёткообразной деформацией («нитка бус»), окклюзия маточных труб и спайки в перитубарной области, которые могут проявляться в виде разлива контраста, иногда – в виде штопора [17].

Для туберкулёзного эндометрита характерным является наличие внутриматочных синехий, деформации полости матки («Т-образная», «псевдооднорогая» матка), вплоть до её полной облитерации – синдром Неттера, при котором формируется признак «пальца в перчатке»: визуализируется цервикальный канал и небольшая часть полости матки [19]. При развитии туберкулёзного цервицита на гистеросальпингографии (ГСГ) визуализируется «зубчатый» цервикальный канал с наличием псевдодивертикулов, может также развиваться полная атрезия цервикального канала [17]. Klein и соавт. (1976) разработали критерии диагностики генитального туберкулёза по данным ГСГ [20]:

- наличие кальцификатов в региональных лимфатических узлах, а также в области придатков матки;
- наличие обструкции маточной трубы в зоне перехода между перешейком и ампулой;

• множественные сужения по ходу маточных труб;

• наличие внутриматочных спаек при отсутствии в анамнезе выскабливания или хирургического прерывания беременности.

Важным методом диагностики генитального туберкулёза является лапароскопия, при выполнении которой обнаруживают спаечный процесс в полости малого таза, а также брюшной полости (синдром Хью-Фритца-Куртиса), положительный симптом «парашюта Шармы», при котором восходящая ободочная кишка полностью спаяна с передней брюшной стенкой, а её брыжейка толстой кишки напоминала раскрытый парашют с небольшим казеозным узелком. Также в 50% случаев обнаруживают бугорковые высыпания на поражённых органах, наличие асцита в 20%, гидросальпинкса, пиосальпинкса, деформации и кальцинации маточных труб [1, 21]. Кроме того, лапароскопия позволяет провести забор материала для лабораторной диагностики процесса, в том числе морфологического исследования [1].

Таким образом, диагностика генитального туберкулёза является достаточно сложной задачей, учитывая особенности течения заболевания, а также клинической картины. Ниже приводим собственное клиническое наблюдение, подтверждающее сказанное выше.

Клинический случай

Пациентка М., 30 лет, поступила в хирургическое отделение Городской туберкулёзной больницы № 2 г. Санкт-Петербурга с диагнозом «Туберкулёз половой системы (МБТ+). Туберкулёзный эндометрит?».

При поступлении предъявляет жалобы на отсутствие беременности в течение 8 лет. Состоит на учёте у врача акушера-гинеколога в женской консультации по поводу вторичного бесплодия, хронического двустороннего сальпингоофарита с неоднократными обострениями, по поводу которого получала различную антибактериальную терапию с временным эффектом. Предпринималась одна попытка экстракорпорального оплодотворения с неудовлетворительным результатом.

Анамнез заболевания. Ранее туберкулёзом не болела, туберкулёзный контакт не установлен, ежегодно проходит флюорографию, последняя – без патологии. Страдает вторичным бесплодием в течение 8 лет.

На руках данные гистеросальпингографии, выполненной дважды: 10 лет назад – матка с «тупым» правым углом, трубы контрастированы, с выходом контраста в брюшную полость; 5 лет назад – матка контрастирована, правая труба контрастирована с выходом контраста в брюшную полость и перитубарное пространство, левая труба контрастирована, ригидна, с множественными законтурными тенями (фистулами?).

На момент поступления по данным гистеросальпингографии: матка с «тупым» правым углом, маточные трубы не контрастированы, с кальцинатом слева?, с выходом контраста в брюшную полость с обеих сторон.

Амбулаторно был выполнен посеве BACTEC, по результатам которого установлен рост *M. tuberculosis*, а также рост неспецифической флоры.

Анамнез жизни. Состоит в зарегистрированном браке, есть сын 8 лет. Вредных привычек и зависимостей нет, гепатита В, С нет, сифилиса нет, ВИЧ-инфекции нет, перенесённые операции: в 14 лет аппендектомия без осложнений. БЦЖ привита по возрасту. В подростковом возрасте реакция Манту без особенностей. Аллергологический анамнез без особенностей.

Менструации с 11 лет по 4–5 дней, через 30 дней, регулярные, болезненные, обильные. Беременность была 1, завершилась срочными родами, в послеродовом периоде развился острый метроэндометрит.

Объективный статус. Рост 160 см, масса тела 89 кг. Состояние при поступлении удовлетворительное, сознание ясное, температура тела 36,7 °С. Кожные покровы розовые, чистые. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Костно-мышечный аппарат без деформации. ЧСС – 76 в минуту, АД – 110/70 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, частота дыхательных движений – 17 в минуту, дыхание везикулярное. Язык чистый, живот мягкий, безболезненный, печень у края рёберной дуги, селезёнка не пальпируется, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления не нарушены.

St. genitalis. Наружные половые органы развиты правильно, по женскому типу, оволосение по женскому типу.

Осмотр на зеркалах. Слизистая оболочка влагалища физиологической окраски. Влагалищная часть шейки матки гипертрофирована, рубцоводеформирована. Определяется участок эктопии цилиндрического эпителия диаметром до 1,5 см. Выделения слизистые, умеренные.

Двуручное влаглищно-брюшностеночное исследование. Тело матки в положении anteflexion, anteversio, не увеличено, плотное, ограничено в подвижности, безболезненное. Область придатков тяжистая с обеих сторон. Образований и инфильтратов в полости малого таза не выявлено, своды не глубокие.

Данные лабораторных обследований: клинический анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, коагулографическое исследование – без отклонений от нормальных показателей.

Результаты бактериоскопического исследования мокроты, отделяемого цервикального канала, пунктата из брюшной полости, соскоба из полости матки и цервикального канала – кислотоустойчивые микроорганизмы не обнаружены.

Выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза. Заключение: признаки эндометриоза тела матки, гиперплазии эндометрия, множественных кист эндоцервикса.

Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки: в лёгких без свежих очаговых и инфильтративных изменений.

Была выполнена полимеразная цепная реакция в режиме real-time отделяемого из цервикального канала – обнаружена ДНК *M. tuberculosis*, устойчивая к изониазиду (H) и рифампицину (R).

Учитывая анамнестические данные, данные лабораторных и инструментальных методов был выставлен окончательный диагноз: туберкулёз придатков матки, фаза инфильтрации, МБТ (+), множественная лекарственная устойчивость (HR). Эктопия шейки матки. Вторичное бесплодие.

Было принято решение о проведении интенсивной фазы химиотерапии по режиму для штаммов с множественной лекарственной устойчивостью: Бедаквилин – 0,4, Линезолид – 0,6, Левофлоксацин – 1,0, Циклосерин – 1,0, Капреомицин – 1,0 до 240 доз; в дальнейшем было принято решение о переводе на фазу продолжения терапии в том же режиме в количестве 360 доз. В результате лечения у пациентки отмечалась положительная клинико-рентгенологическая динамика. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение

Наиболее частой формой генитального туберкулёза у женщин является специфическое поражение придатков матки. Ведущей жалобой при этом является бесплодие. В представленном клиническом примере пациентка отмечает, что в течение 8 лет у неё отсутствует беременность, в анамнезе отмечает наличие хронического двустороннего сальпингоофарита, с частыми обострениями, по поводу которых неоднократно проводилась антибактериальная терапия, что, возможно, и стало причиной приобретения множественной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*.

Следует отметить, что по данным сальпингографии, выполненной за 5 лет до обращения в клинику, уже отмечаются признаки наличия процесса в придатках матки: левая труба контрастирована, ригидна, с множественными законтурными тенями (фистулами), однако не была обследована на наличие генитального туберкулёза. Кроме этого, на фоне возможного специфического воспалительного процесса в придатках матки была выполнена попытка экстракорпорального оплодотворения.

Представленный клинический пример демонстрирует сложность диагностики генитального туберкулёза – наличие неспецифических жалоб, длительное течение процесса, а также отсутствие настороженности у врача. Важно отметить, что у пациентки отсутствовали данные о наличии контакта с больным туберкулёзом или перенесённого процесса, что также может быть расценено как аргумент в сторону отсутствия специфического процесса. Выше мы указывали, что наличие данных о перенесённом туберкулёзе или контакте с заражённым пациентом выявляется далеко не всегда.

Заключение

Таким образом, проблема своевременной диагностики генитального туберкулёза остаётся актуальной по причине отсутствия специфических симптомов, длительности течения процесса и требует настороженности от врача акушера-гинеколога.

Литература [References]

1 Кульчавеня Е.В. Туберкулез женских половых органов. Клиническая лекция. *Гинекология*. 2022;24(5):413–420. Kulchavenya E.V. Tuberculosis of female genital organs. Clinical lecture. *Gynecology*. 2022;24(5):413–420/ (In Russ.). https://doi.org/10.26442/20795696.2022.5.201818

2 Tjahyadi D., Ropii B., Tjandraprawira K. D., Parwati I., Djuwantono T., Permadi W., Li T. Female genital tuberculosis: clinical presentation, current diagnosis, and treatment. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. 2022(1):3548190. https://doi.org/10.1155/2022/3548190

3 Каюкова С.И., Очирова С.О., Синяткина В.В., Карпина Н.Л., Уварова Е.В., Михалева Л.М. Диагностика и лечение хронического эндометрита у женщин, больных туберкулезом органов дыхания. *Акушерство и гинекология*. 2024;10:11-18. Kayukova S.I., Ochirova S.O., Sinyatkina V.V., Karpina N.L., Uvarova E.V., Mikhaleva L.M. Diagnosis and treatment of chronic endometritis in women with tuberculosis of the respiratory organs. *Obstetrics and Gynecology*. 2024;10:11-18. (In Russ.). https://doi.org/ 10.18565/aig.2024.149

4 Клинышкова Т.В., Яковлева А.А. Женское бесплодие, ассоциированное с генитальным туберкулезом. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2018;12(1):74-85. Klinyshkova T.V., Yakovleva A.A. Female infertility associated with genital tuberculosis. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2018;12(1):74-85. (In Russ.). https://doi.org/ 10.17749/2313-7347.2018.12.1.074-085

5 Лещенко О.Я., Маланова А.Б., Аталян А.В. Нарушения репродуктивного здоровья, ассоциированные с туберкулезом половых органов у женщин. *Акушерство и гинекология*. 2018;6:107-12. Leshchenko O.Ya., Malanova A.B., Atalyan A.V. Reproductive health disorders associated with genital tuberculosis in women. *Obstetrics and Gynecology*. 2018;6:107-12. (In Russ). https://doi.org/10.18565/aig.2018.6.107-112

6 Efared B., Sidibé I. S., Erregad F., Hammas N., Chbani L., El Fatemi H. Female genital tuberculosis: a clinicopathological report of 13 cases. *Journal of surgical case reports*. 2019;(3):rjz083. https://doi.org/ 10.1093/jscr/rjz083

7 Каюкова С.И. Туберкулез женских половых органов–трудности диагностики редкой формы внелегочного туберкулеза. *Современные проблемы науки и образования*, 2012;(1): 43-43. Kayukova S. I. Tuberculosis of female genital organs – difficulties in diagnosing a rare form of extrapulmonary tuberculosis. *Modern problems of science and education*, 2012;(1):43-43. (In Russ).
8 Djuwantono T., Permadi W., Septiani L., Faried A., Halim D., Parwati I. Female genital tuberculosis and infertility: serial cases report in Bandung, Indonesia and literature review. *BMC research notes*. 2017;10:1-7. https://doi.org/ 10.1186/s13104-017-3057-z
9 Grace G.A., Devaleenal D.B., Natrajan M. Genital tuberculosis in females. *Indian Journal of Medical Research*. 2017;145(4):425-436. https://doi.org/ 10.4103/ijmr.IJMR_1550_15
10 Кульчавеня Е.В. Туберкулёз и другие урогенитальные инфекции как заболевания, передающиеся половым путём. *Вестник урологии*. 2023;11(1):177-183. Kulchavenya E.V. Tuberculosis and other urogenital infections as sexually transmitted diseases. *Bulletin of Urology*. 2023;11(1):177-183 (In Russ). https://doi.org/ 10.21886/2308-6424-2023-11-1-177-183
11 World Health Organization. Global tuberculosis report 2021: supplementary material. World Health Organization.2022:57.
12 Tzelios C., Neuhausser W.M., Ryley D., Vo N., Hurtado R.M., Nathavitharana R.R. Female genital tuberculosis. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(11):ofac543. https://doi.org/ 10.1093/ofid/ofac543
13 Sethi S., Dhaliwal L., Dey P., Kaur H., Yadav R. Loop-mediated isothermal amplification assay for detection of Mycobacterium tuberculosis complex in infertile women. *Indian journal of medical microbiology*. 2016;34(3):322-327. https://doi.org/ 10.4103/0255-0857.188323
14 Kashyap B., Srivastava N., Kaur I. R., Jhamb R., Singh, D. K. Diagnostic dilemma in female genital tuberculosis-staining techniques revisited. *Iranian journal of reproductive medicine*. 2013;11(7):545.
15 Шевченко С.Ю., Алексеева Т.В., Баранчукова А.А. Информативность диаскинтеста в скрининге мочеполового туберкулеза. *Сибирский медицинский вестник*. 2017;(1):42-44. Shevchenko S.Yu., Alekseeva T.V., Baranchukova A.A. Informativeness of Diaskintest in screening of urogenital tuberculosis. *Siberian Medical Bulletin*. 2017;(1):42-44. (In Russ).
16 Гилязутдинова З.Ш. Генитальный туберкулез у женщин (практическое руководство). Казань: Дом печати. 1998:102. Gilyazutdinova Z.Sh. Genital tuberculosis in women (practical guide). Kazan: Dom Pechati. 1998:102. (In Russ).
17 Lu X., Li C., Li W., Long X., Fang Y., Sun R., Xie Y. Use of Interferon-γ release assay for the diagnosis of female genital tuberculosis in Northwest China. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2019;33(1):e22621. https://doi.org/ 10.1002/jcla.22621
18 Shah H.U., Sannananja B., Baheti A.D., Udare A.S., Badhe P.V. Hysterosalpingography and ultrasonography findings of female genital tuberculosis. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2015;21(1):10. https://doi.org/ 10.5152/dir.2014.13517
19 Aggarwal A., Das C.J., Manchanda S. Imaging spectrum of female genital tuberculosis: a comprehensive review. *Current Problems in Diagnostic Radiology*. 2022;51(4):617-627. https://doi.org/ 10.1067/j.cpradiol.2021.06.014
20 Klein T.A., Richmond J.A., Mishell Jr. D.R. Pelvic tuberculosis. *Obstetrics and Gynecology*. 1976;48(1):99-104.
21 Sharma J.B. Sharma's parachute sign a new laparoscopic sign in abdomino pelvic tuberculosis. *Indian Journal of Tuberculosis*. 2021;68(3):389-395. https://doi.org/ 10.1016/j.ijtb.2019.06.004

Авторская справка

Андрианов Максим Александрович
Врач-интерн общей практики, Белорусский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0002-0801-5632; maks.andrianov.17@mail.ru
Вклад автора: концепция и дизайн статьи, обзор публикаций по теме статьи, сбор и обработка материала.

Давлетова Анара Кайратовна
Клинический ординатор 1 года обучения специального факультета, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.
ORCID 0000-0002-2705-3095; davletova_anara07@mail.ru
Вклад автора: обзор публикаций по теме статьи, сбор и обработка материала.

Курманбаев Тимур Ерланович
Канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры акушерства и гинекологии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.
ORCID 0000-0003-0644-5767; timka_rus@inbox.ru
Вклад автора: обзор публикаций по теме статьи, написание текста.

Албегова Любовь Евгеньевна
Врач акушер-гинеколог отделения № 4 для больных туберкулёзом внелёгочной локализации, Городская туберкулёзная больница № 2.
albegova140857@mail.ru
Вклад автора: сбор и обработка материала, написание текста статьи.

Нурмухаметова Эльмира Тимеровна
Канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом эндоскопической хирургии, Медицинский университет «Реавиз».
ORCID 0000-0002-4529-6920; Elmiran2016@yandex.ru.
Вклад автора: сбор и обработка материала.

Author's reference

Maksim A. Andrianov
General practitioner, Belarusian State Medical University.
ORCID 0000-0002-0801-5632; maks.andrianov.17@mail.ru
Author's contribution: article concept and design, review of publications on the topic of the article, collection and processing of material.

Anara Kayratovna Davletova
Clinical resident of the 1st year of study, special faculty, S.M. Kirov Military Medical Academ.
ORCID 0000-0002-2705-3095; davletova_anara07@mail.ru
Author's contribution: review of publications on the topic of the article, collection and processing of material.

Timur E. Kurmanbaev
Cand. Sci. (Med.), senior lecturer, Department of Obstetrics and Gynecology, S.M. Kirov Military Medical Academ.
ORCID 0000-0003-0644-5767; timka_rus@inbox.ru
Author's contribution: review of publications on the topic of the article, writing the text.

Lyubov' E. Albegova
Obstetrician-gynecologist of Department No. 4 for patients with extrapulmonary tuberculosis, City Tuberculosis Hospital No. 2.
albegova140857@mail.ru
Author's contribution: collection and processing of material, writing the text of the article.

El'mira T. Nurmukhametova
Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course in endoscopic surgery, Medical University "Reaviz".
ORCID 0000-0002-4529-6920; Elmiran2016@yandex.ru.
Author's contribution: collection and processing of material.

Статья поступила 09.04.2025
Одобрена после рецензирования 15.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received April, 9th 2025
Approved after reviewing June, 15th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
REVIEW ARTICLE

https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MIM.1
УДК 616.24-007.272:159.9:613.62

МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ УЗЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ

В.А. Соловов[1, 2], О.Н. Аблекова[2]

[1]Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, г. Самара, 443001, Россия
[2]Самарский областной клинический онкологический диспансер, ул. Солнечная, д. 50, г. Самара, 443031, Россия

Резюме. В последнее десятилетие наблюдается активный рост числа исследований, посвящённых мультипараметрическому ультразвуковому исследованию щитовидной железы и применению эластографии при узлах щитовидной железы, а также эффективности радиочастотной абляции. Эксперты отмечают, что мультипараметрическое ультразвуковое исследование – комплексная оценка узла с помощью серошкального ультразвукового исследования, допплерографии, эластографии (в том числе компрессионной и сдвиговой) и, при необходимости, контрастного усиления – значительно улучшает дифференциальную диагностику узлов щитовидной железы. Современная литература отражает возросший интерес к использованию новых ультразвуковых технологий для улучшения диагностики и лечения узловых образований щитовидной железы. В обзоре мы представили актуальные литературные данные о диагностической эффективности мультипараметрического ультразвукового исследования узлов щитовидной железы при проведении радиочастотной абляции.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких [D029424]; психическое здоровье [D008603]; профессиональные заболевания [D009784]; коморбидность [D015897]; депрессия [D003863]; тревожность [D001007]; качество жизни [D011788]; психосоциальные факторы [D011584]; профессиональная экспозиция [D016273]; респираторная функция [D012119]; психологическая адаптация [D000223].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Соловов В.А., Аблекова О.Н. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование узлов щитовидной железы при радиочастотной абляции: современные тенденции. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2025;15(3):207–215. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MIM.1

MULTIPARAMETRIC ULTRASONIC EXAMINATION OF THYROID NODULES IN RADIOFREQUENCY ABLATION: MODERN TRENDS

Vyacheslav A. Solovov[1, 2], Ol'ga N. Ablekova[2]

[1]Medical University Reaviz, 227, Chapaevskaya St., Samara, 443001, Russia
[2]Samara Regional Clinical Oncology Dispensary, Solnechnaya St., 50, Samara, 443031, Russia

Abstract. In the last decade, there has been an active growth in the number of studies devoted to multiparametric ultrasound examination (MPUS) of the thyroid gland and the use of elastography in thyroid nodules, as well as the effectiveness of radiofrequency ablation (RFA). Experts note that multiparametric ultrasound – a comprehensive assessment of the node using gray-scale ultrasound, Dopplerography, elastography and, if necessary, contrast enhancement – significantly improves the differential diagnosis of thyroid nodules. Modern literature reflects an increased interest in the use of new ultrasound technologies to improve the diagnosis and treatment of thyroid nodules. In the review, we presented current literature data on the diagnostic effectiveness of multiparametric ultrasound of thyroid nodules, the use of radiofrequency ablation.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease [D029424]; mental health [D008603]; occupational diseases [D009784]; comorbidity [D015897]; depression [D003863]; anxiety [D001007]; quality of life [D011788]; psychosocial factors [D011584]; occupational exposure [D016273]; respiratory function [D012119]; psychological adaptation [D000223].

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Solovov V.A., Ablekova O.N. Multiparametric ultrasonic examination of thyroid nodules in radiofrequency ablation: modern trends. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2025;15(3):207–215. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MIM.1

© Соловов В.А., Аблекова О.Н., 2025
✉ Аблекова Ольга Николаевна, o.ablekova@mail.ru

Введение

В последнее десятилетие наблюдается активный рост числа исследований, посвящённых мультипараметрическому ультразвуковому исследованию (МПУЗИ) щитовидной железы и применению эластографии при узлах щитовидной железы, а также эффективности радиочастотной абляции (РЧА). Международные базы данных (PubMed, Scopus, Web of Science) содержат многочисленные обзоры и метаанализы по данной теме [1, 2]. Эксперты отмечают, что мультипараметрическое УЗИ – комплексная оценка узла с помощью серошкального УЗИ, допплерографии, эластографии (в том числе компрессионной и сдвиговой) и при необходимости контрастного усиления – значительно улучшает дифференциальную диагностику узлов щитовидной железы [1]. Публикации последних лет также содержат клинические руководства и консенсусы, рекомендующие интеграцию эластографии в стандартный протокол оценки узлов щитовидной железы [2], и исследования по эффективности минимально инвазивных методов лечения (РЧА, лазерная абляция, этаноловая склеротерапия) при доброкачественных узлах. Например, в 2022 г. проведён крупнейший многоцентровой проспективный анализ РЧА, подтвердивший её безопасность и эффективность [3], а в 2021 г. опубликовано рандомизированное исследование, сравнившее РЧА с лазерной абляцией (LA) узлов [4]. Таким образом, современная литература отражает возросший интерес к использованию новых ультразвуковых технологий для улучшения диагностики и лечения узловых образований щитовидной железы.

Принципы и методика мультипараметрического ультразвукового исследования (МПУЗИ) щитовидной железы

МПУЗИ щитовидной железы включает комплекс методик ультразвуковой визуализации, обеспечивающих разностороннюю оценку узла. Стандартно используются следующие компоненты:

- В-режим (серошкальное УЗИ) – позволяет оценить форму, размер, эхогенность узла, чёткость контуров, наличие микрокальцинатов и других подозрительных признаков. Это базовый метод, лежащий в основе систем риск-стратификации злокачественных новообразований (TI-RADS) [5].
- Цветовая и энергетическая допплерография – отображает васкуляризацию узла. Гиперваскуляризация или аномальное распределение сосудов могут указывать на злокачественность либо активность узла. Также допплерография важна для контроля эффективности РЧА (исчезновение интронодулярного кровотока после абляции) [6].
- Ультразвуковая эластография – метод оценки жесткости ткани по её деформации при сжатии (компрессионная, или strain-эластография) либо по скорости распространения поперечных (сдвиговых) волн (сдвиговая волновая, Shear Wave Elastography, SWE). Эластография часто называется «электронной пальпацией», так как имитирует пальпаторную оценку плотности узла [7]. Принцип компрессионной эластографии: датчиком или внутренними источниками (например, пульсацией сонной артерии) осуществляется мягкое периодическое сжатие ткани и по степени смещения структур вычисляется относительная жёсткость. Результат отображается цветовой картой (мягкие участки красные, жёсткие – синие) и/или численно в виде отношения деформаций узла и окружающей ткани – индекса жёсткости (strain ratio) [7]. Система балльной оценки (4- или 5-балльная шкала) может использоваться для качественной интерпретации изображения [7]. Принцип сдвиговой волновой эластографии: ультразвуковой аппарат генерирует акустический импульс (ARFI), вызывающий в тканях упругие колебания – сдвиговые волны, распространяющиеся поперечно лучу [7]. Скорость этих волн (м/с) напрямую связана с модулем упругости Янга ткани [7]. SWE является количественной и оператор-независимой методикой: результаты представлены либо в виде усредненного значения скорости/жесткости в узловом новообразовании (point SWE) [7], либо цветовой картой жесткости по площади узла (2D-SWE) [7]. Оба вида эластографии дополняют друг друга: компрессионная даёт относительную оценку и требует опыта от исследователя, тогда как SWE предоставляет абсолютные показатели жесткости в кПа или м/с [7].
- Контрастное усиление (CEUS) – внутривенное введение микропузырькового контраста для оценки микроваскуляризации узла в режиме ультразвука. В щитовидной железе CEUS используется для дифференциальной диагностики узлов (характер кровенаполнения доброкачественных и злокачественных образований различается) и для навигации/контроля при абляции [6]. Например, злокачественные узлы часто дают быструю «вымывающую» динамику контраста, а доброкачественные коллоидные аденомы – более равномерное заполнение. Хотя CEUS ещё не входит в рутинные стандарты для щитовидной железы, исследования демонстрируют её ценность в сочетании с другими УЗ-параметрами [1].

Методика МПУЗИ. В клинической практике мультипараметрическое УЗИ выполняется как поэтапное исследование. Сначала проводят серошкальное УЗИ и допплерографию, оценивая признаки по системам TI-RADS. Затем, при наличии оборудования и показаний, осуществляют эластографию: компрессионную (несколько компрессий датчиком перпендикулярно шее для получения стабильной картины жесткости) и/или SWE (установка ROI внутри узла и в паренхиме для сравнения; получение не-

скольких измерений скорости сдвиговой волны) [7]. Полученные данные интегрируются: например твёрдый неподатливый узел с подозрительными УЗ-признаками будет рассматриваться с большей настороженностью, чем мягкий. При неоднозначных результатах тонкоигольная биопсия остаётся «золотым стандартом» диагностики. Таким образом, МПУЗИ – это сочетание нескольких УЗ-методов в одном протоколе, что повышает точность предоперационной диагностики щитовидных узлов [1].

Диагностическая значимость МПУЗИ в сравнении с другими методами визуализации (КТ, МРТ, сцинтиграфия)

Ультразвук является основным и наиболее информативным методом визуализации щитовидной железы. Сложившийся консенсус заключается в том, что УЗИ – метод выбора при первичном выявлении и оценке узлов щитовидной железы [5]. Его преимущества включают высокое разрешение для небольших образований (2–3 мм), возможность детальной оценки структуры узла и окружающих тканей, а также проведение прицельной биопсии под контролем УЗИ [5]. Мультипараметрическое УЗИ расширяет диагностические возможности: помимо УЗ-характеристик оцениваются гемодинамика (по допплеру) и эластичность узла, что повышает специфичность при дифференциации доброкачественных и злокачественных узлов [1]. Например, добавление эластографии к стандартному УЗИ улучшает выявление подозрительных узлов, повышая чувствительность до ~95% при сочетании критериев [1]. В целом, по сравнению с другими методами визуализации, современное УЗИ обеспечивает оптимальный баланс доступности, безопасности и диагностической точности.

Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) используются при патологии щитовидной железы ограниченно. Эти методы обладают превосходной визуализацией анатомических деталей и часто выявляют инциденталомы щитовидной железы, когда исследование шеи выполняется по другим показаниям [5]. Однако для целенаправленной оценки узлов щитовидной железы их роль невелика. КТ сопряжена с лучевой нагрузкой и необходимостью введения йод содержащего контраста (что нежелательно при подозрении на тиреотоксикоз или у пациентов с аллергией на йод). МРТ лишена радиации, но имеет более низкое пространственное разрешение для мелких узлов, длительное время сканирования и высокую стоимость. В результате первичная визуализация узлов КТ/МРТ не рекомендована большинством специалистов, уступая место УЗИ [5]. Тем не менее, в некоторых случаях КТ/МРТ применяются дополнительно, например при загрудинном зобе для оценки распространённости или при инвазии опухоли за пределы железы, а также для планирования хирургического вмешательства. В целом же, выявленный на КТ/МР-скане узел требует последующей оценки при УЗИ [8].

Сцинтиграфия щитовидной железы (радиоизотопное сканирование с ^99mTc или ^123I) исторически была основным методом визуализации узлов до широкого распространения УЗИ. Радионуклидное исследование дифференцирует узлы по функциональной активности: «горячие» узлы на сцинтиграмме накапливают изотоп (гиперфункционирующие аденомы, обычно доброкачественные), а «холодные» узлы – нет (могут быть кистами, коллоидными узлами или злокачественными опухолями) [5]. Классически считалось, что «горячие» узлы почти всегда доброкачественные, а среди «холодных» выше риск рака. Однако сцинтиграфия не позволяет надёжно отличить доброкачественные образования от рака – около 15–20% раков могут быть «холодными», но большинство «холодных» узлов тоже доброкачественные [5]. С появлением высокоточного УЗИ и цитологической диагностики значение сцинтиграфии в первичном обследовании снизилось [5]. Сейчас она показана в основном при снижении уровня ТТГ, когда есть подозрение на токсическую аденому или многоузловой токсический зоб: в таких случаях сцинтиграфия подтверждает гиперфункционирующий («горячий») узел, что влияет на тактику лечения. Для оценки анатомии и характера узла сцинтиграфия не информативна, поэтому при нормальном ТТГ предпочтение отдают УЗИ и биопсии. Другие ядерные методы (ПЭТ с ^18F-ФДГ) иногда выявляют злокачественные узлы случайно, но также не являются рутинными для диагностики узлов щитовидной железы [5].

Вышеизложенное свидетельствует о том, что мультипараметрическое УЗИ обладает наибольшей диагностической ценностью при оценке узловых образований щитовидной железы, превосходя КТ/МРТ и сцинтиграфию в типичных клинических ситуациях. КТ и МРТ применяются при необходимости уточнить анатомические взаимоотношения или в онкологических случаях, а сцинтиграфия – для функциональной характеристики узлов при тиреотоксикозе. В сочетании с эластографией и другими новыми УЗИ-методиками, МПУЗИ обеспечивает высокую точность неинвазивной диагностики, минимизируя ненужные биопсии и операции [2, 5].

Применение компрессионной и сдвиговой волновой эластографии для диагностики и мониторинга эффективности РЧА

Роль эластографии в диагностике узлов. УЗ-эластография зарекомендовала себя как важный дополнительный инструмент в дифференциальной

диагностике узлов щитовидной железы. Плотность (жесткость) узла является значимым признаком: злокачественные узлы обычно более твёрдые из-за фиброзной стромы или кальцинатов, тогда как доброкачественные коллоидные узлы мягче. Этот принцип подтверждается клинически – пальпаторно жёсткий узел с большей вероятностью оказывается раком. Эластография позволяет количественно оценить этот признак неинвазивно [2]. Исследования и метаанализы показывают, что эластографические показатели достигают высокой точности в выявлении рака: чувствительность порядка 80–85%, специфичность ~80% при использовании как компрессионной, так и SWE-эластографии [2]. Например, в одном метаанализе суммарная чувствительность/специфичность составили ~84%/81% для качественной (визуальной) эластографии и ~83%/80% для полуколичественной (strain ratio), что свидетельствует о высокой диагностической ценности метода [2]. Таким образом, компрессионная эластография с помощью цветовой карты и балльных шкал (Rago, Asteria и др.) и сдвиговая эластография с измерением скорости/модуля упругости дополняют стандартное УЗИ. Они помогают отобрать узлы для биопсии (например, мягкие узлы без иных признаков можно наблюдать, избегая ненужной пункции [5] и повысить уверенность в доброкачественном характере образований [2]. Международные рекомендации (WFUMB, EFSUMB) уже включают эластографию в алгоритм обследования щитовидных узлов как вспомогательный метод [2].

Применение эластографии при РЧА. Эластография находит применение и на этапах лечения узлов радиочастотной абляцией – как до процедуры, так и после.

- *Прогнозирование эффективности РЧА (до абляции)*. Предварительная оценка жесткости узла может служить прогностическим маркером успеха абляции. Недавние данные показывают, что чрезмерно плотные (фиброзные) узлы могут хуже поддаваться объёмному сокращению после РЧА. В многоцентровом исследовании отмечено, что у пациентов с «жесткими» узлами (по данным эластографии) вероятность недостаточной редукции объёма значительно выше, чем у пациентов с «мягкими» узлами [3]. В частности, твёрдые узлы имели в 11,6 раза больше шансов показать низкую эффективность (меньший процент сокращения объёма) по сравнению с мягкими узлами [3]. Вероятно, плотная коллагеновая ткань хуже прогревается и сокращается. С другой стороны, сообщается и об обратной зависимости: узлы с очень высоким соотношением жёсткости к окружающей ткани могут, напротив, лучше реагировать на РЧА [9]. В исследовании Idiz и соавт. было показано, что у пациентов с более жёсткой паренхимой щитовидной железы (высокий коэффициент «щитовидная железа/грудинно-ключично-сосцевидная мышца» при компрессионной эластографии) наблюдалось большее уменьшение размера узлов после РЧА [9]. Таким образом, вопрос прогностической роли эластографии обсуждается: вероятно, неоднородная/смешанная эластичность узла (сочетание мягких и твёрдых участков) также может указывать на меньшую эффективность единственной абляции [3]. В клинической практике это означает, что перед РЧА целесообразно выполнять эластографию узла: при очень твёрдых узлах можно предупреждать о возможной необходимости повторной абляции, а при мягких узлах ожидать лучшего сокращения объёма.

- *Мониторинг изменений после РЧА*. После проведённой абляции ткань узла подвергается коагуляционному некрозу, что сопровождается изменением её консистенции. Как правило, участок после абляции становится неваскулязризированным и плотным по сравнению с исходной тканью. Это подтверждают экспериментальные работы: так, в исследовании было показано, что сразу спустя 1 час после РЧА зона абляции чётко визуализируется на эластограмме как область повышенной жесткости [10]. Средний коэффициент эластичности (отношение к окружающей ткани) в зоне абляции в реальном времени составил ~3,4, а по SWE – около 50 кПа, что значительно выше, чем в интактной паренхиме [10]. В клинике это значит, что эластография может подтвердить полноту абляции: отсутствие мягких включений внутри узла косвенно указывает на тотальный некроз. Компрессионная эластография в реальном времени позволяет наблюдать равномерность уплотнения узла во время процедуры. Сдвиговая эластография количественно фиксирует рост модуля упругости в зоне, прошедшей термическое разрушение. Тем не менее, широкого практического применения эластография в постпроцедурном контроле пока не получила и остаётся исследовательским инструментом [7]. Главным образом после РЧА врачи опираются на измерение объёма узла и интранодулярный кровоток. Эластография же перспективна для раннего выявления участков неполной абляции, например, если в части узла сохранена мягкость и эластичность, это может указывать на сохранение жизнеспособной ткани, требующей повторного воздействия. Современные исследования по этой теме малочисленны, поэтому окончательные выводы делать рано [7]. В будущем, возможно, эластография займет место в стандартах наблюдения после минимально инвазивного лечения.

Роль МПУЗИ в мониторинге эффективности РЧА

После проведения радиочастотной абляции необходимо динамическое наблюдение, чтобы оценить результативность лечения – степень умень-

шения узла, отсутствие остаточной активной ткани и возможный повторный рост. Ультразвуковое исследование является ключевым методом такого мониторинга, и мультипараметрический подход повышает его информативность.

Стандартный протокол наблюдения после РЧА включает УЗИ-осмотры спустя ~1, 3, 6 и 12 месяцев, далее ежегодно (при необходимости). Основные параметры оценки:

• *Изменение размеров узла (объёма).* Измеряется длина, ширина, толщина узлового остатка и рассчитывается объём. Вычисляется индекс сокращения объёма – Volume Reduction Rate (VRR), обычно в процентах от исходного объёма. Успешная абляция приводит к прогрессивному уменьшению узла со временем. Ожидается, что уже в первые месяцы объём снизится примерно наполовину, а через год – на 70–80% [3]. Например, медианный VRR составил ~58% через 3 месяца и ~76% через 12 месяцев в крупной серии наблюдений [3]. У пациента оценивают также субъективные улучшения – уходят ли симптомы, улучшается ли косметический эффект. Полное исчезновение узла бывает редко, но значительное его уменьшение – критерий эффективности. Если при контрольном УЗИ объём узла недостаточно уменьшился или наблюдается его рост, то требуется повторная абляция.

• *Структурные изменения на серошкальном УЗИ.* Узел после РЧА обычно превращается в гипоэхогенное (тёмное) неоднородное образование без чётких прежних контуров. Аваскулярная зона некроза часто со временем частично ликвидируется: могут появиться участки кистозной дегенерации (жидкостные полости) вследствие резорбции разрушенной ткани. УЗИ позволяет отличить такие постнекротические кисты от новых узлов. Постепенное уплотнение и уменьшение эхогенности узла – нормальное явление в течение 6–12 месяцев. Мультипараметрический подход включает оценку эхогенности, наличия кальцинатов (могут образоваться в остаточной ткани). Если же структура узла остаётся схожа с исходной (например, сохранена узловая архитектоника), возможно, абляция была неполной.

• *Допплерография (кровоток узла).* Критически важный показатель – наличие или отсутствие кровотока внутри прежнего узла. Полноценная абляция должна приводить к исчезновению интранодулярной васкуляризации [6]. На цветном допплере в зоне некроза обычно не определяется сигналов кровотока; допустимо лишь периферическое кровоснабжение по краю, соответствующее сдавленным сосудам щитовидной паренхимы. Если же при контрольном УЗИ внутри узлового остатка визуализируются участки с кровотоком, это свидетельствует о сохранении жизнеспособной ткани или регенерации узла [6]. Такие случаи рассматриваются как показание к повторной абляции или альтернативному лечению, поскольку оставшаяся активная часть узла может вновь увеличиваться. Таким образом, МПУЗИ после РЧА обязательно включает допплерографию для своевременного выявления персистирующего кровоснабжения. Исследования указывают, что сохранение даже небольшого участка с кровотоком коррелирует с потребностью в повторной РЧА [6].

• *Контрастное усиление (CEUS) для контроля абляции.* Хотя не всегда выполняется, CEUS – очень чувствительный метод обнаружения остаточной перфузии внутри узла после абляции. В ранние сроки (через несколько минут/дней после РЧА) с помощью контраста можно чётко дифференцировать зону коагуляционного некроза (она контраст не накапливает, «дефект перфузии») от неполностью разрушенных участков узла (сохраняют кровоснабжение и будут контрастироваться) [6]. В руководствах отмечено, что наличие контрастирования внутри узла после абляции – показание к дополнительному воздействию, тогда как отсутствие контрастирования означает полную деструкцию ткани [6]. CEUS также применяют непосредственно во время РЧА: вводя контраст, оператор может убедиться, что весь узел превратился в аваскулярную зону, прежде чем завершить процедуру [11]. В дальнейшем, при неоднозначной картине на обычном УЗИ, CEUS помогает отличить ткань после абляции (аваскулярна) от рецидива узла (имеет кровоток). Однако рутинно CEUS после РЧА применяется не во всех клиниках, чаще полагаются на стандартное УЗИ и допплер.

• *Эластография в мониторинге*. Роль эластографии после абляции пока исследуется. Плотность ткани после абляции обычно повышается за счёт фиброза, что можно зафиксировать эластографически [10]. Если же на эластограмме в толще узлового остатка видны «мягкие» зоны, это может указывать на участки непролеченной ткани. Пока нет чётких пороговых критериев, но такой подход весьма перспективен. Некоторые авторы подчёркивают необходимость дальнейших исследований для оценки ценности эластографии в мониторинге результатов РЧА [7]. В настоящее время основной упор в постпроцедурном контроле делается на вышеперечисленные УЗИ-признаки (размер, структура, кровоток), а эластография служит дополнительной опцией. В перспективе, возможно, сочетание SWE и контрастирования даст наиболее полную картину: SWE количественно оценит жёсткость ткани, а CEUS подтвердит отсутствие кровотока.

Резюмируя, мультипараметрическое УЗИ – незаменимый инструмент наблюдения после РЧА. Его применение позволяет объективно подтвердить эффективность (значительное уменьшение и отсутствие васкуляризации узла) либо своевременно

выявить недостаточную абляцию/рецидив и скорректировать лечение [6]. Благодаря УЗИ-контролю, отмечено, что рост узлов после правильно выполненной РЧА происходят лишь в ~5–10% случаев в течение 2–5 лет наблюдения [6], и эти случаи своевременно лечатся повторной абляцией. Такой мониторинг значительно отличается в лучшую сторону от послеоперационных наблюдений, где основная проблема – управление гипотиреозом, тогда как при РЧА железа сохраняет функцию.

Основные тенденции и перспективы дальнейших исследований

Область применения МПУЗИ, эластографии и малоинвазивных методов лечения в эндокринологии динамично развивается. На основе анализа современной литературы можно выделить несколько ключевых трендов и направлений будущих исследований:

- *Стандартизация и унификация методик эластографии*. Одной из актуальных задач является выработка единых стандартов выполнения и интерпретации эластографии щитовидной железы. В разных исследованиях применялись разные аппараты, шкалы и пороговые значения, что затрудняет сопоставление результатов [7]. Будущие многоцентровые проекты должны определить оптимальные cut-off значения жесткости для диагностики рака, стандартизовать измерение (например, фиксированный размер ROI, обязательное сравнение с мышцей и паренхимой) и включить эластографию в системы стратификации риска наряду с классическими УЗ-признаками. Уже предпринимаются шаги по интеграции результатов эластографии в классификацию TI-RADS и атлас изображений узлов [7]. Ожидается, что повышение воспроизводимости метода и обучение специалистов улучшат его диагностическую отдачу.
- *Комплексная оценка узлов (multiparametric approach) и искусственный интеллект*. Тенденция к объединению различных ультразвуковых параметров для повышения точности диагностики будет усиливаться. Недавние работы демонстрируют преимущества мультипараметрического подхода, учитывающих одновременно данные В-режима, эластографии и контрастирования, для выявления рака щитовидной железы [1]. В будущем такие системы могут лечь в основу обновлённых рекомендаций, позволяя более точно отбирать пациентов для биопсии и хирургического вмешательства. Кроме того, активно развиваются алгоритмы машинного обучения и глубокого обучения, способные автоматически анализировать УЗИ-изображения узлов [7]. Например, компьютерные программы (CAD-системы) могут оценивать текстурные признаки, жёсткость и васкуляризацию узла и выдавать вероятность злокачественности [7]. Предполагается, что сочетание традиционных методов с AI-анализом повысит объективность диагностики и снизит зависимость от опыта врача. Перспективным выглядит обучение нейросетей сразу на мультипараметрических данных (серошкальное изображение + карта эластографии + допплер), что позволит выявлять скрытые закономерности и улучшить качество предсказаний [7].
- *Расширение показаний для минимально инвазивных методов (РЧА, ЛА, MWA, HIFU)*. В последние 5 лет наблюдается явный сдвиг в сторону нехирургических методов лечения заболеваний щитовидной железы [6]. РЧА и лазерная абляция теперь рассматриваются не только для доброкачественных узлов, но и для некоторых злокачественных. В частности, набирает данные использование РЧА для папиллярного микрокарциномы у тщательно отобранных пациентов (с опухолью ≤1 см без признаков агрессивности) – первые результаты показывают низкий процент рецидивов и осложнений [6]. Это крайне перспективно для пациентов, отказывающихся от операции или имеющих противопоказания. Другой пример – микроволновая абляция (MWA) и высокоинтенсивный фокусированный ультразвук (HIFU), новые техники термоабляции, которые уже применяются в клинике [6]. Они могут в будущем конкурировать с РЧА, предоставляя альтернативы в зависимости от размеров и расположения узла (например, HIFU – полностью неинвазивный метод, интересен при непростых локализациях). Исследования сравнительной эффективности MWA vs RFA, HIFU vs RFA – важное направление на ближайшие годы. Также отмечается интерес к комбинированным методам, например сочетание этаноловой склеротерапии и РЧА для сложных больших узлов, по данным, повышает общий процент эффективности лечения [3]. Будущие работы способны оптимизировать такие комбинации.
- *Долгосрочные результаты и наблюдения*. Хотя эффективность РЧА и ЛА подтверждена в кратко- и среднесрочном периоде, требуется больше данных о долгосрочных исходах (5–10 лет). В частности, частота рецидивов узлов после РЧА и ЛА, длительность сохранения достигнутого уменьшения, необходимость повторных процедур – всё это предмет исследований. Уже сейчас известны показатели: примерно у 5–10% пациентов возможно повторное увеличение узла через несколько лет [6], особенно если исходно узел был крупным или остались жизнеспособные участки. Нужны исследования как предотвратить такие рецидивы (например, более агрессивная первичная абляция или адъювантная терапия). Кроме того, будет изучаться качество жизни и экономические аспекты: по мере широкого внедрения РЧА важно подтвердить, что она дей-

ствительно улучшает качество жизни пациентов по сравнению с наблюдением или операцией, а также является экономически эффективной стратегией для системы здравоохранения.

• *Новые технические разработки в УЗ-диагностике*. В сфере визуализации ожидается дальнейшее совершенствование ультразвуковых аппаратов. Уже появляются трёхмерные и четырёхмерные УЗИ-технологии, которые могут быть применены и к эластографии, – 3D/4D эластография даст полный объёмный профиль жёсткости узла [7]. Суперрезолюционные допплеровские методики (например, SMI – Superb Microvascular Imaging) позволяют визуализировать мельчайшие сосуды без контраста и могут дополнить мультипараметрическое УЗИ узлов, улучшая выявление аваскулярных некрозов или васкуляризированных остаточных очагов. Дальнейшая интеграция с навигацией: УЗ-аппараты, совмещенные с системами наведения, помогут более точно проводить абляции и сразу же оценивать их результат. Всё это находится в фокусе инноваций.

• *Исследования на специальных группах пациентов*. Перспективны исследования применения эластографии и РЧА в особых ситуациях: узлы на фоне аутоиммунного тиреоидита, диффузно-узловой зоб, беременность, детский возраст. Уже сообщается об успешном опыте РЧА у детей и подростков с доброкачественными узлами [3], что открывает новый пласт исследований, учитывая особенности детской щитовидной железы. Также интересно изучение эластографии при тиреоидитах (болезнь Хашимото, подострый тиреоидит) – первые данные противоречивы и требуют уточнения роли метода [7].

В целом, тенденция такова, что мультипараметрическое ультразвуковое исследование и минимально инвазивные лечения становятся новым стандартом в ведении узлов щитовидной железы. Будущие исследования направлены на повышение точности диагностики (через сочетание методик и ИИ), расширение показаний для неоперационных вмешательств и обеспечение долгосрочной эффективности и безопасности этих подходов [6, 7].

Рекомендации по использованию МПУЗИ и эластографии в клинической практике

На основании анализа современных данных можно сформулировать следующие рекомендации для клиницистов по применению мультипараметрического УЗИ и эластографии при узловых образованиях щитовидной железы:

• *Внедрение МПУЗИ при оценке всех узлов > 1 см и подозрительных узлов*. Стандартное ультразвуковое исследование щитовидной железы целесообразно сочетать с дополнительными режимами (эластографией, допплером, при наличии – CEUS) в случаях, когда результаты могут повлиять на тактику. Например, при узле средней степени риска (TI-RADS 4) проведение эластографии поможет уточнить риск малигнизации: жёсткий узел усилит показания к немедленной биопсии, а мягкий – может позволить отложить инвазивное вмешательство [2, 5]. Рекомендуется использовать компрессионную эластографию для качественной оценки (с указанием балльного счёта по принятой шкале) и сдвиговую эластографию для количественного измерения жёсткости в кПа либо м/с. Полученные эластографические данные следует интерпретировать в контексте остальных УЗИ-признаков и лабораторных данных, а не изолированно.

• *Обучение и калибровка навыков эластографии*. Учитывая оператор-зависимость компрессионной эластографии, важно, чтобы специалисты прошли соответствующее обучение. Надёжность результатов повышается при выполнении не менее 5–10 измерений на узел и использовании среднего значения или наихудшего показателя жесткости. Следует обращать внимание на технические подсказки аппарата (индикатор качества компрессии, стабильность картинки) [7]. Для сравнительной оценки рекомендуется измерять strain ratio – относительную жёсткость узла к окружающей нормальной ткани (либо мышце) [7]. Использование соотношений снижает влияние внешних факторов и позволяет сравнивать результаты между пациентами. Клиникам целесообразно выработать локальные референсные значения: например, знать, какой диапазон strain ratio характерен для доброкачественных узлов по опыту данного прибора. При SWE важно избегать артефактов, например не измерять слишком поверхностные узлы (необходимо минимум ~5 мм глубины для корректного распространения сдвиговой волны) [7]. Также следует учитывать, что из-за небольшой толщины щитовидной железы абсолютные значения SWE могут занижаться [7], поэтому ориентироваться надо на сопоставление «узел/паренхима», а не на абсолютный модуль.

• *Использование МПУЗИ для стратификации риска и отбора на биопсию*. На практике можно рекомендовать интегрировать данные эластографии и допплера в систему TI-RADS. Узлы без кровотока, с эластографически мягкой структурой и отсутствием иных подозрительных признаков могут наблюдаться динамически, даже если их размер > 1 см, особенно при доброкачественной цитологии. Напротив, сочетание нескольких настораживающих факторов (например, очень жесткий узел с микрокальцинатами и внутренним кровотоком) – повод направить на биопсию даже узел малого размера. Эластография не заменяет биопсию, но позволяет более взвешенно принимать решение о необходимости пункции. Это поможет снизить число необязательных инва-

зивных процедур, увеличив специфичность диагностики [2]. Врач ультразвуковой диагностики в заключении должен отражать результаты МПУЗИ: указывать степень васкуляризации узла, эластографическую оценку (балл/кПа) и интерпретировать их (например, «эластография: узел мягкий, что вероятно имеет доброкачественный характер»). Такие подробности помогут эндокринологу в выборе тактики.

• *Подтверждение доброкачественности узла перед малоинвазивным лечением*. Если планируется РЧА или лазерная абляция, обязательны тщательные диагностические мероприятия. Согласно рекомендациям, нужно иметь двукратно подтверждённую доброкачественную цитологию узла (два пункционных исследования) [6], либо гистологию (если узел ранее удалён частично). МПУЗИ может помочь убедиться в отсутствии подозрительных признаков: отсутствие в узле кровотока, низкая жёсткость, однородная структура – всё это усиливает уверенность в правильности диагноза «доброкачественный узел». Однако даже при благоприятных УЗИ-признаках игнорировать цитологию нельзя. Рекомендуется при любом несоответствии (например, узел мягкий по эластографии, но выглядит подозрительно на серошкальном УЗИ) провести дополнительные проверки перед лечением.

• *Тщательный УЗ-навигационный контроль во время РЧА и использование CEUS по показаниям*. Выполнение РЧА должно сопровождаться постоянным УЗ-контролем положения иглы и степени прогрева ткани (появления гиперэхогенного облачка). Мультипараметрическое УЗИ может быть задействовано и интраоперационно: при сложных узлах полезно до абляции выполнить CEUS для картирования сосудистой сети узла, а после абляции – повторный контраст, чтобы убедиться в полном отсутствии кровотока [11]. Если CEUS недоступен, рекомендуется сразу после абляции сделать цветное допплеровское сканирование – при правильной методике внутри узла не должно остаться видимых цветовых сигналов [6]. Если они есть, целесообразно в ту же сессию дополнительно обработать эти участки электродом. Такой подход повышает вероятность полной абляции узловой ткани за одну процедуру.

• *Постпроцедурное наблюдение по протоколу*. После РЧА пациент должен быть поставлен на учёт и проходить плановые УЗИ-осмотры. Рекомендуемый график: 1 месяц – оценка ранних результатов и исключение осложнений, 6 месяцев – основная оценка эффективности (к этому сроку обычно выражено сокращение), 12 месяцев – итоговая оценка. Далее при стабильном состоянии контроль можно проводить раз в год в течение нескольких лет. При каждом осмотре важно проводить мультипараметрическую оценку: измерять объём узла, фиксировать VRR, исследовать кровоток (допплер), при необходимости – эластографию. Документирование этих показателей позволит отследить динамику. Например, если через 6 месяцев VRR < 50% и сохраняются васкуляризованные участки, стоит запланировать повторную абляцию, не дожидаясь дальнейшего роста узла. Если же к 6–12 месяцам узел значительно уменьшился (≥ 50–60% VRR) и аваскулярен, далее достаточно ежегодного УЗИ. Эластография может применяться для объективизации рубцовых изменений, но основное решение о дополнительном лечении принимается на основании размеров и кровотока.

• *Обмен данными и участие в регистрах*. Поскольку методы РЧА и МПУЗИ относительно новые, клиникам рекомендуется вести регистры пациентов, делиться опытом. Фиксация всех случаев, в том числе неудач или рецидивов, с анализом причин (например, «рецидив произошёл в мягком участке узла, недолеченным из-за близости к трахее») поможет улучшить результаты. Проведение локальных исследований, участие в многоцентровых проектах поспособствуют выработке более чётких критериев для МПУЗИ и абляции. Также важно повышать информированность коллег – эндокринологов, хирургов – о возможностях МПУЗИ и РЧА, чтобы они направляли пациентов своевременно.

• *Пациент-ориентированный подход*. При внедрении новых технологий всегда следует учитывать предпочтения и комфорт пациента. Мультипараметрическое УЗИ – неинвазивная процедура, которая легко воспринимается пациентами. Эластография добавляет всего несколько минут к обычному сканированию и не несет рисков, поэтому её безопасно рекомендовать всем, у кого есть показания. Что касается РЧА, перед процедурой пациент должен быть информирован о её сути, преимуществах и ограничениях по сравнению с операцией (с сохранением щитовидной железы, но возможной потребностью в повторных сеансах). В послеабляционном наблюдении важно объяснять пациенту необходимость явок на контрольное УЗИ, даже если его ничего не беспокоит, – это залог своевременного выявления и устранения проблем.

Выводы

Применение мультипараметрического УЗИ с эластографией в клинической практике позволяет улучшить качество диагностики и лечения узлов щитовидной железы. Следуя приведённым рекомендациям – интегрируя МПУЗИ в алгоритм обследования, тщательно отбирая пациентов на РЧА и обеспечивая грамотный мониторинг, специалисты смогут повысить эффективность выявления рака, избежать избыточных операций при доброкачественных узлах и обеспечить пациентам щадящее и

результативное лечение с сохранением функции щитовидной железы [6, 11]. Это перспективное направление эндокринологии, требующее мультидисциплинарного сотрудничества и постоянного профессионального развития врача ультразвуковой диагностики.

Литература [References]

1 Brandenstein M, Wiesinger I, Künzel J, Hornung M, Stroszczynski C, Jung EM. Multiparametric Sonographic Imaging of Thyroid Lesions: Chances of B-Mode, Elastography and CEUS in Relation to Preoperative Histopathology. *Cancers (Basel)*. 2022 Sep 29;14(19):4745. https://doi.org/10.3390/cancers14194745. PMID: 36230668; PMCID: PMC9564296.

2 Cantisani V, De Silvestri A, Scotti V, Fresilli D, Tarsitano MG, Polti G, Guiban O, Polito E, Pacini P, Durante C, Grani G, Isidori AM, Giannetta E, Sorrenti S, Trimboli P, Catalano C, Cirocchi R, Lauro A, D'Andrea V. US-Elastography With Different Techniques for Thyroid Nodule Characterization: Systematic Review and Meta-analysis. *Front Oncol*. 2022 Mar 16;12:845549. https://doi.org/10.3389/fonc.2022.845549. PMID: 35371974; PMCID: PMC8966910.

3 Kandil E, Omar M, Aboueisha M, Attia AS, Ali KM, Abu Alhuda RF, Issa PP, Wolfe S, Omari S, Buti Y, Abozaid O, Toraih E, Shama MA, Lee G, Tufano RP, Russell JO. Efficacy and Safety of Radiofrequency Ablation of Thyroid Nodules: A Multi-institutional Prospective Cohort Study. *Ann Surg*. 2022 Oct 1;276(4):589-596. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005594. Epub 2022 Jul 15. PMID: 35837903.

4 Cesareo R, Manfrini S, Pasqualini V, Ambrogi C, Sanson G, Gallo A, Pozzilli P, Pedone C, Crescenzi A, Palermo A. Laser Ablation Versus Radiofrequency Ablation for Thyroid Nodules: 12-Month Results of a Randomized Trial (LARA II Study). *J Clin Endocrinol Metab*. 2021 May 13;106(6):1692-1701. https://doi.org/10.1210/clinem/dgab102. PMID: 33608728.

5 Durr-E-Sabih, Rahim K. Thyroid Nodule Imaging, Status and Limitations. *Asia Ocean J Nucl Med Biol*. 2015 Winter;3(1):50-7. PMID: 27408881; PMCID: PMC4937690.

6 Sorrenti S, Dolcetti V, Fresilli D, Del Gaudio G, Pacini P, Huang P, Camponovo C, Leoncini A, D'Andrea V, Pironi D, Frattaroli F, Trimboli P, Radzina M, Cantisani V. The Role of CEUS in the Evaluation of Thyroid Cancer: From Diagnosis to Local Staging. *J Clin Med*. 2021 Sep 30;10(19):4559. https://doi.org/10.3390/jcm10194559. PMID: 34640574; PMCID: PMC8509399.

7 Zhao CK, Xu HX. Ultrasound elastography of the thyroid: principles and current status. *Ultrasonography*. 2019 Apr;38(2):106-124. https://doi.org/10.14366/usg.18037. Epub 2018 Oct 1. PMID: 30690960; PMCID: PMC6443591.

8 Knipe H, Walizai T, Sharma R, et al. Thyroid nodule. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 28 Feb 2025) https://doi.org/10.53347/rID-77692

9 Idiz UO, Aysan E, Elmas L, Yildiz S, Akbulut H. The Place of Elastography in Evaluating the Efficacy of Radiofrequency Ablation of Thyroid Nodules. *Am Surg*. 2017 Nov 1;83(11):1228-1234. PMID: 29183524.

10 Shi, L.; Li, X.; Liao, W.; Wu, W.; Xu, M. Real-Time Elastography versus Shear Wave Elastography on Evaluating the Timely Radiofrequency Ablation Effect of Rabbit Liver: A Preliminary Experimental Study. *Diagnostics*. 2023;13:1145. https://doi.org/10.3390/diagnostics13061145

11 Bernardi S, Dobrinja C, Fabris B, Bazzocchi G, Sabato N, Ulcigrai V, Giacca M, Barro E, De Manzini N, Stacul F. Radiofrequency ablation compared to surgery for the treatment of benign thyroid nodules. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:934595. https://doi.org/10.1155/2014/934595. Epub 2014 Jun 22. PMID: 25045352; PMCID: PMC4090443.

Авторская справка

Соловов Вячеслав Александрович
Д-р мкед. наук, доцент, профессор кафедры последипломного образования, Медицинский университет «Реавиз»; заведующий отделением интервенционных методов диагностики и лечения, Самарский областной клинический онкологический диспансер.
ORCID 0000-0002-8791-6825; SPIN-код: 9790-6194. AuthorID: 251742. Author ID (Scopus): 14632821400
Вклад автора: дизайн работы, научное редактирование текста работы.

Аблекова Ольга Николаевна
Заведующая отделением ультразвуковой диагностики, Самарский областной клинический онкологический диспансер.
ORCID 0009-0000-1774-8494
Вклад автора: анализ и подготовка текста работы, источников литературы.

Author's reference

Vyacheslav A. Solovov
Dr. Sci. (Med.), Docent, Professor of the Department of Postgraduate Education, Medical University "Reaviz"; Head of the Department of Interventional Diagnostic and Treatment Methods, Samara Regional Clinical Oncology Dispensary.
ORCID 0000-0002-8791-6825; SPIN-code: 9790-6194. AuthorID: 251742. Author ID (Scopus): 14632821400
Author's contribution: design of the work, scientific editing of the text of the work.

Ol'ga N. Ablekova
Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, Samara Regional Clinical Oncology Dispensary.
ORCID 0009-0000-1774-8494
Author's contribution: analysis and preparation of the text of the work, literature sources.

Статья поступила 17.03.2025
Одобрена после рецензирования 06.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received March, 17th 2025
Approwed after reviewing June, 6th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE
https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MIM.2
УДК 616.71-002.4-073.756.8:656.6.071

МРТ-СЕМИОТИКА ДИСБАРИЧЕСКОГО ОСТЕОНЕКРОЗА У ВОДОЛАЗОВ

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. *Цель исследования:* изучить МР-семиотику дисбарического остеонекроза у водолазов. *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 специфичных патологических изменений, характерных для дисбарического остеонекроза. Всего было обследовано 54 водолаза, которые были разделены на три группы: 1. Водолазы, выполняющие глубоководные водолазные спуски на глубину более 60 м (имеющие дополнительные водолазные квалификации водолаз-глубоководник и акванавт). 2. Водолазы, выполняющие водолазные спуски на глубину 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 [D010020 (Osteonecrosis)]; магнитно-резонансная томография [D008279]; водолазы [специфический термин профессии]; декомпрессионная болезнь [D003665]; семиотика [D020874]; остеонекроз [D010020]; глубоководные погружения [D004242]; газовая эмболия [D004618]; гипербарическая медицина [D006992]; декомпрессия [D003664].

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: Димиев В.В., Железняк И.С., Адаева Е.Н. МРТ-семиотика дисбарического остеонекроза у водолазов. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):216–225. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MIM.2

© Димиев В.В., Железняк И.С., Адаева Е.Н., 2025
✉ Димиев Виль Венерович, vil.dimiev@mail.ru

MRI-SEMIOTICS OF DYSBARIC OSTEONECROSIS IN DIVERS

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. *The aim of the study*: to study the MR semiotics of dysbaric osteonecrosis in divers. *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).

Keywords: dysbaric osteonecrosis [D010020 (Osteonecrosis)]; magnetic resonance Imaging [D008279]; divers / [специфический термин профессии]; decompression sickness [D003665]; semiotics [D020874]; osteonecrosis [D010020]; deep-sea diving [D004242]; air embolism [D004618]; hyperbaric medicine [D006992]; decompression [D003664].

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

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

Cite as: Dimiev V.V., Zheleznyak I.S., Adaeva E.N. MRI-semiotics of dysbaric osteonecrosis in divers. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):216–225. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.MIM.2

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 и встречаются 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 использованием вентилируемого водолазного снаряжения, когда постоянная подача воздуха по шлангу с поверхности позволяет неограниченное время находится 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 в целом 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 водола-

за 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 Т1-взвешенных изображениях и повышенного сигнала на Т2-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 Т1-взвешенных, Т2-взвешенных и PD-взвешенных изображений, а также импульсные последовательности с использованием эффекта подавления сигнала от жировой ткани (PD-FS-ВИ).

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 13000 спусковых часов. В группе водолазов-глубоководников (акванавтов) 14 человек (64%) имеют в анамнезе минимум один эпизод декомпрессионной болезни лёгкой или средней степеней тяжести.

Оценку структуры костных тканей осуществляли с использованием Т1-взвешенных изображений (Т1-ВИ), позволяющих выявлять зоны остеосклероза и трабе-

кулярного 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 Т2-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 мягкотканных 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].

По результатам проведённых МРТ-исследований у водолазов-глубоководников 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 дисбарогенного 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).

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	

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, А-поражение	ДОН, 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
Всего	10	9	46	25

На полученных МРТ-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 Т1-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 Т1-ВИ и Т2-взвешенных изображениях, что соответствует некротизированной жировой ткани. На Т1-взвешенных изображениях зона некроза окружена характерным гипоинтенсивным ободком остеосклероза в виде линии серпигинозного характера, морфологически представляющим реактивное костеобразование. На полученных МР-томограммах между центральной некротической зоной и остеосклеротическим ободком визуализируется чётко дифференцируемые линейные участки фиброваскулярной ткани, проявляющейся гипоинтенсивным МР-сигналом на Т1-взвешенных изображениях и гиперинтенсивным МР-сигналом на Т2- и PD-FS-взвешенных изображениях.

При обоих типах поражений расположенные по периферии очага остеонекроза отделы костного мозга характеризуются повышенной интенсивностью МР-сигнала на Т2-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).

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.

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 патологического изменения	**Количество выявленных патологических изменений**						
	Всего у водолазов (n = 54)	Водолазные спуски на глубину > 60 м (n = 22)		Водолазные спуски на глубину до 60 м (n = 19)		Гидронавты (n = 13)	
		с ДКБ (n = 14)	без ДКБ (n = 8)	с ДКБ (n = 2)	без ДКБ (n = 17)	с ДКБ (n = 0)	без ДКБ (n = 13)
ДОН, А-поражения	10	9	–	1	–	–	–
ДОН, В-поражения	9	9	–	–	–	–	–
Всего	19	18	–	1	–	–	–

Характерные патологические изменения костей дисбарического генеза различной локализации проиллюстрированы результатами МРТ-исследований приведенных 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 1 эпизод острой декомпрессионной болезни в анамнезе. При проведении МРТ-исследования правого плечевого сустава в области головки правой плечевой кости были визуализированы патологические изменения, связанные с суставной поверхностью и имеющие характерные признаки субхондрального дисбарического остеонекроза (А-поражение).

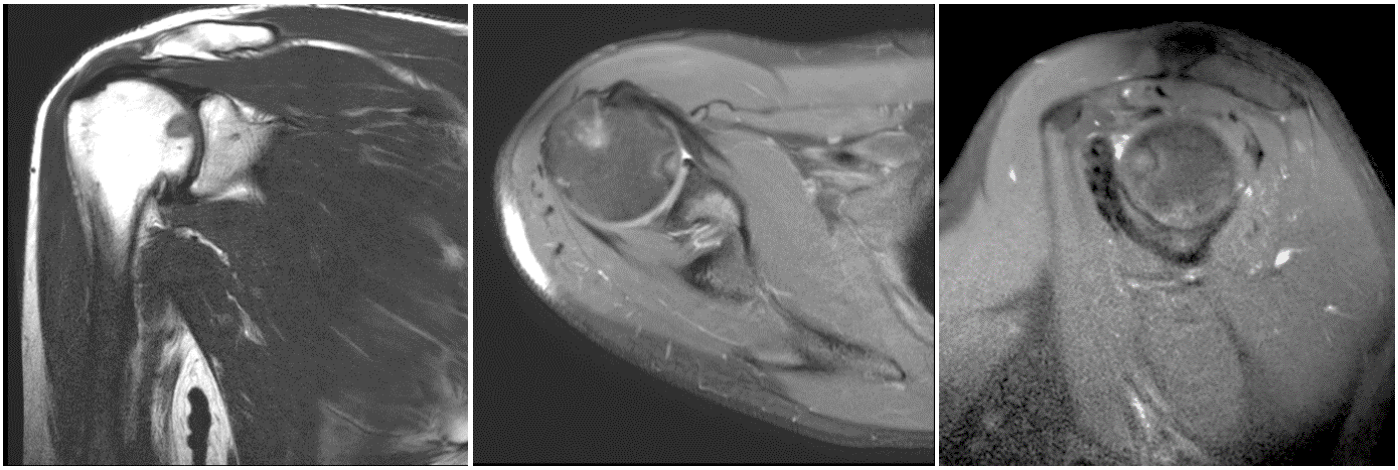


Рисунок 1. МР-томограммы правого плечевого сустава: **A.** Т1-ВИ в косо-корональной плоскости. Определяется область некроза, связанная с суставной поверхностью плечевой кости и имеющая специфичный остеосклеротический ободок по периферии с гипоинтенсивным МР-сигналом. **B.** PD-FS-ВИ в аксиальной плоскости. 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. MR images of the right shoulder joint: **A.** T1-WI in oblique coronal plane. An area of necrosis is identified, connected to the articular surface of the humerus and having a specific osteosclerotic rim at the periphery with hypointense MR signal. **B.** PD-FS-WI in axial plane. The characteristic "double line" sign is visualized at the periphery of the osteonecrosis focus with perifocal trabecular bone marrow edema showing hyperintense MR signal. **C.** PD-FS-WI in oblique sagittal plane

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, 1 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).

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 Т1-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).

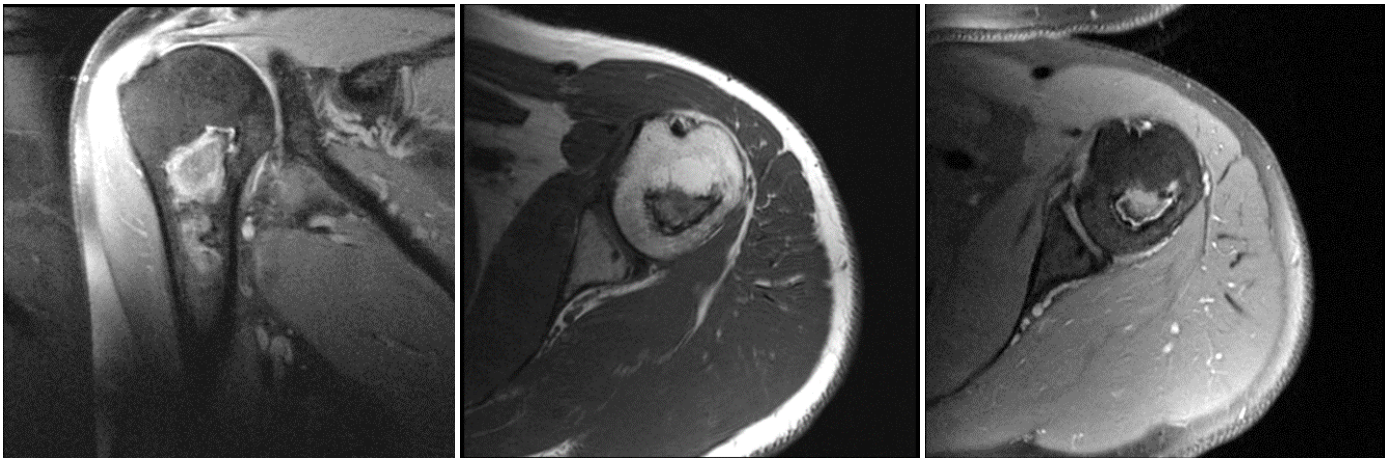


Рисунок 2. МР-томограммы левого плечевого сустава. **A.** PD-FS-ВИ в косо-корональной плоскости. В области метафиза визуализируется МР-признаки, характерные для дисбарического остеонекроза: специфичный симптом «двойной линии» по периферии очага с различной интенсивностью МР-сигнала, а также перифокальный 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. MR images of the left shoulder joint: **A.** PD-FS-WI in oblique coronal plane. In the metaphyseal region, MR features characteristic of dysbaric osteonecrosis are visualized: specific "double line" sign at the periphery of the focus with variable MR signal intensity, as well as perifocal trabecular bone marrow edema showing hyperintense signal. **B.** T1-WI in axial plane. Perifocal trabecular bone marrow edema, osteonecrosis focus and sclerotic rim show hypointense MR signal. **C.** PD-FS-WI in axial plane

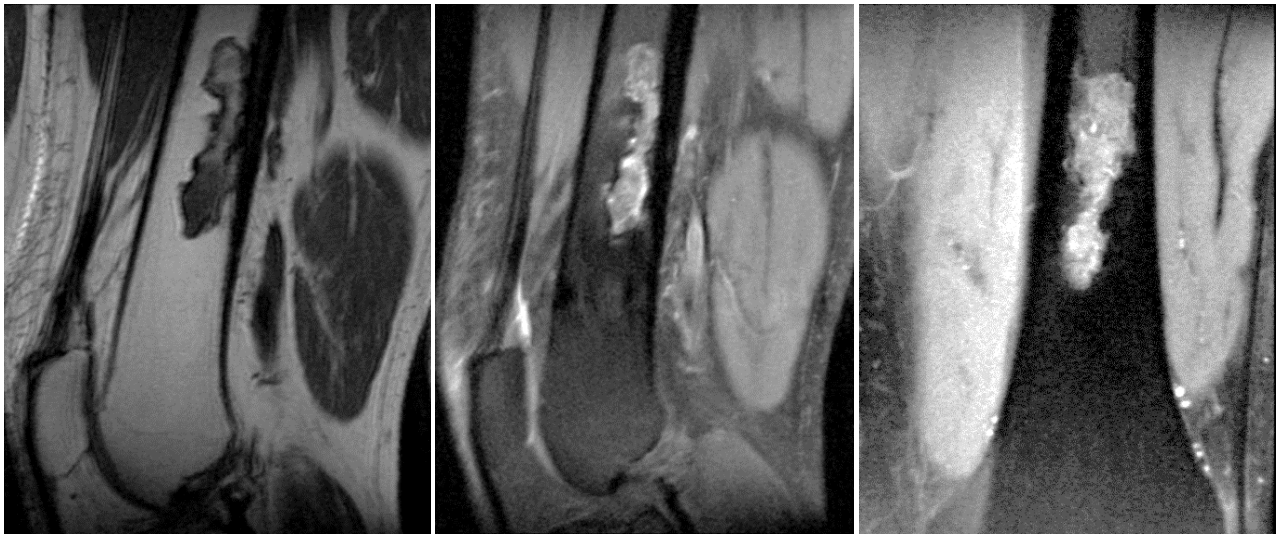


Рисунок 3. МР-томограммы левого коленного сустава: **A.** T1-ВИ в сагиттальной плоскости. **B.** T1-ВИ в сагиттальной плоскости. **C.** PD-FS-ВИ в корональной плоскости

Figure 3. MR images of the left knee joint: **A.** T1-WI in sagittal plane. **B.** T1-WI in sagittal plane. **C.** PD-FS-WI in coronal plane

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 Т1-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 4. МР-томограммы правого коленного сустава: **A.**PD-FS-ВИ в корональной плоскости. **B.** Т1-ВИ в корональной плоскости. **C.** PD-FS-ВИ в сагиттальной плоскости
Figure 4. MR images of the right knee joint: **A.** PD-FS-WI in coronal plane. **B.** T1-WI in coronal plane. **C.** PD-FS-WI in sagittal plane

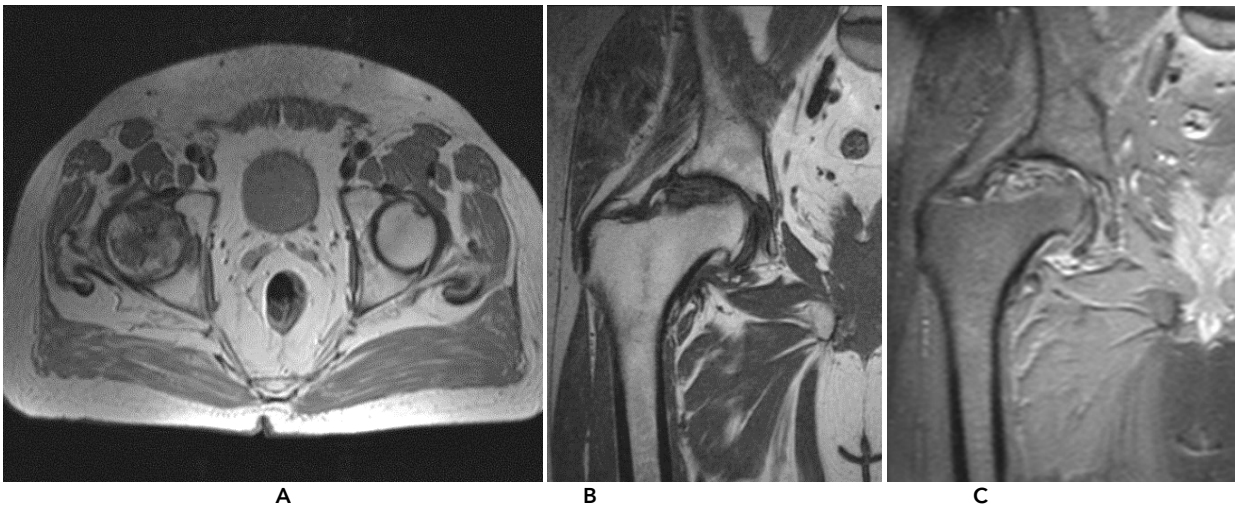


Рисунок 5. МР-томограммы тазобедренных суставов: **A.** В аксиальной плоскости на Т1-ВИ в правой головке бедренной кости определяется зона дисбарического остеонекроза, охватывающая всю ширину суставной поверхности (А-поражение). **B.** Т1-ВИ в корональной плоскости. **C.** PD-FS-ВИ в корональной плоскости
Figure 5. MR images of the hip joints: **A.** In axial plane on T1-WI, a zone of dysbaric osteonecrosis is identified in the right femoral head, encompassing the entire width of the articular surface (A-lesion). **B.** T1-WI in coronal plane. **C.** PD-FS-WI in 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 Т1-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, имеющего гиперинтенсивный МР-сигнал.

Заключение

По результатам выполненных МРТ-исследований у водолазов-глубинников были обнаружены множественные специфичные изменения костей дисбарогенного характера. Обнаруженные патологические изменения костей в виде дисбарического остеонекроза по локализации коррелирует с данными литературных научных источников: чаще всего они визуализировались в проксимальных метаэпифизах плечевой кости и головках бедренных костей.

Полученные данные исследований показывают, что среди обследованных водолазов 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 декомпрессионной болезни), 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 военно-морского 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. Аваскулярный 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 Gempp 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 steroidassociated 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.

Статья поступила 03.04.2025
Одобрена после рецензирования 20.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received April, 3rd 2025
Approwed after reviewing June, 20th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ВОПРОСЫ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ
MENTAL HEALTH

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.PSY.1
УДК 616.24-007.272:159.9:613.62

ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ И КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЯХ

С.А. Бабанов[1], М.Ю. Востроknутова[2], А.В. Жестков[3], Л.А. Стрижаков[4], И.Н. Васина[2], А.С. Бабанов[1], М.С. Артемьева[1], М.В. Вострикова[5], Е.А. Дарюхина[2]

[1]Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия
[2]Самарская городская больница №5, ул. Республиканская, д. 56, г. Самара, 443051, Россия
[3]Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, г. Самара, 443001, Россия
[4]Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова, пр-т Буденного, д. 31, г. Москва, 105275, Россия
[5]Самарская городская больница № 7, ул. Крайняя, д. 17, п. Управленческий, г. Самара, 443112, Россия

Резюме. *Актуальность.* Оценка клинических данных, психологического профиля при профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких (ПХОБЛ) при её изолированном и коморбидном течении открывает новые возможности в оценке развития, прогнозирования особенностей течения и персонализированного подхода к фармакотерапии ПХОБЛ, а также в разработке индивидуальной стратегии её первичной и вторичной профилактики. *Цель исследования:* определение психологических особенностей при ПХОБЛ при её изолированном течении и сочетании с артериальной гипертензией. *Объект и методы.* В исследовании приняли участие 235 человек: 1-я группа (n = 60) (контроль) – здоровые добровольцы; 2-я группа (n = 35) – лица с ПХОБЛ первой степени тяжести; 3-я группа (n = 50) – лица с ПХОБЛ второй степени тяжести; 4-я группа (n = 40) – лица с сочетанием ПХОБЛ второй степени тяжести и артериальной гипертензией; 5-я группа (n = 50) – лица с изолированным течение аретриальной гипертензии. Все обследуемые были протестированы при помощи двух методик: опросника Басса – Дарки и опроса по методике Плутчика – Келлермана – Конте – Life Style Index (LSI), описанной в 1979 г. на основе психоэволюционной теории Р. Плутчик и структурной теории личности Х. Келлермана, адаптированного Е.С. Романовой и Л.Р. Гребенниковым. Оценивались данные групп по однофакторному дисперсионному анализу с межгрупповыми сравнениями по критерию Даннетта. *Результаты.* Впервые установлены особенности психологических проявлений при ПХОБЛ разной степени тяжести при её изолированном течении и сочетании с артериальной гипертензией. *Ограничения исследования.* Исследование имеет региональные (Самарская область) и профессиональные (по детализации условий труда в изучаемых группах сравнения) ограничения. *Выводы.* Воздействие производственной пыли является стрессирующим фактором, приводящим к развитию выраженных психоэмоциональных нарушений при профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких при её изолированном и коморбидном, сочетанном течении с артериальной гипертензией. По нашему мнению необходимо включить комплексное психологическое обследование с консультацией психолога с использованием опросника Басса – Дарки и опроса по методике Плутчика – Келлермана – Конте – Life Style Index (LSI) в программу углубленных периодических медицинских осмотров лиц, работающих в контакте с промышленными аэрозолями химической и фиброгенной природы, потенциально опасными по формированию профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких, а также в программу оказания медицинской помощи пациентам с ПХОБЛ при её изолированном и сочетанном течении с артериальной гипертензией в пульмонологических центрах и центрах профпатологии федерального и регионального уровней, с учётом выявленных психологических изменений и необходимости их своевременной психологической коррекции, в том числе и с использованием фармакологических препаратов.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких [D029424]; психическое здоровье [D008603]; профессиональные заболевания [D009784]; коморбидность [D015897]; депрессия [D003863]; тревожность [D001007]; качество жизни [D011788]; психосоциальные факторы [D011584]; профессиональная экспозиция [D016273]; респираторная функция [D012119]; психологическая адаптация [D000223]; стресс [D013315].

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: Бабанов С.А., Востроknутова М.Ю., Жестков А.В., Стрижаков Л.А., Васина И.Н., Бабанов А.С., Артемьева М.С., Вострикова М.В., Дарюхина Е.А. Особенности психического здоровья при профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких и коморбидных состояниях. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):226–237. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.PSY.1

© Бабанов С.А., Востроknутова М.Ю., Жестков А.В., Стрижаков Л.А., Васина И.Н., Бабанов А.С., Артемьева М.С., Вострикова М.В., Дарюхина Е.А., 2025
✉ Бабанов Сергей Анатольевич, s.a.babanov@mail.ru

FEATURES OF MENTAL HEALTH IN OCCUPATIONAL CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND COMORBID CONDITIONS

Sergey A. Babanov[1], Marina Yu. Vostroknutova[2], Aleksandr V. Zhestkov[3], Leonid A. Strizhakov[4], Irina N. Vasina[2], Andrey S. Babanov[1], Mariya S. Artem'eva[1], Mariya V. Vostrikova[5], Ekaterina A. Daryukhina[2]

[1]Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia
[2]Samara City Hospital No. 5, 56, Respublikanskaya St., Samara, 443051, Russia
[3]Medical University "Reaviz", 227, Chapaevskaya St., Samara, 443001, Russia
[4]Izmerov Research Institute of Occupational Medicine, 31, Budenny Ave., Moscow, 105275, Russia
[5]Samara City Hospital No. 7, st. Krainaya, 17, Upravlenchesky settlement, Samara, 443112, Russia

Abstract. *Relevance.* Assessment of clinical data and psychological profile in occupational chronic obstructive pulmonary disease (OCOPD) in its isolated and comorbid course opens up new opportunities in assessing the development, predicting the course characteristics and personalized approach to pharmacotherapy of OCOPD, as well as in developing an individual strategy for its primary and secondary prevention. The aim of the study was to determine the psychological characteristics of OCOPD in its isolated course and combination with arterial hypertension (AH). *Object and methods.* The study involved 235 patients: Group 1 (n = 60) (control) – healthy volunteers; Group 2 (n = 35) – OCOPD of the first degree of severity; Group 3 (n = 50) – OCOPD of the second degree of severity; Group 4 (n = 40) – a combination of OCOPD of the second degree of severity and AH; Group 5 (n = 50) – isolated course of AH. All patients were tested using two methods: the Bass-Darkey questionnaire and the Plutchik-Kellerman-Conte Life Style Index (LSI) questionnaire, described in 1979 based on the psychoevolutionary theory of R. Plutchik and the structural theory of personality of H. Kellerman, adapted by E.S. Romanova and L.R. Grebennikov. Group data were assessed using one-way ANOVA with intergroup comparisons using Dunnett's test. *Results.* For the first time, the features of psychological manifestations in COPD of varying severity were established in its isolated course and in combination with arterial hypertension. Limitations of the study. The study has regional (Samara Region) and professional (in terms of detailing the working conditions in the comparison groups under study) limitations. *Conclusions.* Exposure to industrial dust is a stress factor leading to the development of severe psychoemotional disorders in occupational chronic obstructive pulmonary disease in its isolated and comorbid, combined course with arterial hypertension. In our opinion, it is necessary to include a comprehensive psychological examination with a consultation with a psychologist and the use of the Bass-Darkey questionnaire and a survey using the Plutchik-Kellerman-Conte method - Life Style Index (LSI), described in 1979 on the basis of the psychoevolutionary theory of R. Plutchik and the structural theory of personality of H. Kellerman in the program of in-depth periodic medical examinations of persons working in the Context with industrial aerosols of chemical and fibrogenic nature, potentially dangerous for the formation of occupational chronic obstructive pulmonary disease, and in the program of providing medical care to patients with COPD in its isolated and combined course with hypertension in pulmonology centers and occupational pathology centers at the federal and regional levels, taking into account the identified psychological changes and the need for their timely psychological correction, including the use of pharmacological drugs.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease [D029424]; mental health [D008603]; occupational diseases [D009784]; comorbidity [D015897]; depression [D003863]; anxiety [D001007]; quality of life [D011788]; psychosocial factors [D011584]; occupational exposure [D016273]; respiratory function [D012119]; psychological adaptation [D000223]; stress [D013315].

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

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

Cite as: Babanov S.A., Vostroknutova M.Yu., Zhestkov A.V., Strizhakov L.A., Vasina I.N., Babanov A.S., Artem'eva M.S., Vostrikova M.V., Daryukhina E.A. Features of mental health in occupational chronic obstructive pulmonary disease and comorbid conditions. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2025;15(3):226–237. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.PSY.1

Согласно 7-му разделу федеральных клинических рекомендациий «Хроническая обструктивная болезнь лёгких» [утверждены Ассоциацией врачей и специалистов медицины труда, Москва, 2024], профессиональная хроническая обструктивная болезнь лёгких (ПХОБЛ) – заболевание, характеризующееся персистирующими респираторными симптомами и ограничением воздушного потока, обусловленными патологией воздухопроводящих путей и/или альвеол, которые вызваны аномальной воспалительной реакцией лёгочной ткани на воздействие повреждающих частиц или газов производственной среды [1].

При этом в настоящее время в Российской Федерации отмечается достаточно высокий уровень производств с вредными и неблагоприятными условиями труда, значительное число работающих трудится в условиях превышения уровня промышленных фиброгенных аэрозолей различной степени фиброгенности [2, 3]. Это, в свою очередь, приводит к увеличению числа лиц с профессиональными заболеваниями органов дыхания, таких как пневмокониозы, хронический пылевой бронхит, профессиональная хроническая обструктивная болезнь лёгких. При этом ущерб для народного хозяйства при профессиональных заболеваниях органов дыхания определяется не только временной и стойкой инвалидизацией при данных заболеваниях, но и снижением качества жизни, наличием психологического дисбаланса при данных заболеваниях [4, 5].

Подходы к психическому стрессу, разработанные в психологии, высоко значимы. Их применение в медицине труда способно обогатить представление о неспецифическом компоненте воздействия вредных факторов производства на разных уровнях. Известно, что воздействие факторов трудового процесса создаёт предпосылки для развития не только напряжения, но и перенапряжение различных систем орга-

низма работающих [6, 7]. В настоящее время Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) уделяет большое внимание развитию науки о психоэмоциональных нарушениях и качестве жизни как важного инструмента при принятии решений относительно методов лечения, научных исследований и подготовки медицинского персонала. Такая разносторонняя оценка психологического статуса лиц с профессиональными пылевыми заболеваниями лёгких, позволяет врачу более точно оценить эффективность проводимой терапии и, соответственно, подобрать оптимальную тактику лечения. Тем самым это позволит повысить социальную активность в исследуемой когорте, укрепить их психоэмоциональную сферу [8–11].

Прогноз при ПХОБЛ прежде всего определяется состоянием дыхательной системы, но в случае прогрессирующего течения заболевания – наличием дыхательной недостаточности, хронического лёгочного сердца, а также снижением трудоспособности, разбалансировкой психологического профиля, снижением качества жизни, последующей инвалидизацией и преждевременной смертностью работников, подверженных воздействию промышленных аэрозолей химической и фиброгенной природы [12–15].

Цель исследования – определение психологических особенностей при ПХОБЛ при её изолированном течении и сочетании с артериальной гипертензией (АГ).

Объект и методы

Исследование проводилось на базе кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Косарева Владислава Васильевича ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» (СамГМУ) Минздрава России и отделения профпатологии ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 5». В исследовании приняли участие 235 человек: 1-я группа (n = 60) (контроль) – здоровые добровольцы; 2-я группа (n = 35) – лица с ПХОБЛ первой степени тяжести; 3-я группа (n = 50) – лица с ПХОБЛ второй степени тяжести; 4-я группа (n = 40) – лица с сочетанием ПХОБЛ второй степени тяжести и АГ; 5-я группа (n = 50) – лица с изолированным течением АГ.

В группы обследованных вошли работники учреждений здравоохранения, предприятий нефтегазовой, металлургической, парфюмерной, пищевой промышленности, строительной и сельскохозяйственной сферы. Диагноз устанавливался в соответствии с перечнем профессиональных заболеваний, утверждённым приказом №417н МЗ и СР РФ от 27 апреля 2012 года «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний» и федеральными клиническими рекомендациями «Хроническая обструктивная болезнь лёгких» (Москва, 2024), критериями GOLD (2024), диагноз АГ устанавливался в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями «Артериальная гипертензия у взрослых» (Москва, 2024). Обследуемые с артериальной гипертензией были представлены больными эссенциальной АГ I-II степеней, риск 2–3 по критериям ВНОК (2010), ЕОК (2013), нерегулярно принимающими антигипертензивные средства из группы антагонистов кальция дигидропиридиновой группы, не достигающими целевых уровней АД в возрасте от 35 до 65 лет, мужского пола. Все обследуемые были протестированы при помощи двух методик: опросника Басса – Дарки и опроса по методике Плутчика – Келлермана – Конте – Life Style Index (LSI), описанной в 1979 г. на основе психоэволюционной теории Р. Плутчик и структурной теории личности Х. Келлермана, адаптированного Е.С. Романовой и Л.Р. Гребенниковым [16–20]. Оценивались данные групп по однофакторному дисперсионному анализу с межгрупповыми сравнениями по критерию Даннетта в виде среднего и стандартного отклонения (M ± SD).

Проводимое исследование было одобрено комитетом по биоэтике при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Исследование выполнено в рамках комплексной темы кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Косарева В.В. ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России «Проблемы полиморбидности, диагностика, прогнозирование и профилактика профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний у работников при изолированном сочетанном воздействии факторов производственной среды и трудового процесса» (регистрационный номер 124053000016-4, дата постановки на учёт 30.05.2024).

Каждый участник исследования дал информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании и публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

Результаты и их обсуждение

При анализе уровня физической агрессии между группой обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ и группой контроля достоверности различий между этими группами не выявлено (p = 1,000). Также отсутствуют достоверные различия по исследуемому показателю между лицами со второй степенью тяжести ПХОБЛ и группой контроля (p = 0,890). Не наблюдаются достоверные различия и между обследуемыми с первой степенью тяжести ПХОБЛ и обследуемыми со второй степенью тяже-

сти ПХОБЛ (p = 0,892). В то же время не обнаружено достоверных различий по уровню физической агрессии при сравнении обследуемых с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ с группой контроля (p = 0,276), с группой обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ (p = 0,280) и с группой обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ (p = 0,971). Оценивая уровнь физической агрессии в группе со второй степенью тяжести ПХОБЛ при её сочетанном течении с АГ и в группе с изолированным течением АГ, достоверные различия между ними отсутствуют (p = 0,998). Между группой с изолированным течением АГ и группой контроля достоверных различий по данному показателю также не выявлено (p = 0,686).

Уровень косвенной агрессии при сравнении группы с первой степенью тяжести ПХОБЛ с группой контроля достоверности различий не продемонстрировал (p = 1,000). Также отсутствуют достоверные различия по исследуемому показателю между обследуемыми со второй степенью тяжести ПХОБЛ и группой контроля (p = 1,000), а также между обследуемыми со второй степенью тяжести ПХОБЛ и обследуемыми с первой степенью тяжести ПХОБЛ (p = 0,997). Также в нашем исследовании не установлено достоверных различий по уровню косвенной агрессии при сравнении обследуемых с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ и АГ с группой контроля (p = 0,945), с группой обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ (p = 0,590), с группой обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ (p = 0,984). Исследуя уровень косвенной агрессии в группе со второй степенью тяжести ПХОБЛ при её сочетанном течении с АГ и в группе с изолированным течением АГ, достоверные различия при этом отсутствуют (p = 0,998). Между группой с изолированным течением АГ и группой контроля достоверных различий также не выявлено (p = 0,976) (табл. 1).

В группе обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ уровень раздражения по опроснику Басса – Дарки не показал достоверных различий по сравнению с группой контроля (p = 0,080). В группе обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ по сравнению с группой контроля (p = 0,631) и по сравнению с группой с первой степенью тяжести ПХОБЛ (p = 0,997) уровень раздражения также достоверных различий не продемонстрировал. В группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ уровень раздражения не достоверно превышен по сравнению с группой контроля (p = 0,445), но имеет достоверно более высокие значения по сравнению с группой обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ (p < 0,001). В то же время по сравнению с группой обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ данный показатель достоверных различий не показал (p = 0,009). Кроме того, у обследуемых с изолированным течением АГ уровень раздражения не показал достоверных различий относительно лиц контрольной группы (p = 0,639), но относительно обследуемых с сочетанным течением АГ со второй степенью тяжести ПХОБЛ достоверно снижен (p = 0,002) (табл. 1).

Таблица 1. Показатели психологического статуса у лиц с профессиональной хронической обструктивной болезнью лёгких и её сочетанием с артериальной гипертензией (опросник исследования уровня агрессивности Басса – Дарки) по однофакторному дисперсионному анализу с межгрупповыми сравнениями по критерию Даннетта в виде среднего и стандартного отклонения (M ± SD)
Table 1. Indicators of psychological status in individuals with occupational chronic obstructive pulmonary disease and its combination with arterial hypertension (questionnaire of the Buss-Durkey study of the level of aggression) according to one-way analysis of variance with intergroup comparisons according to the Dunnett criterion in the form of mean and standard deviation (M ± SD)

Группы сравнения	Физическая агрессия	Косвенная агрессия	Раздражение	Негативизм	Обида
Контроль	4,48 ± 1,03	4,33 ± 1,19	4,58 ± 1,18	2,02 ± 0,81	4,02 ± 1,11
ПХОБЛ I	4,49 ± 0,78	4,23 ± 0,81	4,00 ± 0,91	2,51 ± 1,22	4,17 ± 0,79
ПХОБЛ II	4,72 ± 0,90	4,38 ± 1,03	4,18 ± 1,32	2,78 ± 0,89	4,64 ± 1,10
ПХОБЛ II+АГ	4,93 ± 0,97	4,58 ± 0,93	4,98 ± 0,86	3,23 ± 0,83	5,18 ± 1,06
АГ	4,78 ± 0,91	4,54 ± 0,97	4,26 ± 0,85	3,02 ± 0,91	4,98 ± 0,98
p ANOVA	0,113	0,499	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p К-ПХОБЛ I	1,000	1,000	0,080	0,298	0,996
p К-ПХОБЛ II	0,890	1,000	0,631	< 0,001	0,039
p К-ПХОБЛ II+АГ	0,276	0,945	0,445	< 0,001	< 0,001
p К-АГ	0,686	0,976	0,639	< 0,001	< 0,001
p ПХОБЛ I-ПХОБЛ II	0,892	0,997	0,997	0,954	0,216
p ПХОБЛ I-ПХОБЛ II+АГ	0,280	0,590	< 0,001	0,050	< 0,001
p ПХОБЛ I-АГ	0,690	0,682	0,862	0,339	0,001
p ПХОБЛ II-ПХОБЛ II+АГ	0,971	0,984	0,009	0,150	0,193
p ПХОБЛ II-АГ	1,000	0,996	1,000	0,864	0,663
p ПХОБЛ II+АГ - АГ	0,998	1,000	0,002	0,952	0,989

При оценке уровня негативизма по опроснику Басса – Дарки у обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ по сравнению с группой контроля достоверных различий не выявлено (p = 0,298). А у обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ данный показатель имеет достоверно более высокие значения по сравнению с контрольной группой (p < 0,001). Но в то же время, между обследуемыми с первой степенью тяжести ПХОБЛ и обследуемыми со второй степенью тяжести ПХОБЛ по уровню негативизма достоверные различия отсутствуют (p = 0,954). В группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ исследуемый показатель имеет достоверно более высокие значения, чем в группе контроля (p < 0,001). Однако по сравнению с обследуемыми с первой степенью тяжести ПХОБЛ нет достоверных различий (p = 0,050). Также отсутствуют достоверные различия и по сравнению с группой со второй степенью тяжести ПХОБЛ (p = 0,150). Не подтвердилась достоверность различий по уровню негативизма между обследуемыми с изолированным течением АГ и обследуемыми с сочетанным течением АГ со второй степенью тяжести ПХОБЛ (p = 0,952). Обращает на себя внимание, что у обследуемых с изолированной АГ уровень негативизма значительно превышен, чем в группе контроля (p < 0,001) (табл. 1).

По показателю «обида» по опроснику Басса – Дарки достоверных различий не выявлено между обследуемыми с первой степенью тяжести ПХОБЛ и группой контроля (p = 0,996). У обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ и у лиц группы контроля, при сравнении данных групп, данный показатель также достоверных различий не продемонстрировал (p = 0,039). Также между обследуемыми с первой степенью тяжести ПХОБЛ и обследуемыми со второй степенью тяжести ПХОБЛ по данному показателю достоверность различий не подтвердилась (p = 0,216). У пациентов с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ уровень обиды имеет достоверно более высокие значения по сравнению с группой контроля (p < 0,001) и по сравнению с группой обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ (p < 0,001), а по сравнению с лицами со второй степенью тяжести ПХОБЛ достоверные различия по данному показателю отсутствуют (p = 0,193). При изолированном течении АГ рассматриваемый показатель продемонстрировал достоверно более высокие значения по сравнению с контрольной группой (p < 0,001), но при этом по сравнению с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ достоверных различий не показал (p = 0,989) (табл. 1).

При анализе уровня подозрительности по опроснику Басса – Дарки между группой обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ и группой контроля достоверности различий не выявлено (p = 0,961). Также отсутствуют достоверные различия по исследуемому показателю между лицами со второй степенью тяжести ПХОБЛ и группой контроля (p = 0,309). Не наблюдаются достоверные различия и между обследуемыми с первой степенью тяжести ПХОБЛ и обследуемыми со второй степенью тяжести ПХОБЛ по уровню подозрительности (p = 0,941) (табл. 2).

Таблица 2. Показатели психологического статуса у лиц с профессиональной хронической обструктивной болезнью лёгких и её сочетанием с артериальной гипертензией (по данным Торонтской алекситимической шкалы и опросника Басса – Дарки) по однофакторному дисперсионному анализу с межгрупповыми сравнениями по критерию Даннетта в виде среднего и стандартного отклонения (M ± SD)
Table 2. Indicators of psychological status in individuals with occupational chronic obstructive pulmonary disease and its combination with arterial hypertension (according to the Toronto Alexithymia Scale and the Buss-Darkie questionnaire) according to one-way analysis of variance with intergroup comparisons according to Dunnett's criterion in the form of mean and standard deviation (M ± SD)

Группы сравнения	Подозрительность	Вербальная агрессия	Чувство вины	Враждебность	Агрессивность	Алекситимия
Контроль	4,18 ± 1,33	6,35 ± 1,56	4,75 ± 0,89	7,38 ± 1,49	15,83 ± 1,34	15,60 ± 2,12
ПХОБЛ I	4,43 ± 0,88	6,54 ± 1,22	5,03 ± 0,89	8,14 ± 1,22	13,09 ± 2,11	14,97 ± 1,82
ПХОБЛ II	4,68 ± 1,13	6,78 ± 1,28	4,52 ± 0,86	8,88 ± 0,92	14,82 ± 1,83	13,62 ± 2,43
ПХОБЛ II+АГ	5,23 ± 1,07	7,63 ± 1,25	3,88 ± 1,22	9,08 ± 0,69	16,85 ± 1,55	16,43 ± 1,63
АГ	5,08 ± 0,92	6,12 ± 0,96	4,64 ± 0,98	8,12 ± 1,00	13,88 ± 1,77	14,18 ± 2,35
p ANOVA	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p К-ПХОБЛ I	0,961	0,999	0,781	0,079	< 0,001	0,743
p К-ПХОБЛ II	0,309	0,697	0,844	< 0,001	0,016	< 0,001
p К-ПХОБЛ II+АГ	< 0,001	< 0,001	0,002	< 0,001	0,011	0,264
p К-АГ	0,001	0,984	1,000	0,025	< 0,001	0,014
p ПХОБЛ I-ПХОБЛ II	0,941	0,992	0,099	0,035	0,002	0,043
p ПХОБЛ I-ПХОБЛ II+АГ	0,007	0,003	< 0,001	0,002	< 0,001	0,006
p ПХОБЛ I-АГ	0,015	0,602	0,460	1,000	0,514	0,575
p ПХОБЛ II-ПХОБЛ II+АГ	0,195	0,023	0,060	0,941	< 0,001	< 0,001
p ПХОБЛ II-АГ	0,428	0,044	0,999	0,001	0,097	0,934
p ПХОБЛ II+АГ - АГ	0,999	< 0,001	0,019	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Обращает на себя внимание, что у обследуемых с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ уровень подозрительности значимо превышен по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Но в то же время по сравнению с группой с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p = 0,007$) и с группой со второй стадий ПХОБЛ ($p = 0,195$) достоверных различий не продемонстрировано. В группе со второй степенью тяжести ПХОБЛ при её сочетанном течении с АГ данный показатель имеет достоверно более высокие значения по сравнению с группой обследуемых с изолированным течением АГ ($p = 0,001$). Но в то же время между группой с изолированным течением АГ и группой контроля достоверных различий по уровню подозрительности также не выявлено ($p = 0,999$) (табл. 2).

Сравнивая уровень вербальной агрессии у обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ и у контрольной группы, достоверно значимых различий между этими группами не выявлено ($p = 0,999$). Также отсутствуют достоверные различия по описываемому показателю между лицами со второй степенью тяжести ПХОБЛ и группой контроля ($p = 0,697$). Не наблюдаются достоверные различия и между лицами с первой степенью тяжести ПХОБЛ и обследуемыми со второй степенью тяжести ПХОБЛ по уровню вербальной агрессии ($p = 0,992$). Однако у обследуемых с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ данный покащзатель значимо увеличен по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$) и группой с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p = 0,003$). Но при этом по сравнению с группой обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ достоверных различий не продемонстрировано ($p = 0,023$). Оценивая уровень вербальной агрессии в группе с АГ и в группе контроля, достоверные различия между ними отсутствуют ($p = 0,984$). У обследуемых с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ данный показатель имеет достоверно более высокие значения, чем у обследуемых с изолированным течением АГ ($p < 0,001$) (табл. 2).

Показатель по опроснику Басса – Дарки «чувство вины» при сравнении обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ и лиц группы контроля достоверных различий не продемонстрировал ($p = 0,781$). Также отсутствуют достоверные различия по исследуемому показателю между лицами со второй степенью тяжести ПХОБЛ и группой контроля ($p = 0,844$). Не наблюдаются достоверные различия по уровню чувства вины и между лицами с первой степенью тяжести ПХОБЛ и обследуемыми со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p = 0,099$). В то же время чувство вины у обследуемых с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ имеет достоверно более низкие значения по сравнению с группой контроля ($p = 0,002$), а также по сравнению с группой с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). Но по сравнению с группой обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ достоверных различий не продемонстрировано ($p = 0,060$). В группе обследуемых с изолированным течением АГ данный показатель не имеет достоверных различий при сравнении её с группой контроля ($p = 1,000$) и с группой с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p = 0,019$) (табл. 2).

При сравнении уровня враждебности по опроснику Басса – Дарки не выявлено достоверных различий у обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ и у лиц контрольной группы ($p = 0,079$). Однако у обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ данный показатель имеет достоверно более высокие значения по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). Но между обследуемыми с первой степенью тяжести ПХОБЛ и лицами со второй степенью тяжести ПХОБЛ по уровню враждебности достоверных различий не выявлено ($p = 0,035$). Однако у обследуемых с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ уровень враждебности значимо превышен по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$) и группой с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p = 0,002$). Но при этом по сравнению с группой обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ достоверных различий не продемонстрировано ($p = 0,941$). Оценивая исследуемый показатель в группе с АГ и в группе контроля достоверные различия между ними отсутствуют ($p = 0,025$). У обследуемых с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ уровень враждебности имеет достоверно более высокие значения, чем у обследуемых с изолированным течением АГ ($p < 0,001$) (табл. 2).

Уровень агрессивности по опроснику Басса – Дарки у обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ достоверно снижен по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Но у обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ уровень агрессивности по сравнению с контрольной группой достоверных различий не показал ($p = 0,016$). Интересным оказался тот факт, что у обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ уровень агрессивности имеет достоверно более высокие значения по сравнению с группой с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p = 0,002$). Не обнаружено достоверных различий по уровню агрессивности при сравнении обследуемых с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ с группой контроля ($p = 0,011$). Но в то же время данный показатель значимо повышен в группе с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ относительно изолированных групп с ПХОБЛ первой степени тяжести ($p < 0,001$) и второй степени тяжести

($p < 0,001$). А у обследуемых с изолированным течением АГ уровень агрессивности достоверно снижен относительно группы контроля ($p < 0,001$) и относительно группы сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p < 0,001$) (табл. 2).

При сравнении значений алекситимии по опроснику Басса – Дарки не выявлено достоверных различий у обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ и у лиц контрольной группы ($p = 0,743$). Однако у обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ данный показатель имеет достоверно низкие значения по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). Но между обследуемыми с первой степенью тяжести ПХОБЛ и обследуемыми со второй степенью тяжести ПХОБЛ по уровню алекситимии достоверных различий не выявлено ($p = 0,043$). В то же время не обнаружено достоверных различий по исследуемому показателю при сравнении обследуемых с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ с группой контроля ($p = 0,264$) и с группой обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p = 0,006$). Однако по сравнению с группой обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ значения алекситимии достоверно превышены ($p < 0,001$). Исследуя данный показатель в группе обследуемых с АГ и в группе контроля, достоверные различия между ними отсутствуют ($p = 0,014$). У обследуемых с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ уровень алекситимии имеет достоверно более высокие значения, чем у обследуемых с изолированным течением АГ ($p < 0,001$) (табл. 2).

При анализе шкалы вытеснения по тесту Плутчика – Келлермана – Конте в группах обследуемых с первой и второй степенью тяжести ПХОБЛ было выявлено её достоверное увеличение в каждой группе по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). Обращает на себя внимание, что в группе обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ данный показатель имеет достоверно более низкие значения, чем в группе с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). Достоверно более высокие значения шкалы вытеснения выявлены в группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$) и с группой обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). Но по сравнению с группой обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ достоверность различий не подтвердилась ($p = 0,988$). У обследуемых с изолированной АГ шкала вытеснения достоверно увеличена по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), но имеет достоверно более низкие значения по сравнению с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p < 0,001$ (табл. 3).

При исследовании шкалы регрессии по тесту Плутчика – Келлермана – Конте в группах обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ и второй степенью тяжести ПХОБЛ было выявлено её достоверное снижение в каждой группе по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). Однако между группой обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ и группой обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ данный показатель достоверных различий не показал ($p = 0,015$). Также важно отметить, что показатели шкалы регрессии у обследуемых с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ значимо снижены по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), однако по сравнению с группой с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p = 0,577$) и с группой со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p = 0,484$) достоверных различий не продемонстрировано. Исследуя шкалу регрессии в группе со второй степенью тяжести ПХОБЛ при её сочетанном течении с АГ было выявлено её достоверное снижение по сравнению с группой с изолированным течением АГ. А в группе обследуемых с изолированным течением АГ показатели шкалы регрессии достоверно снижены по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$) (табл. 3).

При оценке шкалы замещения по тесту Плутчика – Келлермана – Конте у обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ было обнаружено её достоверное снижение по сравнению с лицами контрольной группы ($p < 0,001$). Также этот показатель снижен у обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ относительно группы контроля ($p < 0,001$). В то же время в группе обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ шкала замещения имеет достоверно более низкие значения, чем в группе с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). В группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ данный показатель имеет достоверно более низкие значения, чем в группе контроля ($p < 0,001$). Но в то же время не демонстрирует достоверных различий по сравнению с группой обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p = 0,103$), а по сравнению с группой обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ имеет достоверно более высокие значения ($p < 0,001$). У обследуемых с АГ шкала замещения достоверно снижена по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), но по сравнению с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ достоверность различий не выявлена ($p = 0,009$) (табл. 3).

Таблица 3. Показатели психологического статуса у лиц с профессиональной хронической обструктивной болезнью лёгких и её сочетанием с артериальной гипертензией (по данным теста Плутчика – Келлермана – Конте) по однофакторному дисперсионному анализу с межгрупповыми сравнениями по критерию Даннетта в виде среднего и стандартного отклонения (M ± SD)
Table 3. Indicators of psychological status in individuals with occupational chronic obstructive pulmonary disease and its combination with arterial hypertension (according to the Plutchik-Kellerman-Conte test) according to one-way analysis of variance with intergroup comparisons according to Dunnett's criterion in the form of mean and standard deviation (M ± SD)

Группы сравнения	Вытеснение	Регрессия	Замещение	Отрицание
Контроль	68,20 ± 4,27	43,02 ± 4,24	33,22 ± 2,60	19,83 ± 1,99
ПХОБЛ I	79,11 ± 4,61	35,83 ± 4,84	27,94 ± 3,17	14,57 ± 1,74
ПХОБЛ II	75,16 ± 3,80	32,44 ± 4,33	19,88 ± 1,97	11,12 ± 1,83
ПХОБЛ II+АГ	80,18 ± 5,54	34,05 ± 3,86	26,18 ± 2,60	12,08 ± 1,62
АГ	75,18 ± 4,99	39,02 ± 2,68	24,18 ± 2,87	13,32 ± 2,41
p ANOVA	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p К-ПХОБЛ I	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p К-ПХОБЛ II	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p К-ПХОБЛ II+АГ	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p К-АГ	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p ПХОБЛ I-ПХОБЛ II	0,001	0,015	< 0,001	< 0,001
p ПХОБЛ I-ПХОБЛ II+АГ	0,988	0,577	0,103	< 0,001
p ПХОБЛ I-АГ	0,003	0,009	< 0,001	0,064
p ПХОБЛ II-ПХОБЛ II+АГ	< 0,001	0,484	< 0,001	0,097
p ПХОБЛ II-АГ	1,000	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p ПХОБЛ II+АГ - АГ	< 0,001	< 0,001	0,009	0,044

Исследуя шкалу отрицания по тесту Плутчика – Келлермана – Конте у обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ было обнаружено её достоверное снижение по сравнению с лицами контрольной группы ($p < 0,001$). Также данный показатель снижен у обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ относительно группы контроля ($p < 0,001$). Однако в группе обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ шкала отрицания имеет достоверно более низкие значения, чем в группе с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). В группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ рассматриваемый показатель имеет достоверно более низкие значения, чем в группе контроля ($p < 0,001$) и группе обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). Но в то же время не демонстрирует достоверных различий по сравнению с группой обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p = 0,097$). У обследуемых с изолированной АГ шкала отрицания достоверно снижена по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), но не имеет достоверных различий по сравнению с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p = 0,044$) (табл. 3).

В группе обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ шкала проекции по тесту Плутчика – Келлермана – Конте не показала достоверных различий по сравнению с группой контроля ($p = 0,105$). В группе обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ по сравнению с группой контроля ($p = 008$) и по сравнению с группой с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p = 1,000$) шкала проекции также достоверных различий не продемонстрировала. В группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ данный показатель недостоверно снижен по сравнению с группой контроля ($p = 0,007$), но в то же время достоверно снижен по сравнению с группой обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). А по сравнению с группой обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ шкала проекции достоверно превышена ($p < 0,001$). Кроме того, у обследуемых с изолированным течением АГ шкала проекции достоверно снижена относительно контрольной группы ($p < 0,001$), но не показала достоверных различий относительно обследуемых с сочетанным течением АГ со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p = 0,117$) (табл. 4).

У пациентов с первой степенью тяжести ПХОБЛ шкала компенсации по тесту Плутчика – Келлермана – Конте имеет достоверно более высокие значения, чем у лиц контрольной группы ($p < 0,001$). При сравнительном анализе исследуемого показателя у пациентов со второй степенью тяжести ПХОБЛ наблюдалось его достоверное увеличение по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), а также с группой обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). Аналогично достоверно более высокие значения шкалы компенсации выявлены в группе сочетанного течения ПХОБЛ с АГ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Однако по сравнению с группой обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ достоверность различий не подтвердилась ($p = 0,199$), а по сравнению с группой со второй степенью тяжести ПХОБЛ шкала компенсации достоверно снижена ($p < 0,001$). Обращает на себя внимание, что у обследуемых с изолированным течением АГ шкала компенсации достоверно увеличена относительно контрольной группы ($p < 0,001$), но не показала достоверных различий относительно обследуемых с сочетанным течением АГ со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p = 0,548$) (табл. 4).

При анализе шкалы гиперкомпенсации по тесту Плутчика – Келлермана – Конте в группах обследуемых с первой и второй степенью тяжести ПХОБЛ было выявлено её достоверное снижение в каждой группе по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). Обращает на себя внимание, что в группе обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ данный показатель имеет достоверно более высокие значения, чем в группе с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). При это были отмечены достоверно более низкие значения шкалы гиперкомпенсации в группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), с группой с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$), а также с группой со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). У обследуемых с изолированной АГ шкала гиперкомпенсации достоверно снижена по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), но имеет достоверно более высокие значения по сравнению с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p < 0,001$) (табл. 4).

В группе обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ шкала рационализации по тесту Плутчика – Келлермана – Конте не показала достоверных различий по сравнению с группой контроля ($p = 0,119$). В группе обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ данный показатель продемонстрировал достоверное увеличение по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), а также с группой с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). Интересным оказался тот факт, что в группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ шкала рационализации показала достоверно более низкие значения по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), с группой с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$), а также с группой обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). Не менее интересными оказались показатели шкалы рационализации в группе обследуемых с изолированной АГ, которые достоверно превышают показатели контрольной группы ($p < 0,001$), а также группы с сочетанным течением второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p < 0,001$) (табл. 4).

Значения общей напряженности всех защит (ОНЗ) по тесту Плутчика – Келлермана – Конте у обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ не показали достоверных различий по сравнению с группой контроля ($p = 0,220$). А у обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ данный показатель продемонстрировал достоверно более низкие значения по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), а также с группой обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p = 0,001$). Аналогично в группе сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ рассматриваемый показатель имеет достоверно более низкие значения, чем в группе контроля ($p < 0,001$) и группе обследуемых с первой степенью тяжести ПХОБЛ ($p < 0,001$). Но в то же время не демонстрирует достоверных различий по сравнению с группой обследуемых со второй степенью тяжести ПХОБЛ ($p = 0,317$). У обследуемых с изолированной АГ значения общей напряженности всех защит достоверно снижены по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), но имеют достоверно более высокие значения по сравнению с группой сочетанного течения второй степени тяжести ПХОБЛ с АГ ($p < 0,001$) (табл. 4).

Таблица 4. Показатели психологического статуса у лиц с профессиональной хронической обструктивной болезнью лёгких и её сочетанием с артериальной гипертензией (по данным теста Плутчика – Келлермана – Конте)
Table 4. Indicators of psychological status in individuals with occupational chronic obstructive pulmonary disease and its combination with arterial hypertension (according to the Plutchik-Kellerman-Conte test)

Группы сравнения	Проекция	Компенсация	Гиперкомпенсация	Рационализация	ОНЗ
Контроль	47,95 ± 3,86	38,60 ± 2,16	35,85 ± 2,80	33,97 ± 5,05	39,03 ± 3,49
ПХОБЛ I	50,17 ± 4,09	50,60 ± 3,07	28,77 ± 2,41	31,91 ± 2,83	37,71 ± 2,15
ПХОБЛ II	50,02 ± 2,33	61,14 ± 5,88	31,26 ± 2,51	42,18 ± 2,52	34,12 ± 5,37
ПХОБЛ II+АГ	45,15 ± 3,96	52,63 ± 4,40	22,08 ± 2,18	27,35 ± 2,99	32,18 ± 3,33
АГ	43,04 ± 3,83	54,06 ± 2,87	24,08 ± 2,45	37,14 ± 2,93	36,08 ± 2,79
p ANOVA	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p К-ПХОБЛ I	0,105	< 0,001	< 0,001	0,119	0,220
p К-ПХОБЛ II	0,008	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p К-ПХОБЛ II+АГ	0,007	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p К-АГ	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,001	< 0,001
p ПХОБЛ I-ПХОБЛ II	1,000	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,001
p ПХОБЛ I-ПХОБЛ II+АГ	< 0,001	0,199	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p ПХОБЛ I-АГ	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,030
p ПХОБЛ II-ПХОБЛ II+АГ	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,317
p ПХОБЛ II-АГ	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,218
p ПХОБЛ II+АГ - АГ	0,117	0,548	0,001	< 0,001	< 0,001

Заключение

Воздействие производственной пыли является стрессирующим фактором, приводящим к развитию выраженных психоэмоциональных нарушений при профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких при её изолированном и коморбидном сочетанном течении с артериальной гипертензией [21–24].

По нашему мнению, необходимо включить комплексное психологическое обследование с консультацией психолога и использованием опросника Басса – Дарки и опроса по методике Плутчика – Келлермана – Конте – Life Style Index (LSI), описанной в 1979 г. на основе психоэволюционной теории Р. Плутчик и структурной теории личности Х. Келлермана, в программу углубленных периодических медицинских осмотров лиц, работающих в контакте с промышленными аэрозолями химической и фиброгенной природы, потенциально опасными по формированию профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких, и в программу оказания медицинской помощи лицам с ПХОБЛ при её изолированном и сочетанном течении с АГ в пульмонологических центрах и центрах профпатологии федерального и регионального уровней, с учётом выявленных психологических изменений и необходимости их своевременной психологической коррекции, в том числе и с использованием фармакологических препаратов [25–30].

Литература [References]

1 Федеральные клинические рекомендации «Хроническая обструктивная болезнь легких» [утверждены Ассоциацией врачей и специалистов медицины труда, Москва, 2024]. 120 с. Federal clinical guidelines "Chronic obstructive pulmonary disease" [approved by the Association of Physicians and Specialists in Occupational Medicine, Moscow, 2024]. 120 p. (In Russ.)

2 Бухтияров И.В. Профессиональная патология: национальное руководство (2-е издание, переработанное и дополненное). М.: Гэотар-медиа; 2024. 904 с. Bukhtiyarov I.V. Professional pathology: national guidelines (2nd edition, revised and supplemented). Moscow: Geotar-media; 2024. 904 p. (In Russ.)

3 Бабанов С.А., Будаш Д.С. Состояние гуморального иммунитета при хроническом пылевом бронхите и пневмокониоза от воздействия различных видов фиброгенной пыли. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2016;3 (39):23-34. Babanov S.A., Budash D.S. The state of humoral immunity in chronic dust bronchitis and pneumoconiosis from exposure to various types of fibrogenic dust. *News of higher educational institutions. Volga region. Medical sciences*. 2016;3 (39):23-34. (In Russ.)

4 Бабанов С.А., Стрижаков Л.А., Лебедева М.В., Фомин В.В., Будаш Д.С., Байкова А.Г. Пневмокониозы: современные взгляды. *Терапевтический архив*. 2019;91(3):107-113. Babanov S.A., Strizhakov L.A., Lebedeva M.V., Fomin V.V., Budash D.S., Baykova A.G. Pneumoconiosis: modern views. *Therapeutic archive*. 2019;91(3):107-113. (In Russ.)

5 Косарев В.В., Жестков А.В., Бабанов С.А., Аверина О.М., Васюков П.А. Иммунопатогенетические особенности профессионального бронхита. *Медицина труда и промышленная экология*. 2012;9:22-27. Kosarev V.V., Zhestkov A.V., Babanov S.A., Averina O.M., Vasyukov P.A. Immunopathogenetic features of occupational bronchitis. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2012;9:22-27. (In Russ.)

6 Бабанов С.А. Функциональные особенности внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы при воздействии фиброгенных аэрозолей. *Медицина труда и промышленная экология*. 2007;7:6-14. Babanov S.A. Functional features of external respiration and cardiovascular system when exposed to fibrogenic aerosols. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2007;7:6-14. (In Russ.)

7 Стрижаков Л.А., Бабанов С.А., Будаш Д.С., Лебедева М.В., Байкова А.Г., Востроknутова М.Ю., Моисеев С.В. Иммунологические особенности и прогнозирование при современных формах профессиональных заболеваний легких. *Медицина труда и промышленная экология*. 2020;60(2):81-88. Strizhakov L.A., Babanov S.A., Budash D.S., Lebedeva M.V., Baykova A.G., Vostroknutova M.Yu., Moiseev S.V. Immunological features and prognosis in modern forms of occupational lung diseases. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2020;60(2):81-88. (In Russ.)

8 Бейгель Е.А., Катаманова Е.В., Шаяхметов С.Ф. и др. Влияние длительного воздействия промышленных аэрозолей на функциональное состояние бронхолегочной системы у работников алюминиевого производства. *Гигиена и санитария*. 2016;95(12):1160-1163. Beygel E.A., Katamanova E.V., Shayakhmetov S.F. et al. The effect of long-term exposure to industrial aerosols on the functional state of the bronchopulmonary system in aluminum production workers. *Hygiene and Sanitation*. 2016;95(12):1160-1163. (In Russ.)

9 Васильева О.С., Кравченко Н.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких как профессиональное заболевание: факторы риска и проблема медико-социальной реабилитации больных. *Российский медицинский журнал*. 2015;21(5):22–26. Vasilyeva O.S., Kravchenko N.Yu. Chronic obstructive pulmonary disease as an occupational disease: risk factors and the problem of medical and social rehabilitation of patients. *Russian Medical Journal*. 2015;21(5):22–26. (In Russ.)

10 Шпагина Л.А., Котова О.С., Сараскина Л.Е. и др. Особенности клеточно-молекулярных механизмов профессиональной хронической обструктивной болезни легких. *Сибирское медицинское обозрение*. 2018;2:37–45. Shpagina L.A., Kotova O.S., Saraskina L.E. et al. Features of cellular and molecular mechanisms of occupational chronic obstructive pulmonary disease. *Siberian Medical Review*. 2018;2:37–45. (In Russ.)

11 Шпагина Л.А., Котова О.С., Шпагин И.С. и др. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких: фенотипические характеристики. *Медицина труда и промышленная экология*. 2017;3:47-53. Shpagina L.A., Kotova O.S., Shpagin I.S. et al. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: phenotypic characteristics. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2017;3:47-53. (In Russ.)

12 Шпагин И.С., Котова О.С., Камнева Н.В. и др. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с сердечной недостаточностью — клинико-функциональные особенности. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019;59(7):388-394. Shpagin I.S., Kotova O.S., Kamneva N.V., et al. Occupational chronic obstructive pulmonary disease combined with heart failure — clinical and functional features. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2019;59(7):388-394. (In Russ.)

13 Стрижаков Л.А., Бабанов С.А., Лебедева М.В. и др. Артериальная гипертензия на рабочем месте: факторы риска и популяционное значение. *Терапевтический архив*. 2018;90(9):138-143. Strizhakov L.A., Babanov S.A., Lebedeva M.V., et al. Arterial hypertension in the workplace: risk factors and population significance. *Therapeutic archive*. 2018;90(9):138-143. (In Russ.)

14 Стрижаков Л.А., Бабанов С.А., Борисова Д.К. и др. Профессиональные и производственно-обусловленные поражения сердечно-сосудистой системы: проблемы каузации. *Врач*. 2020;31(12):5-11. Strizhakov L.A., Babanov S.A., Borisova D.K., et al. Occupational and work-related cardiovascular lesions: causation issues. *Doctor*. 2020;31(12):5-11. (In Russ.)

15 Лашина Е.Л. Результаты мониторинга ранних признаков профессиональной хронической обструктивной болезни легких с применением системы поддержки принятия решений врача-профпатолога. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019;59(9):675-676. Lashina E.L. Results of monitoring early signs of occupational chronic obstructive pulmonary disease using a decision support system for an occupational pathologist. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2019;59(9):675-676. (In Russ.)
16 R. Plutchik, H. Kellerman, H. R. Conte. A Structural Theory of Ego Defenses and Emotions. Carol E. Izard (ed.). Emotions in Personality and Psychopathology. Springer, 1979.
17 Романова Е.С. Психодиагностика. СПб.: Питер, 2008. Romanova E.S. Psychodiagnostics. SPb.: Piter, 2008. (In Russ.)
18 Вассерман Л.И., Ерышев О.Ф., Клубова Е.Б. и др. Психологическая диагностика индекса жизненного стиля. СПб.: НИПНИ им. Бехтерева, 1999. Wasserman L.I., Eryshev O.F., Klubova E.B. et al. Psychological diagnostics of the life-style index. SPb.: NIPNI im. Bekhtereva, 1999. (In Russ.)
19 Лазарева Е.Ю., Николаев Е.Л. Личностные адаптационные ресурсы при кардиальной патологии. *Вестник ЧГПУ им. И.Я. Яковлева*. 2013;4-1(80). Lazareva E. Yu., Nikolaev E. L. Personal adaptation resources in cardiac pathology. *Bulletin of the ChSPU named after I.Ya. Yakovlev*. 2013;4-1(80) (In Russ.)
20 Попов В.И., Кондюхова Т.Н. Особенности психосоматических взаимоотношений приинфаркте миокарда и гипертонической болезни. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2008;1:78-83. Popov V. I., Kondyukhova T. N. Features of psychosomatic relationships during myocardial infarction and hypertension. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2008;1:78-83. (In Russ.)
21 Кулешова М.В., Панкова В.А. Значение психологических исследований в медицине труда. *Бюлл. ВСНЦ СО РАМН*. 2007;6(58):56-61. Kuleshova M.V., Pankova V.A. The Importance of Psychological Research in Occupational Medicine. *Bulletin of the SB RAMS*. 2007;6(58):56-61. (In Russ.)
22 Федотов В.Д., Шония М.Л., Белоусько Н.И. Клинико-прогностические аспекты взаимоотношений хронической обструктивной болезни легких профессиональной этиологии и хронического необструктивного бронхита. *Медицина труда и промышленная экология*. 2020;60(1):53-58. Fedotov V.D., Shonia M.L., Belous'ko N.I. Clinical and prognostic aspects of the relationship between chronic obstructive pulmonary disease of occupational etiology and chronic non-obstructive bronchitis. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2020;60(1):53-58. (In Russ.)
23 Аникина Е.В., Цыганкова А.Р. Клеточные маркеры хронической обструктивной болезни легких от воздействия аэрозолей, содержащих наночастицы. *Медицина труда и промышленная экология*. 2020;60(11):723–726. Anikina E.V., Tsygankova A.R. Cellular markers of chronic obstructive pulmonary disease from exposure to aerosols containing nanoparticles. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2020;60(11):723–726. (In Russ.)
24 Ерихова С., Паначева Л. Хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с артериальной гипертензией в условиях экспозиции к промышленным аэрозолям. *Врач*. 2018;29(2):35–38. Erichova S., Panacheva L. Chronic obstructive pulmonary disease in combination with arterial hypertension under conditions of exposure to industrial aerosols. *Doctor*. 2018;29(2):35–38. (In Russ.)
25 Газизов О.М. Современные проблемы развития патологии верхнего отдела респираторного тракта у горнорабочих. *Вестник КазНМУ*. 2014;3(2):21–23. Gazizov O. M. Modern problems of development of pathology of the upper respiratory tract in miners. *Bulletin of KazNMU*. 2014;3(2):21–23. (In Russ.)
26 Miravitlle M., Barrecheguren M., Román-Rodríguez M. Frequency and characteristics of different clinical phenotypes ofchronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis*. 2015;19(8):992–998.
27 Лазарева Е.Ю., Николаев Е.Л. Личностные адаптационные ресурсы при кардиальной патологии. *Вестник ЧГПУ им. И.Я. Яковлева*. 2013;4-1(80). Lazareva E. Yu., Nikolaev E. L. Personal adaptive resources in cardiac pathology. *Bulletin of the Chelyabinsk State Pedagogical University named after I. Ya. Yakovlev*. 2013;4-1(80). (In Russ.)
28 Сулайманова М.Р., Лысенко А.Э., Шелиховская П.А., Курманбакеев Ю.М. Механизмы психологической защиты в структуре аффективного синдрома при сердечно-сосудистых и психических расстройствах. *Вестник КРСУ*. 2018;18(9):64-68. Sulaimanova M.R., Lysenko A.E., Shelikhovskaya P.A., Kurmanbakeev Yu.M. Mechanisms of psychological defense in the structure of affective syndrome in cardiovascular and mental disorders. *Bulletin of KRSU*. 2018;18(9):64-68. (In Russ.)
29 Николаева В.В. Влияние хронической болезни на психику. М.: МГУ. 1987:168. Nikolaeva V.V. The influence of chronic illness on the psyche. Moscow: Moscow State University. 1987:168. (In Russ.)
30 Есин Р.Г., Горобец Е.А., Галиуллин К.Р., Есин О.Р. Алекситимия – основные направления изучения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2014;114(12):148–151. Esin R.G., Gorobets E.A., Galiullin K.R., Esin O.R. Alexithymia - the main directions of study // *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2014;114(12):148–151. (In Russ.)

Авторская справка

Бабанов Сергей Анатольевич
Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Косарева В.В., Самарский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0002-1667-737X; s.a.babanov@mail.ru
Вклад автора: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Вострокнутова Марина Юрьевна
Врач-профпатолог, заведующая отделением, Самарская городская больница № 5
ORCID 0000-0002-6427-8170; vostroknutovamarina@yandex.ru
Вклад автора: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Author's reference

Sergey A. Babanov
Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology named after Honored Scientist of the Russian Federation, Professor V.V. Kosarev, Samara State Medical University.
ORCID 0000-0002-1667-737X; s.a.babanov@mail.ru
Author's contribution: concept and design of the study, data collection and processing, writing the text, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Marina Yu. Vostroknutova
Occupational pathologist, head of the department, Samara City Hospital No. 5
ORCID 0000-0002-6427-8170; vostroknutovamarina@yandex.ru
Author contribution: study concept and design, data collection and processing, writing, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Жестков Александр Викторович
Заслуженный деятель науки РФ, д-р мед. наук, профессор; заведующий кафедрой клинической медицины, Медицинский университет «Реавиз».
ORCID 0000-0002-3960-830X; avzhestkov2015@yandex.ru
Вклад автора: написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Стрижаков Леонид Александрович
Д-р мед. наук, профессор, заместитель директора, Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова; профессор кафедры внутренних болезней ФФМ Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова; руководитель Центра профпатологии Сеченовского Университета.
ORCID 0000-0002-2291-6453; strizhakov76@mail.ru
Вклад автора: написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Васина Ирина Николаевна
Врач-профпатолог отделения профпатологии областного центра профпатологии, Самарская городская больница № 5.
ORCID 0009-0002-1125-0171; i.n.vasina@samsmu.ru
Вклад автора: написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Бабанов Андрей Сергеевич
Студент 1-го курса Института клинической медицины, Самарский государственный медицинский университет.
ORCID 0009-0000-5053-9790; babanovgg@gmail.com
Вклад автора: написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Артемьева Мария Сергеевна
Аспирант кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Косарева В.В., Самарский государственный медицинский университет.
ORCID 0009-0009-1603-8226; artemeva.mr@yandex.ru
Вклад автора: написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Вострикова Мария Витальевна
Аллерголог-иммунолог поликлинического отделения № 1, Самарская городская больница № 7.
vostrikovamv@gmail.com
Вклад автора: написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Дарюхина Екатерина Александровна
Врач-гастроэнтеролог отделения гастроэнтерологии, Самарская городская больница № 5
msch@msch5.ru
Вклад автора: написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Aleksandr V. Zhestkov
Honored Scientist of the Russian Federation, Dr. Sci. (Med.), Professor; Head of the Department of Clinical Medicine, Medical University "Reaviz".
ORCID 0000-0002-3960-830X; avzhestkov2015@yandex.ru
Author contribution: writing, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Leonid A. Strizhakov
Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director, Izmerov Research Institute of Occupational Medicine; Professor of the Department of Internal Medicine, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; Head of the Center for Occupational Pathology, Sechenov University.
ORCID 0000-0002-2291-6453; strizhakov76@mail.ru
Author's contribution: writing the text, editing, approving the final version of the article, responsible for the integrity of all parts of the article.

Irina N. Vasina
Occupational pathologist, department of occupational pathology, regional center of occupational pathology, Samara city hospital № 5.
ORCID 0009-0002-1125-0171; i.n.vasina@samsmu.ru
Author's contribution: writing the text, editing, approving the final version of the article, responsible for the integrity of all parts of the article.

Andrey S. Babanov
First-year student, Institute of Clinical Medicine, Samara State Medical University.
ORCID 0009-0000-5053-9790; babanovgg@gmail.com
Author's contribution: writing the text, editing, approving the final version of the article, responsible for the integrity of all parts of the article.

Mariya S. Artemyeva
Postgraduate student of the Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology named after Honored Scientist of the Russian Federation, Professor V.V. Kosarev, Samara State Medical University.
ORCID 0009-0009-1603-8226; artemeva.mr@yandex.ru
Author's contribution: writing the text, editing, approving the final version of the article, responsible for the integrity of all parts of the article.

Mariya V. Vostrikova
Allergist-immunologist of the Outpatient Department #1, Samara City Hospital #7.
vostrikovamv@gmail.com
Author's contribution: writing the text, editing, approving the final version of the article, responsible for the integrity of all parts of the article.

Ekaterina A. Daryukhina
Gastroenterologist, Gastroenterology Department, Samara City Hospital No. 5
msch@msch5.ru
Author's contribution: writing the text, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Статья поступила 08.06.2025
Одобрена после рецензирования 28.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received June, 8th 2025
Approwed after reviewing June, 28th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.PROT.1
УДК 616-089/843:656.7:34

ПРИНЦИПЫ ТРАНСПОРТИРОВКИ ДОНОРСКИХ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ. ПРОТОКОЛ

О.Ю. Верба[1, 2], Б.И. Яремин[3, 4, 5], К.К. Губарев[6], Р.П. Лавринюк[7], О.С. Покровская[8], К.В. Грозовский[9]

[1]Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия
[2]Ассоциация врачей авиационной медицины (ABAM), Иваньковское шоссе, д. 7, г. Москва, 125367, Россия
[3]Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия
[4]Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117513, Россия
[5]Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина, Каширское шоссе, д. 23, г. Москва, 115522, Россия
[6]Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, ул. Маршала Новикова, д. 23, г. Москва, 123098, Россия
[7]Брестская областная клиническая больница, ул. Медицинская, д. 7, г. Брест, 224027, Беларусь
[8]Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, Новый Зыковский пр., д. 4, г. Москва, 125167, Россия
[9]Национальный центр трансплантационной координации клиники Хадасса, Кирьят Хадасса, Иерусалим, 91120, Израиль

Резюме. *Цель исследования:* разработка комплексного протокола транспортировки донорских органов и тканей для трансплантации с учётом современных международных стандартов, требований российского законодательства и выявленных правовых коллизий. *Материалы и методы.* Проведён анализ действующего российского и международного законодательства в области транспортировки биологических материалов, стандартов IATA, требований авиационной безопасности, а также практического опыта ведущих трансплантационных центров. Изучены нормативные документы Минздрава России, Минтранса России, Росздравнадзора и таможенных органов.*Результаты.* Разработан протокол, включающий требования к курьерам, упаковке биоматериалов согласно стандарту P650 IATA, маркировке донорских органов, документообороту и управлению инцидентами. Выявлены существенные правовые коллизии: противоречие между требованием приказа № 567н Минздрава об использовании спецсигналов и запретом их применения при отсутствии пациента; превышение объёма жидкости в упаковке органов установленных авиационными правилами норм (100 мл); несоответствие размеров контейнеров требованиям авиакомпаний к ручной клади. *Выводы.* Современная транспортировка донорских органов требует комплексного междисциплинарного подхода с участием медиков, авиаторов и представителей регулирующих органов. Необходимо устранение выявленных правовых коллизий, разработка специальных соглашений с авиакомпаниями и создание единых стандартов для обеспечения эффективной и безопасной доставки жизненно важных биоматериалов. *Практическая значимость.* Протокол может быть использован трансплантационными центрами для организации транспортировки донорских органов, а выявленные правовые коллизии требуют внимания законодателей для совершенствования нормативной базы.

Ключевые слова: транспортировка донорских органов [N06.850.780]; трансплантология [E04.936.664]; авиационная медицина [N06.230.100]; биологические материалы [D27.505.954.122]; холодовая ишемия [C23.550.470.790.500]; курьерская доставка [N02.421]; нормативное регулирование [N03.540.348]; авиационная безопасность [N05.715.350.150]; медицинская логистика [N02.421.726]; предполётный досмотр [N05.715.350.150.775].

Конфликт интересов. Авторы заявляет об отсутствии конфликта интересов. Б.И. Яремин является ответственным секретарём редакционной коллегии журнала. В принятии решения о публикации работы участия не принимал.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Верба О.Ю., Яремин Б.И., Губарев К.К., Лавринюк Р.П., Покровская О.С., Грозовский К.В. Принципы транспортировки донорских органов и тканей для трансплантации. Протокол. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):238–256. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.PROT.1

© Верба О.Ю., Яремин Б.И., Губарев К.К., Лавринюк Р.П., Покровская О.С., Грозовский К.В., 2025
✉ Яремин Борис Иванович, b.i.yaremin@reaviz.online

PRINCIPLES OF TRANSPORTATION OF DONOR ORGANS AND TISSUES FOR TRANSPLANTATION. PROTOCOL

Ol'ga Yu. Verba[1, 2], Boris I. Yaremin[3, 4, 5], Konstantin K. Gubarev[6], Rostislav P. Lavrinyuk[7], Ol'ga S. Pokrovskaya[8], Kirill V. Grozovskiy[9]

[1]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1, Barrikadnaya str., building 1, Moscow, 125993, Russia
[2]Aviation medicine doctors association (AMDA), Ivankovskoe shosse, 7, Moscow, 125367, Russia
[3]N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia
[4]Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117513, Russia
[5]National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin, 23, Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russia
[6]Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, 23 Marshal Novikov St., Moscow, 123098, Russia
[7]Brest Regional Clinical Hospital, 7, Meditsinskaya St., Brest, 224027, Belarus
[8]National Medical Research Center of Hematology, 4, Novy Zykovsky Ave., Moscow, 125167, Russia
[9]National Center for Transplant Coordination, Hadassah Hospital, Kiryat Hadassah, Jerusalem, 91120, Israel

Abstract. *Objective:* to develop a comprehensive protocol for the transportation of donor organs and tissues for transplantation, taking into account modern international standards, Russian legislation requirements, and identified legal conflicts. *Materials and methods.* An analysis of current Russian and international legislation in the field of biological materials transportation, IATA standards, aviation security requirements, and practical experience of leading transplantation centers was conducted. Regulatory documents from the Ministry of Health of Russia, Ministry of Transport of Russia, Roszdravnadzor, and customs authorities were studied. *Results.* A protocol has been developed that includes requirements for couriers, packaging of biomaterials according to IATA P650 standard, donor organ labeling, documentation workflow, and incident management. Significant legal conflicts were identified: contradiction between the requirement of Ministry of Health Order No. 567n regarding the use of special signals and the prohibition of their use in the absence of a patient; exceeding the volume of liquid in organ packaging beyond the established aviation regulations (100 ml); non-compliance of container sizes with airline hand luggage requirements. *Conclusions.* Modern donor organ transportation requires a comprehensive interdisciplinary approach involving medical professionals, aviators, and regulatory authorities. It is necessary to eliminate the identified legal conflicts, develop special agreements with airlines, and create unified standards to ensure efficient and safe delivery of vital biomaterials. *Practical significance.* The protocol can be used by transplantation centers to organize donor organ transportation, while the identified legal conflicts require attention from legislators to improve the regulatory framework.

Keywords: organ transportation / Transportation [N06.850.780]; transplantology / Organ Transplantation [E04.936.664]; aviation medicine / Aviation [N06.230.100]; biological materials / Biological Products [D27.505.954.122]; cold ischemia / Cold Ischemia [C23.550.470.790.500]; courier delivery / Delivery of Health Care [N02.421]; regulatory framework / Government Regulation [N03.540.348]; aviation security / Safety [N05.715.350.150]; medical logistics / Health Services Administration [N02.421.726]; pre-flight screening / Security Measures [N05.715.350.150.775].

Competing interests. The authors declare no competing interests. B.I. Yaremin is the executive secretary of the editorial board of the journal. I did not take part in the decision to publish the work.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Verba O.Yu., Yaremin B.I., Gubarev K.K., Lavrinyuk R.P., Pokrovskaya O.S., Grozovskiy K.V. Principles of transportation of donor organs and tissues for transplantation. Protocol. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):238–256. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.PROT.1

Введение

Транспортировка донорских органов представляет сложную и ответственную операцию в сфере медицины. Это процесс, где каждое действие — от соблюдения нормативных требований до точного соблюдения температурного режима, — напрямую влияет на результат трансплантации и, в конечном итоге, на жизнь пациента.

Объединение принципов, стандартов и процедур, обеспечивающих безопасность и эффективность доставки биоматериалов, давно является важной задачей. В условиях, когда медицина сталкивается с постоянно растущими вызовами, чёткая регламентация всех этапов транспортировки становится основой для минимизации рисков, связанных с утратой или повреждением жизненно важных материалов.

Строгое следование изложенным здесь принципам — это не просто требование закона, а обязательное условие для обеспечения надёжности всей системы трансплантологии. Данный документ не только регламентирует действия, но и задаёт высочайший стандарт профессиональной этики и ответственности, которым следует руководствоваться в каждой ситуации.

1. НОРМАТИВНОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ

1.1. Общие требования

Деятельность по транспортировке донорских органов для трансплантации в России подлежит обязательному лицензированию. Однако нормативные акты не содержат детализированных требований к процессу транспортировки или к организациям, осуществляющим эту деятельность.

1.2. Трансграничная транспортировка

Для перевозки донорских органов и тканей через границу необходимо получить разрешение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор). Должностные лица таможенных органов контролируют ввоз донорских органов в Россию в соответствии с законодательством РФ и нормами Евразийского экономического союза (ЕАЭС).

В соответствии со статьёй 351 Таможенного кодекса ЕАЭС (ТК ЕАЭС), таможенные органы обеспечивают соблюдение запретов и ограничений на перемещаемые товары, включая ткани человека, кровь и её компоненты, а также биологические материалы.

Таможенные правила регулируются следующими документами:

- Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 21 апреля 2015 года № 30 «О мерах нетарифного регулирования».
- Решением Комиссии Таможенного союза от 20 мая 2010 года № 329, в соответствии с которым биоматериалы помещаются под специальную таможенную процедуру, освобождающую их от таможенных пошлин и налогов.

Контроль таможенного оформления осуществляется в рамках главы 44 ТК ЕАЭС и главы 42 Федерального закона от 3 августа 2018 года № 289-ФЗ «О таможенном регулировании в Российской Федерации».

При проведении таможенного контроля действует принцип выборочного контроля с использованием системы управления рисками. Вопросы упаковки и транспортировки биоматериалов, в зависимости от вида транспорта, не входят в компетенцию таможенных органов.

1.3. Запреты и исключения

Физическим лицам запрещено ввозить и вывозить органы и ткани человека, а также кровь и её компоненты. Исключение составляют образцы биологических материалов человека.

Организации, имеющие лицензию Минпромторга России или заключение Росздравнадзора, могут перевозить:

- образцы биологических материалов;
- гемопоэтические стволовые клетки;
- костный мозг;
- донорские лимфоциты для неродственной трансплантации;
- половые клетки и эмбрионы.

1.4. Получение лицензии и разрешительных документов

Процедура лицензирования регулируется:

- Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 6 ноября 2014 года № 199.
- Заключением Росздравнадзора, составленным по форме, утверждённой Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 16 мая 2012 года № 45.

На портале Госуслуг предоставляется возможность получения разрешительных документов для ввоза и вывоза органов и тканей человека.

Для этого требуется предоставить:

1. Заявление в произвольной форме.
2. Копию договора или иного документа, подтверждающего намерения сторон.
3. Копию лицензии на соответствующий вид деятельности или сведения о наличии лицензии (если это требуется законодательством).
4. Проект разрешительного документа, оформленный в соответствии с методическими указаниями

Срок рассмотрения заявки Росздравнадзором составляет 5 рабочих дней с момента регистрации поданных документов.

1.5. Таможенные процедуры

Для ускорения оформления перевозок рекомендуется заранее уведомлять таможенные органы о планируемом перемещении донорских органов. На совещании, проведённом ФТС России в октябре 2018 года с представителями профильных организаций, был разъяснён порядок декларирования биоматериалов. Для декларации могут использоваться транспортные, коммерческие или иные документы, предусмотренные Решением Комиссии Таможенного союза от 20 мая 2010 года № 263.

2. КУРЬЕР

2.1. Общие требования

Транспортировку донорских органов и тканей обычно осуществляет курьер. В стандартной практике это медицинский сотрудник (врач, медицинская сестра) учреждения, имеющего лицензию на подобные перевозки. За рубежом данную роль нередко выполняют волонтёры, работающие на договорной основе.

Курьер несёт полную ответственность за безопасную и своевременную доставку донорских органов и тканей от центра их сохранения до центра трансплантации. В некоторых странах также практикуется привлечение третьих сторон, таких как специализированные курьерские компании или авиаперевозчики. Однако в нашей стране это затруднено из-за отсутствия у таких организаций необходимых лицензий.

Курьеры должны быть должным образом проинструктированы и оснащены для выполнения своих обязанностей.

2.2. Требования к курьеру

Курьер, занимающийся транспортировкой донорских органов и тканей, должен:

- не состоять в родственных связях с донором или реципиентом;
- иметь опыт самостоятельных поездок;
- не иметь других обязательств до завершения транспортировки;
- пройти обучение политике и процедурам, касающимся транспортировки донорских органов;
- владеть английским языком или языком стран, через которые будет осуществляться транспортировка (в случае международных перевозок);

• иметь при себе мобильный телефон с достаточным зарядом и доступом к роумингу;

• обладать кредитной картой с разумным лимитом для покрытия возможных непредвиденных расходов.

Желательно, чтобы курьер имел опыт транспортировки донорских органов внутри своей страны до выполнения международных перевозок.

Все участники процесса (наземные службы аэропортов, авиакомпании, служба авиационной безопасности) должны понимать, что стандартные деловые или транспортные процедуры неприменимы к перевозке жизненно важных материалов. Необходимо адаптировать предоставляемые услуги под специфические требования данного вида транспортировки.

2.3. Обязанности курьера

1. Обеспечивать безопасную доставку донорского органа из центра сохранения в центр трансплантации в кратчайшие сроки и при поддержании необходимой температуры (обычно от +4 до +8 °C).
2. Постоянно контролировать наличие и сохранность органа.
3. Иметь при себе всю сопроводительную документацию.
4. Проверять точность информации на этикетках и в документах, сопровождающих донорский орган.
5. Следить за сохранностью и наличием охлаждающих элементов (аккумуляторов холода).
6. Стараться избегать рентгеновского досмотра на контрольно-пропускных пунктах.
7. Соблюдать правила безопасности экспорта, транзита, импорта, таможни и полётов, действующие в соответствующих странах.
8. Передать донорский орган лично назначенному лицу в центре трансплантации.
9. Незамедлительно информировать назначенное контактное лицо (регистратуру или центр трансплантации) о задержках или происшествиях.
10. Воздерживаться от употребления алкоголя и седативных препаратов, а также избегать состояния опьянения во время транспортировки.
11. Обеспечивать конфиденциальность информации о доноре и пациенте.

3. ТРАНСПОРТИРУЕМЫЕ ОБЪЕКТЫ И УПАКОВКА

3.1. Необходимое оборудование

Курьер должен иметь при себе следующее:

• изотермический транспортировочный контейнер или жёсткий термоизолированный охладитель;

• охлаждающие элементы (пакеты с жидкостью или изотермические температурные оболочки);

• упаковочные материалы (например, воздушно-пузырчатую плёнку);

• термометры или программируемые регистраторы температуры для мониторинга условий перевозки;

• одноразовые перчатки для осмотра содержимого контейнера;

• транспортные этикетки;

• дополнительные этикетки, требуемые отправителем или получателем.

По требованию центра трансплантации следует использовать регистраторы данных температуры для регистрации температуры донорских органов во время транспортировки (с защищённым зондом и наружным дисплеем температуры).

3.2. Стандарты упаковки IATA

Инструкция по упаковке P650 IATA – часть международных стандартов и руководств, разработанных Международной ассоциацией воздушного транспорта (**IATA**, International Air Transport Association), которая регулирует безопасную упаковку и транспортировку биологических материалов по воздуху.

Инструкция P650 относится к биологическим веществам категории **B**, которые включают материалы, такие как образцы крови, ткани, органы или другие биологические образцы, перевозимые для диагностики, лечения или научных исследований.

Биологические вещества категории **B** классифицируются как менее опасные по сравнению с категорией **A**, где материалы представляют высокий риск инфекционности. Такие вещества обозначаются с помощью **UN3373**, который должен быть указан на упаковке.

3.3. Требования к упаковке

Упаковка биологических материалов должна состоять из трёх уровней:

Первичная упаковка:

• герметичный контейнер, в который помещается биологический образец (например, пробирка с кровью или орган в консервирующем растворе);

• должен быть устойчив к утечкам.

Вторичная упаковка:

• водонепроницаемый герметичный контейнер, в который помещается первичная упаковка;

• должен включать поглощающий материал, способный удержать весь объём жидкости в случае повреждения первичной упаковки.

Внешняя упаковка:

• жёсткий и прочный контейнер, обеспечивающий защиту содержимого при транспортировке.

3.4. Температурный контроль

Если образцы требуют контроля температуры (например, замороженные материалы или образцы, сохраняемые при температуре +4°C), используются изотермические контейнеры с хладагентами (сухим льдом, охлаждающими пакетами). Температурный диапазон указывается на упаковке.

3.5. Тестирование упаковки

Все упаковки, соответствующие P650, должны быть протестированы на герметичность и выдерживать:

- давление в 95 кПа (0,95 бар), чтобы избежать утечек при изменении давления во время полёта;
- физические нагрузки, такие как падение с высоты 1,2 метра на твёрдую поверхность.

Для веществ категории **B** обычно не требуется предоставление декларации об опасном грузе, что упрощает процесс транспортировки, однако рекомендуется иметь сопроводительную документацию, подтверждающую содержание и назначение биоматериала.

Дополнительные образцы периферической крови, костного мозга, тканей селезёнки должны быть помещены в небольшие транспортные контейнеры или пластиковые пакеты перед помещением в охладитель или изотермический транспортный бокс с донорскими органами в соответствии с требованиями IATA (инструкция по упаковке P650).

4. ДОКУМЕНТАЦИЯ НА ДОНОРСКИЙ ОРГАН

4.1. Основные документы

Документы должны быть подготовлены центром донорства или трансплантации и могут включать:

- таможенные документы для всех стран при трансграничной перевозке;
- паспорт донорского органа (единая форма в настоящее время отсутствует, утверждаются каждым ведомством или центром);
- результаты анализов донора на наличие возбудителей инфекционных заболеваний;
- разрешения на ввоз/вывоз органа (например, письмо от главного внештатного трансплантолога региона, если это требуется региональными нормами);
- копию лицензии на транспортировку донорских органов;
- декларацию безопасности биологического материала;
- личное удостоверение курьера.

4.2. Документы курьера

Курьер также должен иметь:

- паспорт, действительный не менее 6 месяцев после завершения поездки;
- разрешение на выезд (если требуется);
- информацию об авиабилете (или электронный билет);
- билеты на общественный транспорт (или инструкцию по их приобретению);
- бумажную копию маршрута в случае использования автотранспорта;
- информацию о бронировании жилья;
- туристическую страховку (если требуется).

5. МАРКИРОВКА ДОНОРСКИХ ОРГАНОВ

5.1. Общие требования

Маркировка контейнера должна всегда соответствовать IATA (Международной ассоциации воздушного транспорта) и национальным правилам, касающимся безопасного обращения и транспортировки биологического материала (www.iata.org).

Маркировка донорских органов и сопутствующих образцов крови должна соответствовать любым региональным, государственным или национальным нормативным/правовым требованиям, а также действующим стандартам FACT/JACIE.

На внешней упаковке должна быть указана маркировка **UN3373**.

5.2. Содержание этикетки

Этикетка должна содержать следующие данные:

1. **Идентификационная информация:**
   - уникальный идентификационный код донора (например, DIN – Donation Identification Number, если используется ISBT 128);
   - тип органа или ткани (например, «левая почка», «печень» и т.д.).
2. **Дата и время изъятия органа:**
   - указываются точная дата и время изъятия для определения срока годности органа с указанием часового пояса, где орган был сохранён.
3. **Температурный режим хранения:**
   - указываются рекомендуемые условия транспортировки и хранения (например, +4...+8 °C или ниже −80 °C для замороженных материалов).
4. **Статус органа:**
   - надпись, подтверждающая пригодность органа для трансплантации (например, «РАЗРЕШЁН ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ»);
   - уточнение об исследовании на инфекционные заболевания (например, «Протестировано на ВИЧ/гепатит, результат отрицательный»).
5. **Контактная информация отправителя:**
   - полное название медицинского учреждения или организации, из которой отправляется орган;
   - контактный телефон/адрес электронной почты для экстренной связи.
6. **Контактная информация получателя:**
   - название и адрес центра трансплантации, куда направляется орган.
7. **Предупреждения и инструкции:**
   - информация об условиях обращения (например, «Не вскрывать упаковку до получения разрешения», «Не подвергать рентгеновскому сканированию»).
8. **Декларация безопасности:**

• в некоторых случаях требуется указание, что орган был проверен на наличие запрещённых или несоответствующих материалов.

5.3. Пример маркировки

Уникальный идентификационный код донора: 123456789 (ISBT 128: W0123 45678 20250125 AB123).
Тип органа: Печень (Liver).
Дата и время изъятия: 25.01.2025, 14:30 (UTC+3).
Рекомендуемый температурный режим: +4 °C...+8 °C.
Статус: Годен для трансплантации (Tested and Suitable for Transplantation).
Инфекционный статус: отрицательный на ВИЧ, гепатит B, гепатит C.

Отправитель:
Наименование: Центральная клиническая больница №1.
Адрес: Россия, Москва, ул. Примерная, 1.
Контактный телефон: +7 (495) 123-45-67.
Получатель:
Наименование: Клиника трансплантологии «Медцентр ТрансПлант».
Адрес: Россия, Санкт-Петербург, ул. Лечебная, 5.
Контактный телефон: +7 (812) 987-65-43.

Предупреждение: Не вскрывать до получения разрешения центра трансплантации.
Не подвергать рентгеновскому сканированию!

5.4. Внешняя маркировка контейнера

Снаружи холодильник должен иметь соответствующую постоянную маркировку (с учётом местных правил), например, крупную надпись:

МЕДИЦИНСКИЙ ОБЪЕКТ – ОБРАЩАЙТЕСЬ ОСТОРОЖНО, НЕ ПОДВЕРГАЙТЕ РЕНТГЕНОВСКОМУ ИЗЛУЧЕНИЮ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: содержит человеческий орган для трансплантации. Не размещайте рядом с источником тепла. Не замораживать. Не задерживайте доставку.

MEDICAL SPECIMEN – HANDLE WITH CARE, DO NOT EXPOSE TO X-RAY RADIATION WARNING: contains human organs for transplantation. Do not place near heat sources. Do not freeze. Do not delay delivery.

При транспортировке охладителя без донорских органов этикетка должна быть закрыта курьером и при необходимости должна пройти через все контрольно-пропускные пункты, включая рентгеновские аппараты.

6. УПРАВЛЕНИЕ ВРЕМЕНЕМ

При организации курьерских рейсов необходимо учитывать следующее:

• рейсы должны быть забронированы заранее, а операция сохранения должна завершиться как можно ближе к началу регистрации на рейс с учётом времени доезда до аэропорта, чтобы свести к минимуму время холодовой ишемии и риск опоздать на рейс;

• рейсы должны быть забронированы с минимальным количеством промежуточных остановок и стыковок;

• следует запрашивать соответствующее распределение мест у прохода с достаточным пространством, чтобы курьер мог проверить температуру донорских органов во время транспортировки;

• курьер должен быть осведомлён об альтернативных видах транспорта и иметь возможность их применить на случай возникновения существенных задержек в расписании авиакомпаний из-за ненастной погоды или других инцидентов;

• предварительное уведомление сотрудников авиакомпании и службы безопасности в аэропортах, как правило, желательно для любого аэропорта вылета, прибытия и транзита.

7. ПРЕДПОЛЁТНЫЙ ДОСМОТР ДОНОРСКИХ ОРГАНОВ

Перевозка донорских органов авиационным транспортом регулируется Приказом Минтранса России от 30 марта 2018 г. № 120, который вносит изменения в Правила проведения предполётного и послеполётного досмотров (утверждённые приказом Минтранса РФ от 25 июля 2007 г. № 104).

Согласно этому приказу, в ручной клади допускается провоз органов и тканей человека, крови и её компонентов, а также образцов биологических материалов, предназначенных для лечебно-диагностических целей (включая гемотрансфузию или трансплантацию).

Осмотр таких биологических материалов производится визуально, без вскрытия упаковки, с обязательной проверкой сопровождающих документов, предусмотренных международными договорами Российской Федерации, законодательством РФ и актами Евразийского экономического союза.

Если возникают подозрения о наличии в упаковке предметов, запрещённых к перевозке, проверка проводится ручным (контактным) методом без вскрытия упаковки.

Ограничения на провоз жидкостей объёмом более 100 мл также не распространяются на биологические материалы при условии наличия у пассажира соответствующих документов. **Однако на практике объём жидкости в упаковке донорских органов часто превышает 100 мл, что создаёт правовую неопределённость.**

Желательно обеспечить курьеру возможность прохождения предполётного досмотра в режиме fast-track вне очередей.

В случае угрозы транспортировке донорских органов из-за отказа в рентгеновском скрининге курьер обязан:

- немедленно связаться с ответственным лицом;
- зафиксировать данные всех должностных лиц, настаивающих на проведении скрининга;
- **в крайнем случае** разрешить однократное прохождение трансплантата через устройство рентгеновского контроля.

ВАЖНО: Донорские органы ни в коем случае не должны перевозиться в сдаваемом багаже или личной ручной клади курьера.

8. ДОНОРСКИЙ ОРГАН В САЛОНЕ ВОЗДУШНОГО СУДНА

Донорский орган в салоне воздушного судна – не простой багаж. Он подлежит постоянному контролю курьером. Рекомендуется размещать его под сиденьем впереди стоящего кресла, однако **на практике холодильник с донорским органом часто не соответствует стандартным требованиям авиакомпаний к ручной клади по размерам и весу и может не помещаться под впереди стоящее кресло.**

Большинство авиакомпаний, особенно на международных рейсах, строго соблюдают ограничения на количество, размер и вес предметов, которые могут перевозиться в ручной клади, включая холодильник, используемый для перевозки органов. **Данная проблема требует дополнительного нормативного регулирования и заключения специальных соглашений с авиакомпаниями для обеспечения приоритетной перевозки донорских органов.**

Таким образом, курьеры должны знать, что, несмотря на то что перевозка личных вещей в качестве ручной клади рекомендуется, некоторые авиакомпании требуют, чтобы курьеры сдавали свои личные вещи в багаж, оставляя только холодильник.

Курьер должен взять с собой только столько личного багажа, сколько он может провезти исключительно в ручной клади. Если они не используются для транспортировки донорских органов, может потребоваться сдать в багаж незамороженные пакеты охлаждающей жидкости.

Курьер должен согласиться с политикой и процедурами соответствующих национальных регистров и/или центра трансплантации и сбора в отношении взаимодействия курьера, реципиента и донора.

Курьеры не разглашают семье реципиента или персоналу центра трансплантации или центра сбора данных, которые могут привести к идентификации или местонахождению донора или реципиента.

Курьер должен следить за тем, чтобы этикетки на внешнем транспортном контейнере не нарушали конфиденциальность донора/реципиента.

Курьеры не должны принимать подарки, письма или другие материалы для доставки донору или реципиенту.

9. ПО ПРИБЫТИИ

ПРАВОВАЯ КОЛЛИЗИЯ: Приказ № 567н Минздрава России от 31.10.2012 года «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю 'хирургия (трансплантация органов и (или) тканей человека)'» определяет необходимость использования санитарного автомобиля со спецсигналами для транспортировки донорских органов. Однако использование спецсигналов при отсутствии транспортируемого пациента не вполне легитимно согласно действующим Правилам дорожного движения.

Транспортировка донорских органов в соответствии с требованиями приказа Минздрава должна осуществляться на санитарном автотранспорте со спецсигналами. Более детального регулирования требований к такому транспорту в настоящее время нет. Обычно используются автомобили скорой медицинской помощи.

Производителем АО «ЭПМ» (экспериментальные производственные мастерские) изготавливается специальный автомобиль скорой медицинской помощи для транспортировки органов и тканей человека на базе автомобиля Ford Transit.

Автомобиль скорой медицинской помощи, предназначенный для транспортировки пациентов, предположительно не являющихся экстренными пациентами, в том числе для транспортировки органов и тканей человека для трансплантации в сопровождении медицинского персонала (автомобиль класса А), разработан при содействии специалистов ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Данный АСМП производится на базе шасси Ford Transit. Основным отличием данной разработки от стандартного АСМП класса А является возможность перевозки бригады трансплантологов из 6 человек, при этом автомобиль оснащён всеми спецсредствами/СГУ/спецсигналами, присущими стандартному АСМП класса А.

9.1. Действия курьера по прибытии

По прибытии в город, где находится центр трансплантации, курьер должен:

- немедленно отправляться в центр трансплантации или лабораторию обработки в соответствии с инструкциями;
- обратиться к назначенному сотруднику центра трансплантации или обрабатывающей лаборатории для передачи препарата;
- зафиксировать время доставки и температуру в контейнере по прибытии;
- провести перекрёстную проверку донорских органов и пробирок для образцов на соответствие данным, предоставленным центром сбора, и запросу на донорские органы;
- визуально осмотреть упаковку на предмет целостности;

• зафиксировать любые события или происшествия во время транспортировки;

• расписаться в акте приёма-передачи в центре трансплантации по соответствующим формам;

• оповестить персонал центра трансплантации о документах, требующих заполнения, и вернуть их в центр донорства;

• сообщить о происшествиях или нежелательных явлениях «первому контактному лицу».

10. УПРАВЛЕНИЕ ИНЦИДЕНТАМИ

10.1. Определение инцидента

Любое происшествие или отклонение в процессе транспортировки донорских органов может оказать серьёзное влияние на исход лечения пациента. Это особенно важно учитывать при перевозках на дальние расстояния, где временной фактор играет ключевую роль.

Инцидент – это любое незапланированное событие, произошедшее во время транспортировки донорских органов, которое может:

• привести к травме пациента;

• повредить или испортить донорский орган;

• вызвать задержку доставки органа;

• нанести любой другой ущерб, который может повлиять на успешность трансплантации.

10.2. Активное управление инцидентами

Для минимизации рисков и быстрого реагирования на любые происшествия необходимо заранее предусмотреть меры активного управления:

10.2.1. Определение контактного лица

Перед началом поездки курьеру нужно чётко сообщить, кто является его «первым контактным лицом» для оперативного взаимодействия. Контактное лицо должно быть доступно в любое время и обладать полномочиями принимать необходимые решения.

10.2.2. Обязательное уведомление

В случае возникновения инцидента или его угрозы курьер обязан немедленно уведомить «первое контактное лицо». При этом важно, чтобы процесс уведомления не замедлял или мешал разрешению ситуации.

10.2.3. Разработка плана управления инцидентами

Организация, ответственная за транспортировку, должна иметь заранее разработанный план действий на случай непредвиденных ситуаций. Этот план должен включать:

• чёткий алгоритм действий курьера и других участников процесса;

• инструкции по предотвращению рисков, таких как задержки или повреждения органа;

• процедуры по устранению последствий в случае возникновения инцидента.

10.3. Анализ происшествий и корректирующие действия

После каждого инцидента необходимо провести всесторонний анализ, чтобы выявить причины и предпринять меры для предотвращения подобных ситуаций в будущем.

10.3.1. Тщательный анализ

Организация должна использовать подходящие методологии, такие как анализ первопричин (Root Cause Analysis). Это позволяет определить основные факторы, приведшие к инциденту, и выявить системные проблемы, например, недостатки в логистике, обучении персонала или управлении процессами.

10.3.2. Документирование мер

Для каждого инцидента нужно чётко зафиксировать:

• **корректирующие действия**, которые были предприняты немедленно или после происшествия для устранения его последствий (например, изменение маршрута, замена оборудования, срочная доставка);

• **превентивные меры**, направленные на исключение повторения инцидента (например, пересмотр процедур, обучение курьеров, усиление контроля).

10.3.3. Оценка эффективности мер

Все корректирующие и превентивные действия должны быть выполнены и проверены на их эффективность. Это необходимо для того, чтобы убедиться, что внесённые изменения улучшили процесс и предотвратили возможные риски в будущем.

10.3.4. Обмен опытом

Организации могут делиться информацией об инцидентах и принятых мерах с другими участниками системы (например, реестрами трансплантатов или партнёрами), чтобы повысить общий уровень безопасности и надёжности транспортировки.

11. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

В настоящее время рядом авторов предпринимались попытки транспортировки донорских органов при помощи дронов и квадрокоптеров, но широкая практика такого применения пока не оправдала себя из-за высоких рисков и нестабильности такого вида транспорта.

Заключение

Настоящий протокол представляет собой комплексное руководство по транспортировке донорских органов и тканей для трансплантации, основанное на современных международных стандартах и требованиях российского законодательства.

ВАЖНОЕ ЗАМЕЧАНИЕ: на момент составления протокола в российском законодательстве существуют неурегулированные вопросы и правовые

коллизии, касающиеся транспортировки донорских органов, в частности:

- противоречие между требованием Минздрава об использовании спецсигналов и запретом их использования при отсутствии пациента;
- превышение объёма жидкости в упаковке органов, установленного авиационными правилами норм;
- отсутствие детализированных требований к процессу транспортировки в лицензионном законодательстве.

Строгое соблюдение изложенных принципов и процедур является залогом успешной доставки жизненно важных биоматериалов и, в конечном итоге, спасения человеческих жизней, однако практическое применение требует учёта существующих правовых коллизий.

Документ подлежит регулярному пересмотру и обновлению в соответствии с развитием технологий, изменениями в нормативной базе и накоплением практического опыта в области транспортировки донорских органов.

Литература [References]

1 Яремин Б.И., Губарев К.К., Селютин А.А., Богданов Р.И. Рекомендации по совершенствованию региональной нормативной базы при реализации программ мультиорганной трансплантации. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2022;12(3):156-174. Yaremin B.I., Pushkin S.Yu., Navasardyan A.S., Kazymov B.I., Anosova E.Yu. Technological Checklist for Kidney and Liver Transplantation in a Multidisciplinary Hospital. Clinical Protocol. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health*. 2024;14(3):156-160. (In Russ.) https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.3.PROT.1

2 Yaremin B, Mironov A, Kolsanov A, Navasardyan A, Akhmetshin R, Starostina A. Can OPTN/UNOS Policies Be Effectively Transferred to Another Country's Healthcare System? Russian Case. [abstract]. *Am J Transplant*. 2016;16 (suppl 3). https://atcmeetingabstracts.com/abstract/can-optnunos-policies-be-effectively-transferred-to-another-countrys-healthcare-system-russian-case/

3 Tarabrin EA, Saprin AA, Kallagov TE, Pushkin SY, Anosova EY, Yaremin BI. A First Experience of Distant Lung Preservation for Transplantation in the Russian Federation. *Exp Clin Transplant*. 2024 Apr;22(4):322-327. https://doi.org/10.6002/ect.2024.0010. PMID: 38742326.

4 Голдман Дж.М. Специальный отчет: трансплантация костного мозга с использованием доноров-добровольцев – рекомендации и требования для стандартизированной практики во всем мире – 1994. *Обновление крови*. 1994;84:2833–2839. Goldman JM. Special report: bone marrow transplantation using volunteer donors – recommendations and requirements for standardized practice worldwide - 1994. Blood Renewal. 1994;84:2833–2839. (In Russ.)

5 Кливер С.А., Уоррен., Керн М. и др. Специальный доклад Всемирной ассоциации доноров костного мозга (WMDA): обследование доноров и транспортировка костного мозга. 1997. Cleaver SA, Warren, M., Kern, et al. World Marrow Donor Association (WMDA) Special Report: Donor Screening and Bone Marrow Transportation. 1997. (In Russ.) URL: www.wmda.info

6 Свод постановлений федерального правительства, раздел 21 – Пищевые продукты и лекарства, часть 1271 Человеческие клетки, ткани и продукты на клеточной и тканевой основе (США). 21 Code of Federal Regulations - Food and Drug Administration – Part 1271 Human cells, tissues, and cell- and tissue-based products (United States). (In Russ.)

7 Информационный циркуляр по использованию продуктов клеточной терапии (AABB). Information circular on the use of cellular therapy products (AABB). (In Russ.)

Приложение 1. Декларация безопасности биологического материала
Application 1. Declaration of safety of biological material

На бланке учреждения

ДЕКЛАРАЦИЯ БЕЗОПАСНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

Наименование донорского материала: _____
Идентификационный номер паспорта органа (ISBT): _____
Дата, время и часовой пояс сохранения: _____
Рекомендуемый температурный режим: +4°C … +8°C
Статус: Годен для трансплантации (Tested and Suitable for Transplantation)
Донорский материал передается безвозмездно, в соответствии с действующим законодательством, отправляется с целью выполнения срочной трансплантации пациенту по жизненным показаниям. Просим всех ответственных должностных лиц оказать максимальное содействие в беспрепятственной его перевозке. Не вскрывать до получения разрешения центра трансплантации. Не подвергать рентгеновскому сканированию!

Маршрут транспортировки:

	Пункт отправки	**Транзитный пункт**	**Пункт назначения**
Наименование аэропорта			
Рейс №			
Дата			
Время			

Трансплантат подвергнут соответствующему инфекционному исследованию и **инфекционной опасности не представляет**.

Результаты исследования:

Возбудитель инфекции	Результат	Дата
ВИЧ		
Вирус гепатита В		
Вирус гепатита С		
Возбудитель сифилиса		

В соответствии с п.60 приказа Минтранса России от 25.07.2007 N 104 «Об утверждении Правил проведения предполетного и послеполетного досмотров», в пассажирском салоне воздушного судна разрешается перевозить органы и ткани человека, кровь и ее компоненты, образцы биологических материалов человека, предназначенные для лечебно-диагностических целей, в том числе для гемотрансфузии или трансплантации (далее - биологические материалы). Досмотр биологических материалов осуществляется без вскрытия упаковки, визуально с проверкой документов, предусмотренных международными договорами Российской Федерации, в том числе актами, составляющими право Евразийского экономического союза, и (или) законодательством Российской Федерации, устанавливающими порядок перевозки биологических материалов, а при наличии подозрений, указывающих на нахождение в них предметов, запрещенных к перевозке, – без вскрытия упаковки ручным (контактным) методом.
Биологический материал герметично упакован в соответствии с международными требованиями IATA и UNOS в тройные стерильные пакеты. Транспортируется с образцами крови, фрагментами сосудов и фрагментом селезёнки донора, упакованных герметично в отдельную упаковку.
Транспортировка биологического материала на борту самолета регулярных гражданских авиалиний и пассажирским автотранспортом безопасна для окружающих пассажиров.
Биологический материал транспортируется в сопровождении следующих лиц:

Место работы	**Должность**	**ФИО**

К декларации прилагаются: копия паспорта трансплантата, акт приема-передачи, копии исследований об инфекционной безопасности.

Ответственное лицо, подпись, печать, телефон

Приложение 2. Примеры паспортов донорских органов
Application 2. Examples of donor organ passports

ПАСПОРТ ДОНОРСКОГО ОРГАНА № _____ СЕРДЦЕ _____ «____» _____ 20__ ____:____

Основные данные

ID органа | Наименование органа | Группа крови АВО | Дата и время начала холодовой перфузии (МСК)

Донорский стационар _____
Ф.И.О. (ID)донора _____ Дата рождения «____» _____ _____ ____:___
Пол ❑м ❑ж Дата смерти «____» _____ 20__ ___:___ Масса тела _____ кг. Рост _____ см.
Диагноз:_____
Донор обследован в надлежащем порядке на предмет наличия инфекционных заболеваний (ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис) иммунологическими и молекулярно-генетическими методами. Результат исследований _____
Копии исследований прилагаются и являются неотъемлемой частью настоящего паспорта. Данный трансплантат ___ содержит инфекционных агентов, его перевозка любыми видами транспорта безопасна и не требует никаких ограничений. Авиационная перевозка по правилам IKAO, обозначение LHO. Дата исследования на наличие инфекций «____» _____ 20__ ___:___,

Клинические данные донора

Дата поступления в ОРИТ «____» _____ 20__ ___:___ Продолжительность ИВЛ _____ часов. Режим ИВЛ _____. SaO_2_____. FiO_2 _____, PaO_2 _____, $PaCO_2$ _____. PaO_2 /FiO_2 _____. Эпизоды асистолии ❑да, количество _____, продолжительность_____, ❑нет. Эпизоды гипотонии ❑да, количество _____, продолжительность_____, до сАД _____, ❑нет. Прессорная терапия: 1) _____, доза _____ мкг/кг/час, 2) _____, доза _____ мкг/кг/час, 3) _____, доза _____ мкг/кг/час. Диурез за последние сутки _____ л, за последний час _____ мл.

Креатинин		Мочевина		Билир. общ		АлАТ		АсАТ	
Общ. белок		Na^+		K^+		Глюкоза		КФК-МБ	

Операция изъятия донорских органов

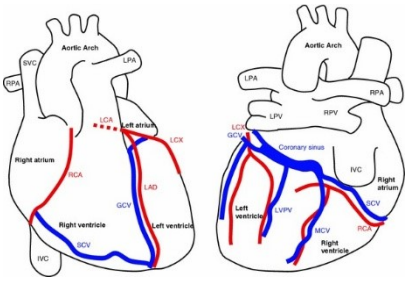
Время начала «____» _____ 20__ ___:___, время окончания «____» _____ 20__ ___:___.
Гепарин: доза _____, время введения «____» _____ 20__ ___:___.
Технические особенности _____
_____

Перфузия Методика канюляции _____ Препарат ❑ НТК, ❑ Celsior, ❑ _____, объём _____ мл, продолжительность _____ мин, качество _____

Сведения о трансплантате

ЭКГ. Ритм_____. PQ _____. QRS _____. ST _____. ЧСС _____. Заключение _____
ЭХО КГ. Ао _____. ЛП_____. ПЖ _____. МЖП _____. КДР ЛЖ _____. КДО ЛЖ _____. ФИ ЛЖ (%) _____. МК _____. АК _____. ТК _____.
КЛА _____. ДЛА _____. Заключение _____

Визуально-пальпаторная оценка сердца:



Размер: по продольной оси _____ см, по поперечной оси _____ см
Признаки контузии ❑ есть, ❑ нет. Сегментарная сократимость: ❑ не нарушена, ❑ нарушена _____
Атеросклеротические изменения в коронарных артериях: ❑ нет, ❑ выявлены: ❑ ЛКА ствол, ❑ ПМЖВ, ❑ ДВ, ❑ ОВ, ❑ ВТК ОВ, ❑ ПКА
Наличие дефектов развития ❑ нет, ❑ есть:
_____
Область ощутимого дрожания: ❑ отсутствует, ❑ ЛП, ❑ Ао, ❑ ЛА
Митральный клапан: ❑ не изменен, ❑ изменен:_____
Аортальный клапан: ❑ не изменен, ❑ изменен:_____

ПАСПОРТ ДОНОРСКОГО ОРГАНА № _____ ЛЕГКИЕ «____» _____ 20__ ___:___

Основные данные

ID органа	Наименование органа	Группа крови АВО	Дата и время начала холодовой перфузии (МСК)

Донорский стационар _____

Ф.И.О. (ID)донора _____ Дата рождения «____» _____ _____ ____:___

Пол ❑м ❑ж Дата смерти «____» _____ 20__ ___:___ Масса тела _____ кг. Рост _____ см.

Диагноз:_____

Донор обследован в надлежащем порядке на предмет наличия инфекционных заболеваний (ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис) иммунологическими и молекулярно-генетическими методами. Результат исследований _____

Копии исследований прилагаются и являются неотъемлемой частью настоящего паспорта. Данный трансплантат ___ содержит инфекционных агентов, его перевозка любыми видами транспорта безопасна и не требует никаких ограничений. Авиационная перевозка по правилам IKAO, обозначение LHO. Дата исследования на наличие инфекций «____» _____ 20__ ___:___,

Клинические данные донора

Дата поступления в ОРИТ «____» _____ 20__ ___:___ Продолжительность ИВЛ _____ часов. Режим ИВЛ _____. SaO_2_____. FiO_2 _____, PaO_2 _____, $PaCO_2$ _____. PaO_2 /FiO_2 _____. Эпизоды асистолии ❑да, количество _____, продолжительность_____, ❑нет. Эпизоды гипотонии ❑да, количество _____, продолжительность_____, до сАД _____, ❑нет. Прессорная терапия: 1) _____, доза _____ мкг/кг/час, 2) _____, доза _____ мкг/кг/час, 3) _____, доза _____ мкг/кг/час. Диурез за последние сутки _____ л, за последний час _____ мл.

Рентгенологические особенности: _____

_____

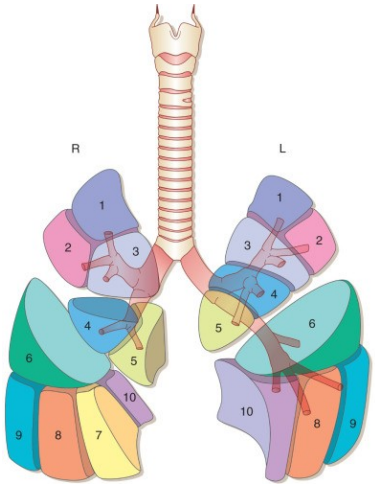
Бронхоскопия: _____

Форма грудной клетки_____ Размеры: окружность (на уровне мечевидного отростка) _____см (на уровне подмышек) _____см (от ключицы до реберной дуги)_____см.

Перфузия Методика канюляции _____ Препарат ❑ Perfadex, ❑ Celsior, ❑ HTK, ❑ _____,

объём _____ мл, продолжительность _____ мин, качество _____

Сведения о трансплантате



Правое _____

Левое _____ Цвет _____

Консистенция _____ Структура _____

Наличие спаек и шварт _____

Наличие участков ателектаза _____

Гепарин _____тыс.ед. в _____ч. _____мин.

Качество перфузии: ❑ хорошее, ❑ удовлетворительное, ❑ плохое

ПАСПОРТ ДОНОРСКОГО ОРГАНА № _____ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНЫЙ КОМПЛЕКС «____» _____ 20__ ___:___

Основные данные

ID органа	Наименование органа	Группа крови АВО	Дата и время начала холодовой перфузии (МСК)

Донорский стационар _____

Ф.И.О. (ID)донора _____ Дата рождения «____» _____ _____ ____:___

Пол ❑м ❑ж Дата смерти «____» _____ 20__ ___:___ Масса тела _____ кг. Рост _____ см.

Диагноз:_____

Донор обследован в надлежащем порядке на предмет наличия инфекционных заболеваний (ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис) иммунологическими и молекулярно-генетическими методами. Результат исследований _____

Копии исследований прилагаются и являются неотъемлемой частью настоящего паспорта. Данный трансплантат ___ содержит инфекционных агентов, его перевозка любыми видами транспорта безопасна и не требует никаких ограничений. Авиационная перевозка по правилам IKAO, обозначение LHO. Дата исследования на наличие инфекций «____» _____ 20__ ___:___,

Клинические данные донора

Дата поступления в ОРИТ «____» _____ 20__ ___:___ Продолжительность ИВЛ _____ часов. Режим ИВЛ _____. SaO_2_____. FiO_2 _____, PaO_2 _____, $PaCO_2$ _____. PaO_2 /FiO_2 _____. Эпизоды асистолии ❑да, количество _____, продолжительность_____, ❑нет. Эпизоды гипотонии ❑да, количество _____, продолжительность_____, до сАД _____, ❑нет. Прессорная терапия: 1) _____, доза _____ мкг/кг/час, 2) _____, доза _____ мкг/кг/час, 3) _____, доза _____ мкг/кг/час. Диурез за последние сутки _____ л, за последний час _____ мл.

Рентгенологические особенности: _____

_____

Бронхоскопия: _____

Форма грудной клетки_____ Размеры: окружность (на уровне мечевидного отростка) _____см. (на уровне подмышек) _____см. (от ключицы до реберной дуги)_____см.

Перфузия Методика канюляции _____ Препарат ❑ Perfadex, ❑ Celsior, ❑ HTK, ❑ _____,

объём _____ мл, продолжительность _____ мин, качество _____

Сведения о трансплантате

Рентгенологические особенности: _____Бронхоскопия: _____

Форма грудной клетки_____ Размеры: окружность (на уровне мечевидного отростка) _____см (на уровне подмышек) _____см (от ключицы до реберной дуги)_____см.

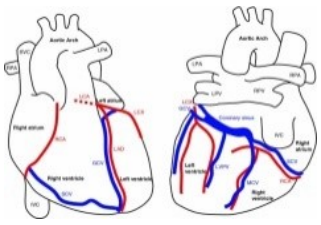
Сведения о трансплантате

ЭКГ. Ритм_____. PQ _____. QRS _____. ST _____. ЧСС _____. Заключение _____

ЭХО КГ. Ао _____. ЛП_____. ПЖ _____. МЖП _____. КДР ЛЖ _____. КДО ЛЖ _____. ФИ ЛЖ (%) _____. МК _____. АК _____. ТК _____.

КЛА _____. ДЛА _____. Заключение _____

Визуально-пальпаторная оценка сердца и лёгких:

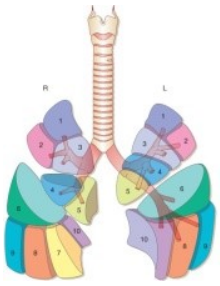


Размер: по продольной оси _____ см, по поперечной оси _____ см. Признаки контузии ❑ есть, ❑ нет.

Сегментарная сократимость: ❑ не нарушена, ❑ нарушена _____

Атеросклеротические изменения в коронарных артериях: ❑ нет, ❑ выявлены: ❑ ЛКА ствол, ❑ ПМЖВ, ❑ ДВ, ❑ ОВ, ❑ ВТК ОВ, ❑ ПКА Наличие дефектов развития ❑ нет, ❑ есть: _____

Область ощутимого дрожания: ❑ отсутствует, ❑ ЛП, ❑ Ао, ❑ ЛА Митральный клапан: ❑ не изменен, ❑ изменен:_____ Аортальный клапан: ❑ не изменен, ❑ изменен:_____



Правое _____ Левое _____

Цвет _____ Консистенция _____ Структура _____

Наличие спаек и шварт _____

Наличие участков ателектаза _____

Гепарин _____тыс.ед. в _____ч. _____мин.

Качество перфузии: ❑ хорошее, ❑ удовлетворительное, ❑ плохое

ПАСПОРТ ДОНОРСКОГО ОРГАНА № ПЕЧЕНЬ «____» _____ 20__ ___:___

Основные данные

ID органа | Наименование органа | Группа крови АВО | Дата и время начала холодовой перфузии (МСК)

Донорский стационар _____

Ф.И.О. (ID)донора _____ Дата рождения «____» _____ _____ ____:___

Пол ❑м ❑ж Дата смерти «____» _____ 20__ ___:___ Масса тела _____ кг. Рост _____ см.

Диагноз:_____

Донор обследован в надлежащем порядке на предмет наличия инфекционных заболеваний (ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис) иммунологическими и молекулярно-генетическими методами. Результат исследований _____

Копии исследований прилагаются и являются неотъемлемой частью настоящего паспорта. Данный трансплантат ___ содержит инфекционных агентов, его перевозка любыми видами транспорта безопасна и не требует никаких ограничений. Авиационная перевозка по правилам IKAO, обозначение LHO. Дата исследования на наличие инфекций «____» _____ 20__ ___:___,

Клинические данные донора

Дата поступления в ОРИТ «____» _____ 20__ ___:___ Продолжительность ИВЛ _____ часов. Режим ИВЛ _____. SaO_2_____. FiO_2 _____, PaO_2 _____, $PaCO_2$ _____. PaO_2 /FiO_2 _____. Эпизоды асистолии ❑да, количество _____, продолжительность_____, ❑нет. Эпизоды гипотонии ❑да, количество _____, продолжительность_____, до сАД _____, ❑нет. Прессорная терапия: 1) _____, доза _____ мкг/кг/час, 2) _____, доза _____ мкг/кг/час, 3) _____, доза _____ мкг/кг/час. Диурез за последние сутки _____ л, за последний час _____ мл.

Креатинин		Мочевина		Билир. общ		АлАТ		АсАТ	
Общ. белок		Na^+		K^+		Глюкоза		КФК-МБ	

Операция изъятия донорских органов

Время начала «____» _____ 20__ ___:___, время окончания «____» _____ 20__ ___:___.

Гепарин: доза _____, время введения «____» _____ 20__ ___:___.

Технические особенности _____

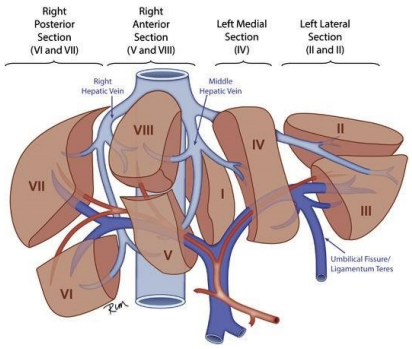
_____

Перфузия Методика канюляции _____ Препарат ❑ UW, ❑ HTK, ❑ _____, объём _____ мл, продолжительность _____ мин, качество _____

Визуальная оценка:

Цвет: ❑ обычный ❑ изменен: _____. Край: ❑острый ❑ закруглен: _____

Отек: ❑ нет ❑ умеренный ❑ выраженный _____ Консистенция: ❑ нормальная, ❑ плотная



❑ да ❑ нет	Анатомические особенности	
❑ да ❑ нет	Хирургическое повреждение	
❑ да ❑ нет	Надрывы капсулы	
❑ да ❑ нет	Гематома	
❑ да ❑ нет	Разрезы сосудов	
❑ да ❑ нет	Желчный пузырь рассечен	
	Холедох	
	Воротная вена длина	Надпеченочный отдел _____ мм; Подпеченочный отдел _____ мм
❑ да ❑ нет	Аберрантные сосуды	□ правая печеночная □ левая печеночная □ другая:
❑ да ❑ нет	Биопсия in situ	% макростеатоза _____ % микростеатоза _____
	Визуальный % жира	

ПАСПОРТ ДОНОРСКОГО ОРГАНА №

ПАНКРЕАТО-ДУОДЕНАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС

«_____» _____ 20__ ___:___

Основные данные

ID органа	Наименование органа	Гр АВО	Дата и время начала холодовой перфузии (МСК)

Донорский стационар _____

Ф.И.О. (ID)донора _____ Дата рождения «____» _____ _____ ____:___

Пол ❑м ❑ж Дата смерти «____» _____ 20__ ___:___ Масса тела _____ кг. Рост _____ см.

Диагноз:_____

Донор обследован в надлежащем порядке на предмет наличия инфекционных заболеваний (ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис) иммунологическими и молекулярно-генетическими методами. Результат исследований _____

Копии исследований прилагаются и являются неотъемлемой частью настоящего паспорта. Данный трансплантат ___ содержит инфекционных агентов, его перевозка любыми видами транспорта безопасна и не требует никаких ограничений. Авиационная перевозка по правилам IKAO, обозначение LHO. Дата исследования на наличие инфекций «____» _____ 20__ ___:___,

Клинические данные донора

Дата поступления в ОРИТ «____» _____ 20__ ___:___ Продолжительность ИВЛ _____ часов. Режим ИВЛ _____. SaO_2_____. FiO_2 _____, PaO_2 _____, $PaCO_2$ _____. PaO_2 /FiO_2 _____. Эпизоды асистолии ❑да, количество _____, продолжительность_____, ❑нет. Эпизоды гипотонии ❑да, количество _____, продолжительность_____, до сАД _____, ❑нет. Прессорная терапия: 1) _____, доза _____ мкг/кг/час, 2) _____, доза _____ мкг/кг/час, 3) _____, доза _____ мкг/кг/час. Диурез за последние сутки _____ л, за последний час _____ мл.

Рентгенологические особенности: _____

_____

Бронхоскопия: _____

Форма грудной клетки_____ Размеры: окружность (на уровне мечевидного отростка) _____см (на уровне подмышек) _____см (от ключицы до реберной дуги)_____см.

Перфузия Методика канюляции _____ Препарат ❑ UW, ❑ HTK, ❑ _____,

объём _____ мл, продолжительность _____ мин, качество _____

Визуальная оценка панкреатодуоденального комплекса:

Подготовка двенадцатиперстной кишки к эксплантации ❑ не проводилась ❑проводилась

_____



Наличие свободной жидкости в брюшной полости: ❑нет; ❑да

Консистенция: ❑мягко-эластичная (❑головка, ❑тело, ❑хвост); ❑плотная (❑головка, ❑тело, ❑хвост);

Структура: ❑дольчатость сохранена, ❑ сглажена, ❑_____

Наличие отека: ❑нет ❑ отек паренхимы (❑головка ❑тело ❑ хвост)

Цвет ПЖ до перфузии: ❑ бледно-розовый, ❑ _____

❑ да ❑ нет	Анатомические особенности	
❑ да ❑ нет	Хирургическое повреждение	
❑ да ❑ нет	Надрывы капсулы	
❑ да ❑ нет	Гематома	
❑ да ❑ нет	Разрезы сосудов	
❑ да ❑ нет	Холедох лигирован	
❑ да ❑ нет	Особенности кровоснабжения:	
	Воротная вена длина	
❑ да ❑ нет	Наличие сосудистых графтов (наименование)	

ПАСПОРТ ДОНОРСКОГО ОРГАНА № _____ ИНТЕСТИНАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС _____ «_____» _____ 20__ ___:___

Основные данные

ID органа | Наименование органа | Гр АВО | Дата и время начала холодовой перфузии (МСК)

Донорский стационар _____

Ф.И.О. (ID)донора _____ Дата рождения «____» _____ _____ ___:___

Пол ❑м ❑ж Дата смерти «____» _____ 20__ ___:___ Масса тела _____ кг. Рост _____ см.

Диагноз:_____

Донор обследован в надлежащем порядке на предмет наличия инфекционных заболеваний (ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис) иммунологическими и молекулярно-генетическими методами. Результат исследований _____

Копии исследований прилагаются и являются неотъемлемой частью настоящего паспорта. Данный трансплантат ___ содержит инфекционных агентов, его перевозка любыми видами транспорта безопасна и не требует никаких ограничений. Авиационная перевозка по правилам IKAO, обозначение LHO. Дата исследования на наличие инфекций «____» _____ 20__ ___:___,

Клинические данные донора

Дата поступления в ОРИТ «____» _____ 20__ ___:___ Продолжительность ИВЛ _____ часов. Режим ИВЛ _____. SaO_2_____. FiO_2 _____, PaO_2 _____, $PaCO_2$ _____. PaO_2 /FiO_2 _____. Эпизоды асистолии ❑да, количество _____, продолжительность_____, ❑нет. Эпизоды гипотонии ❑да, количество _____, продолжительность_____, до сАД _____, ❑нет. Прессорная терапия: 1) _____, доза _____ мкг/кг/час, 2) _____, доза _____ мкг/кг/час, 3) _____, доза _____ мкг/кг/час. Диурез за последние сутки _____ л, за последний час _____ мл.

Рентгенологические особенности: _____

_____

Бронхоскопия: _____

Форма грудной клетки_____ Размеры: окружность (на уровне мечевидного отростка) _____см (на уровне подмышек) _____см (от ключицы до реберной дуги)_____см.

Перфузия Методика канюляции _____ Препарат ❑ UW, ❑ HTK, ❑ _____,

объём _____ мл, продолжительность _____ мин, качество _____

Визуальная оценка трансплантата:

Кишка Длина _____ см. Диаметр _____ см. Мезентериальная артерия длина _____ см, диаметр _____ см. Мезентериальная артерия длина _____ см., диаметр _____ см.

Цвет ПЖ до перфузии: ❑ бледно-розовый, ❑ _____

❑ да ❑ нет	Анатомические особенности	
❑ да ❑ нет	Хирургическое повреждение	
❑ да ❑ нет	Надрывы брюшины	
❑ да ❑ нет	Гематома	
❑ да ❑ нет	Разрезы сосудов	
❑ да ❑ нет	Особенности кровоснабжения:	
	Воротная вена длина	
❑ да ❑ нет	Наличие сосудистых графтов (наименование)	

Результаты HLA типирования	A		B		DrB		DrQ	

ПАСПОРТ ДОНОРСКОГО ОРГАНА № ЛЕВАЯ ПОЧКА «____» _____ 20__ ___:___

Основные данные

ID органа Наименование органа Гр АВО Дата и время начала холодовой перфузии (МСК)

Донорский стационар _____

Ф.И.О. (ID)донора _____ Дата рождения «____» _____ _____ ____:___

Пол ❑м ❑ж Дата смерти «____» _____ 20__ ___:___ Масса тела _____ кг. Рост _____ см. Тип ❑DBD ❑DCD

Диагноз:_____

Донор обследован в надлежащем порядке на предмет наличия инфекционных заболеваний (ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис) иммунологическими и молекулярно-генетическими методами. Результат исследований _____

Копии исследований прилагаются и являются неотъемлемой частью настоящего паспорта. Данный трансплантат ___ содержит инфекционных агентов, его перевозка любыми видами транспорта безопасна и не требует никаких ограничений. Авиационная перевозка по правилам IKAO, обозначение LHO. Дата исследования на наличие инфекций «____» _____ 20__ ___:___,

Клинические данные донора

Дата поступления в ОРИТ «____» _____ 20__ ___:___ Продолжительность ИВЛ _____ часов. Режим ИВЛ _____. SaO_2_____. FiO_2 _____, PaO_2 _____, $PaCO_2$ _____. PaO_2 /FiO_2 _____. Эпизоды асистолии ❑да, количество _____, продолжительность_____, ❑нет. Эпизоды гипотонии ❑да, количество _____, продолжительность_____, до сАД _____, ❑нет. Прессорная терапия: 1) _____, доза _____ мкг/кг/час, 2) _____, доза _____ мкг/кг/час, 3) _____, доза _____ мкг/кг/час. Диурез за последние сутки _____ л, за последний час _____ мл.

Рентгенологические особенности: _____

_____

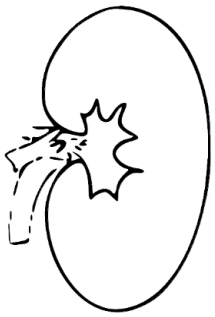
Бронхоскопия: _____

Форма грудной клетки_____ Размеры: окружность (на уровне мечевидного отростка) _____см (на уровне подмышек) _____см (от ключицы до реберной дуги)_____см.

Перфузия Методика канюляции _____ Препарат ❑ UW, ❑ HTK, ❑ _____,

объём _____ мл, продолжительность _____ мин, качество _____

Анатомия почки



Бляшка в аорте	□ да □ нет □ твердая □ мягкая	**Удаление жира**	□ да □ нет
Бляшка в артерии	□ да □ нет □ твердая □ мягкая	**Биопсия**	□ да □ нет
Участки инфаркта	□ да □ нет	**Постоянная перфузия**	□ да □ нет
Разрывы капсулы	□ да □ нет	**Отклонения от нормы**	□ да □ нет
Подкапсульная гематома	□ да □ нет	**Хирургическое повреждение**	□ да □ нет
Кисты/обесцвечивание	□ да □ нет	**Размер почки Д×Ш×Т**	_____x_____x_____
Артерии		**Вены**	
Длина		Длина	
Диаметр		Диаметр	
Расстояние между ними		Расстояние между ними	
Аортальная манжетка	□ да □ нет	**Полая вена**	□ да □ нет □полностью □ на заплату
Несколько артерий на манжетке	□ да □ нет	**Мочеточник**	
		Длина	

ПАСПОРТ ДОНОРСКОГО ОРГАНА № ПРАВАЯ ПОЧКА «____» _____ 20__ ___:___

Основные данные

ID органа Наименование органа Гр АВО Дата и время начала холодовой перфузии (МСК)

Донорский стационар _____

Ф.И.О. (ID)донора _____ Дата рождения «____» _____ _____ ____:___

Пол ❑м ❑ж Дата смерти «____» _____ 20__ ___:___ Масса тела _____ кг. Рост _____ см. Тип ❑DBD ❑DCD

Диагноз:_____

Донор обследован в надлежащем порядке на предмет наличия инфекционных заболеваний (ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис) иммунологическими и молекулярно-генетическими методами. Результат исследований _____

Копии исследований прилагаются и являются неотъемлемой частью настоящего паспорта. Данный трансплантат ___ содержит инфекционных агентов, его перевозка любыми видами транспорта безопасна и не требует никаких ограничений. Авиационная перевозка по правилам IKAO, обозначение LHO. Дата исследования на наличие инфекций «____» _____ 20__ ___:___,

Клинические данные донора

Дата поступления в ОРИТ «____» _____ 20__ ___:___ Продолжительность ИВЛ _____ часов. Режим ИВЛ _____. SaO_2_____. FiO_2 _____, PaO_2 _____, $PaCO_2$ _____. PaO_2 /FiO_2 _____. Эпизоды асистолии ❑да, количество _____, продолжительность_____, ❑нет. Эпизоды гипотонии ❑да, количество _____, продолжительность_____, до сАД _____, ❑нет. Прессорная терапия: 1) _____, доза _____ мкг/кг/час, 2) _____, доза _____ мкг/кг/час, 3) _____, доза _____ мкг/кг/час. Диурез за последние сутки _____ л, за последний час _____ мл.

Рентгенологические особенности: _____

_____

Бронхоскопия: _____

Форма грудной клетки_____ Размеры: окружность (на уровне мечевидного отростка) _____см (на уровне подмышек) _____см (от ключицы до реберной дуги)_____см.

Перфузия Методика канюляции _____ Препарат ❑ UW, ❑ HTK, ❑ _____,

объём _____ мл, продолжительность _____ мин, качество _____

Анатомия почки



Бляшка в аорте	□ да □ нет □ твердая □ мягкая	Удаление жира	□ да □ нет
Бляшка в артерии	□ да □ нет □ твердая □ мягкая	Биопсия	□ да □ нет
Участки инфаркта	□ да □ нет	Постоянная перфузия	□ да □ нет
Разрывы капсулы	□ да □ нет	Отклонения от нормы	□ да □ нет
Подкапсульная гематома	□ да □ нет	Хирургическое повреждение	□ да □ нет
Кисты/обесцвечивание	□ да □ нет	Размер почки ДхШхТ	_____x_____x_____
Артерии		Вены	
Длина		Длина	
Диаметр		Диаметр	
Расстояние между ними		Расстояние между ними	
Аортальная манжетка	□ да □ нет	Полая вена	□ да □ нет □ полностью □ на заплату
Несколько артерий на манжетке	□ да □ нет	Мочеточник	
		Длина	

Авторская справка

Верба Ольга Юрьевна
Д-р мед. наук, профессор кафедры авиационной и космической медицины, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; президент Ассоциации врачей авиационной медицины (АВАМ).
ORCID 0009-0006-8383-8686
Вклад автора: подготовка текста протокола.

Яремин Борис Иванович
Канд. мед. наук, врач-хирург и научный сотрудник центра трансплантации печени НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; доцент, заведующий учебной частью кафедры трансплантологии и искусственных органов Института биомедицины (МБФ) Пироговского Университета; заведующий отделением по координации донорства органов и(или) тканей Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина; заведующий кафедрой хирургических болезней Московского медицинского университета «Реавиз».
ORCID 0000-0001-5889-8675
Вклад автора: подготовка текста протокола.

Губарев Константин Константинович
Заведующий хирургическим отделением по координации донорства органов и (или) тканей человека, Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА.
ORCID 0000-0001-9006-163X
Вклад автора: подготовка текста протокола.

Лавринюк Ростислав Петрович
Заведующий отделением координации забора органов и тканей для трансплантации, Брестская областная клиническая больница, Брест, Беларусь.
ORCID 0000-0002-1952-0597
Вклад автора: подготовка текста протокола.

Покровская Ольга Станиславовна
Канд. мед. наук, врач-гематолог, заведующая отделением предтрансплантационной подготовки, Национальный медицинский исследовательский центр гематологии.
ORCID 0000-0002-8657-4990 Вклад автора: подготовка текста протокола.

Грозовский Кирилл Владимирович
Трансплантационный координатор, Национальный центр трансплантационной координации клиники Хадасса, Иерусалим, Израиль.
ORCID 0009-0004-2343-8571
Вклад автора: подготовка текста протокола.

Author's reference

Ol'ga Yu. Verba
Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Aviation and Space Medicine, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; President of [2]Aviation medicine doctors association (AMDA).
ORCID 0009-0006-8383-8686
Author's contribution: preparation of the protocol text.

Boris I. Yaremin
Cand. Sci. (Med.), surgeon and researcher of the Liver Transplant Center of the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care; Associate Professor, Head of the Academic Department of the Department of Transplantology and Artificial Organs of the Institute of Biomedicine (IBF) of Pirogovsky University; Head of the Department for Coordination of Organ and/or Tissue Donation of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; Head of the Department of Surgical Diseases of the Moscow Medical University "Reaviz".
ORCID 0000-0001-5889-8675
Author contribution: preparation of the protocol text.

Konstantin K. Gubarev
Head of the Surgical Department for Coordination of Human Organ and (or) Tissue Donation, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical and Biological Agency.
ORCID 0000-0001-9006-163X
Author contribution: preparation of the protocol text.

Rostislav P. Lavrinyuk
Head of the Department for Coordination of Organ and Tissue Collection for Transplantation, Brest Regional Clinical Hospital, Brest, Belarus.
ORCID 0000-0002-1952-0597
Author contribution: preparation of the protocol text.

Ol'ga S. Pokrovskaya
Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Pre-Transplant Preparation, Hematologist, National Medical Research Center of Hematology.
ORCID 0000-0002-8657-4990
Author's contribution: preparation of the protocol text.

Kirill V. Grozovsky
Transplantation coordinator, National Center for Transplant Coordination, Hadassah Medical Center, Jerusalem, Israel.
ORCID 0009-0004-2343-8571
Author's contribution: preparation of the protocol text.

Статья поступила 30.04.2025
Одобрена после рецензирования 20.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received April, 30th 2025
Approwed after reviewing June, 20th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.OZOZ.1
УДК 61(092)

80 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ВОЕННО-МОРСКОГО ВРАЧА, ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОРА ЮРИЯ ЕВЛАМПИЕВИЧА БАРАЧЕВСКОГО

А.В. Андреева[1], Р.И. Беляева[1, 2], И.М. Кобелев[3, 4], Г.О. Самбуров[1], Г.Б. Чецкая[1]

[1]Северный государственный медицинский университет, Троицкий проспект, д. 51, г. Архангельск, 163069, Россия
[2]Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова, набережная Северной Двины, д. 17, г. Архангельск,163002, Россия
[3]Городская многопрофильная больница № 2, Учебный переулок, д. 5, г. Санкт-Петербург, 194354, Россия
[4]Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, пр. Динамо, д. 3, г. Санкт-Петербург, 197110, Россия

Резюме. Статья посвящена 80-летию военно-морского врача, полковника медицинской службы в отставке, действительного академика Академии военных наук РФ, доктора медицинских наук, профессора Юрия Евлампиевича Барачевского, который на протяжении 40 лет преподавал на военно-морской кафедре Архангельского государственного медицинского института (АГМИ), с 2009 г. заведует кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф Северного государственного медицинского университета (СГМУ). Авторы статьи собрали, обобщили и проанализировали данные, полученные из различных исторических источников: архивные документы (личные дела, приказы АГМИ-СГМУ), научная литература; провели интервью и дополнили материал воспоминаниями юбиляра. Юрий Евлампиевич Барачевский – талантливый врач, организатор здравоохранения и педагог, о котором тепло отзываются коллеги, студенты и друзья. Он внес значительный вклад в развитие мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф Архангельской области, достиг больших вершин как военный врач, как преподаватель высшего учебного заведения, как ученый. На энтузиазме и целеустремленности подобных ему людей развитие медицины движется вперед семимильными шагами, что благоприятно сказывается на жизни миллионов людей. Представленный в статье трудовой путь Юрия Евлампиевича является яркой страницей истории отечественной медицины.

Ключевые слова: военно-морская медицина [D008363]; медицина катастроф [D004189]; мобилизационная подготовка здравоохранения [D004632]; подводная медицина [D019422]; чрезвычайные ситуации [D004190]; медицинское образование [D004504]; северный флот [D008887]; хирургия [D013514]; организация здравоохранения [D006302]; безопасность в чрезвычайных ситуациях [D004189].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Андреева А.В., Беляева Р.И., Кобелев И.М., Самбуров Г.О., Чецкая Г.Б. 80 лет со дня рождения военно-морского врача, доктора медицинских наук, профессора Юрия Евлампиевича Барачевского. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):257–263. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.OZOZ.1

© Андреева А.В., Беляева Р.И., Кобелев И.М., Самбуров Г.О., Чецкая Г.Б., 2025
✉ Кобелев Иван Михайлович, ivan_kobelev_2017@mail.ru

80TH ANNIVERSARY OF THE BIRTHDAY OF NAVAL DOCTOR, DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES, PROFESSOR YURIY EVLAMPIEVICH BARACHEVSKIY

Anna V. Andreeva[1], Raisa I. Belyaeva[1, 2], Ivan M. Kobelev[3, 4], Gleb O. Samburov[1], Galina B. Chetskaya[1]

[1]Northern State Medical University, 51, Troitsky Prospekt, Arkhangelsk, 163069, Russia
[2]Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, 17, Northern Dvina embankment, Arkhangelsk, 163002, Russia
[3]City Multidisciplinary Hospital №2, 5, Uchebny Pereulok, St. Petersburg, 194354, Russia
[4]St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, pr. Dynamo, 3, St. Petersburg, 197110, Russia

Abstract. The article is dedicated to the 80th anniversary of the naval doctor, retired colonel of the medical service, full academician of the Academy of Military Sciences of the Russian Federation, doctor of medical sciences, professor Yuri Evlampievich Barachevsky, who taught at the naval department of the Arkhangelsk State Medical Institute (ASMI) for 40 years, and since 2009 has been the head of the department of mobilization training of healthcare and disaster medicine of the Northern State Medical University (NSMU). The authors of the article collected, summarized and analyzed data obtained from various historical sources: archival documents (personal files, orders of ASMI-NSMU), scientific literature; conducted interviews and supplemented the material with the memories of the hero of the day. Yuri Evlampievich Barachevsky is a talented doctor, healthcare organizer and teacher, who is warmly spoken of by colleagues, students and friends. He made a significant contribution to the development of mobilization training of healthcare and disaster medicine in the Arkhangelsk region, achieved great heights as a military doctor, as a teacher of a higher educational institution, as a scientist. The enthusiasm and determination of people like him are what makes medicine advance by leaps and bounds, which has a positive effect on the lives of millions of people. The career of Yuri Yevlampievich, presented in the article, is a bright page in the history of Russian medicine.

Keywords: naval medicine / Military Medicine [D008363]; disaster medicine [D004189]; healthcare mobilization training / Emergency Medical Services [D004632]; submarine medicine / Diving [D019422]; emergency situations / Disasters [D004190]; medical education / Education, Medical [D004504]; northern Fleet / Military Personnel [D008887]; surgery / Surgical Procedures, Operative [D013514]; health services organization [D006302]; emergency safety / Disaster Medicine [D004189].

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Andreeva A.V., Belyaeva R.I., Kobelev I.M., Samburov G.O., Chetskaya G.B. 80th anniversary of the birthday of naval doctor, doctor of medical sciences, professor Yuriy Evlampievich Barachevskiy. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):257–263. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.OZOZ.1

Введение

Историю медицины составляют не только исторические события, но и исторические личности, внёсшие значительный вклад в создание и развитие той или иной области медицины. Освещение их биографии представляет большую ценность, так как позволяет современникам знать об их существовании, а потомкам – помнить о них и иметь представление о пути, который они прошли, чтобы достичь тех или иных вершин на медицинском поприще. Большой удачей является написание биографии выдающихся людей при их жизни, тем более в честь большого юбилея, так как интересные и порой удивительные факты можно узнать непосредственно у юбиляра в процессе интервьюирования, уточнить информацию, которую не найти ни в одном официальном источнике, узнать истории из жизни, которые заставят задуматься. Так, в 2025 г. 80-летний юбилей отмечает заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф Северного государственного медицинского университета (СГМУ), профессор, полковник медицинской службы в отставке Юрий Евлампиевич Барачевский – человек, который внёс значительный вклад в развитие здравоохранения Архангельской области. Изложение биографических сведений данного человека имеет немаловажное значение для истории медицины.

Целью настоящего исследования явилось освещение жизненного пути военно-морского врача, доктора медицинских наук, профессора Барачевского Юрия Евлампиевича в честь его 80-летия.

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, научная литература, а также воспоминания юбиляра, полученные в процессе интервьюирования.

Результаты и обсуждение

Юрий Евлампиевич Барачевский (рис. 1) родился 29 апреля 1945 г. в Архангельске. Он перенёс все трудности послевоенного детства. С юности мечтал о море, носил тельняшку, управлял шлюпкой и яхтой, мечтал стать морским врачом [1, 2].

После окончания средней школы №19 г. Архангельска Ю.Е. Барачевский поступил в Архангельский государственный медицинский институт (АГМИ) на лечебный факультет. В период обучения в школе и институте активно занимался в спортивных секциях по шахматам, лыжам, лёгкой атлетике, баскетболу, парусному спорту и настольному теннису, выступая на соревнованиях различного уровня [1].



Рисунок 1. Барачевский Юрий Евлампиевич
Figure 1. Barachevskiy Yuriy Evlampievich

С 3-го курса Юрий Барачевский был членом студенческого научного кружка по общей хирургии АГМИ под руководством профессора Н.П. Бычихина[1]. Значительную часть свободного от учёбы времени он проводил в клинике общей хирургии, изучая работу хирургов и приобретая навыки ведения хирургических больных [2].

После 4-го курса АГМИ Юрий Евлампиевич переведён на морское отделение Военно-медицинского факультета при Горьковском медицинском институте имени С.М. Кирова (в н.вр. – Приволжский исследовательский медицинский университет), который окончил в 1968 г. по специальности лечебно-профилактическое дело, ему была присвоена квалификация военного врача [1].

После окончания Военно-медицинского факультета с августа 1968 по декабрь 1971 г. Ю.Е. Барачевский проходил службу на подводных лодках Северного флота. В звании лейтенанта медицинской службы руководил медицинской службой подводной лодки Северного флота в п. Видяево. В 1969 г. проходил 6-месячное обучение хирургии в 22-й Интернатуре Северного флота, располагающейся в тот момент в г. Архангельске [3].

В течение полугода практического освоения навыков хирурга на базе Первой городской клинической больницы г. Архангельска Юрий Евлампиевич много дежурил в клинике под руководством доцентов В.П. Рехачева[2], В.П. Веселова[3], заведующего отделением В.Е. Воронцова[4] и др. [1].

В связи с необходимостью поддержания и углубления хирургических навыков Юрий Евлампиевич по личной инициативе практиковался и в хирургическом отделении Мурманской городской больницы, перенимая опыт знаний и навыков у заведующего отделением, заслуженного врача РФ В. Супруненко и хирурга высшей категории Г. Тарбаева [3].

Благодаря глубоким знаниям и отточенным хирургическим навыкам, приобретённым в Архангельске и Мурманске, врач Барачевский смог эффективно оказывать медицинскую помощь, включая операции, реанимацию и лечение травм, в экстремальных ситуациях во время автономных подводных экспедиций [1].

В ходе автономных походов Ю.Е. Барачевский выполнил три полостных оперативных вмешательства (аппендэктомии) и одно травматологическое пособие (удаление ногтевой фаланги среднего пальца левой кисти). Примечательно, что первые две аппендэктомии были проведены в глубинах Норвежского моря. Ассистировал при данных операциях капитан 1-го ранга Крекшин Лев Павлович – заместитель командира соединения по боевой подготовке, мудрый и отлично ориентированный в подводных проблемах офицер, выводивший в первый самостоятельный автономный поход вновь назначенного командира подводного корабля. Он на фоне командирской компетентности теоретически быстро усвоил обязанности хирургического ассистента и на отлично с ними справился в реальных условиях [2].

Помимо выполнения хирургических операций в условиях автономных плаваний и в межпоходовые периоды Юрий Евлампиевич осуществлял подго-

[1]БЫЧИХИН Николай Прокопьевич (1927–1987) – врач-хирург, учёный, педагог, организатор высшего мед. образования, мед. науки и здравоохранения на Европейском Севере РФ, д-р мед. наук, проф., зав. каф. общей хирургии АГМИ (1981–1987), ректор АГМИ (1965–1987).

[2]РЕХАЧЕВ Виктор Павлович (1931–2024) – канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой факультетской хирургии АГМИ-АГМА в 1979–1999 гг., заслуженный врач РФ, почетный доктор СГМУ. Лауреат премии им. М.В. Ломоносова. Практикующий хирург на протяжении 60 лет. При его участии в Архангельске были созданы новые направления в проктологии, гнойной хирургии, сосудистой хирургии, внедрены новые оперативные вмешательства в плановой и экстренной хирургии.

[3]ВЕСЕЛОВ Владимир Петрович (1939–2012) – канд. мед. наук, ассистент (с 1969), доцент кафедры факультетской хирургии АГМИ (1988–1999). Многое сделал для внедрения и развития сердечно-сосудистой хирургии в клинике Первой городской клинической больницы г. Архангельска.

[4]ВОРОНЦОВ Владимир Евладьевич – заведующий хирургическим отделением Первой городской клинической больницы г. Архангельска.

товку личного состава по оказанию первой помощи пострадавшим, проводил профилактическую, санитарно-просветительную работу с личным составом, осуществлял дежурство в местном госпитале [4].

В 1972 г. Юрий Евлампьевич Барачевский начал работать старшим преподавателем в 22-й Интернатуре медицинского состава Северного флота. Год спустя, в 1973 г., он перешёл на должность преподавателя военно-морской кафедры Архангельского государственного медицинского института (АГМИ). В рамках военной подготовки студентам присваивались военно-учетные специальности (ВУС): «лечебное дело на кораблях», «лечебное дело в наземных войсках». С 1958 г. перечень ВУС был расширен и включил «стоматологию общую». В ходе занятий изучались основы общевойсковой и военно-морской подготовки, организация работы медицинской службы в армии и на флоте, а также методы защиты и оказания помощи при воздействии токсичных веществ, радиации и оружия массового поражения [2].

В 1990 г. Юрий Евлампиевич под руководством научного руководителя д-ра мед. наук, профессора В.М. Шолохова[5] и научного консультанта д-ра мед. наук, профессора, член-корреспондента АМН СССР Б.И. Любимова[6] защитил кандидатскую диссертацию на тему «Влияние температуры окружающей среды на анти- и пронекротический эффект некоторых лекарственных средств». Соискателем была успешно защищена кандидатская диссертация по специальности «Фармакология» (14.00.25) во 2-м Московском государственном медицинском институте им. Н.И. Пирогова. Исследование, лежащее в основе диссертации, проводилось в АГМИ. В 1992 г. его утвердили в учёном звании доцента по военно-морской кафедре АГМИ [4].

В 1995 г. Юрий Евлампиевич завершил службу в Вооруженных силах, уйдя в отставку в воинском звании полковника медицинской службы. С 1995 по 2008 гг. он занимал должность в Департаменте здравоохранения Архангельской области (ДЗ АО), где его работа была сосредоточена на организации, координации и совершенствовании деятельности медицинских работников в области медицины катастроф и мобилизационной готовности системы здравоохранения региона. В тот период ДЗ АО возглавлял выпускник АГМИ, видный организатор здравоохранения С.Д. Эммануилов[7], который активно поддерживал деятельность Ю.Е. Барачевского [5].

В 1990-е гг. под руководством ректора АГМИ П.И. Сидорова[8] и при поддержке ДЗ АО ВУЗ вырос до академии (1994), затем – до университета (2000) [2].

В СГМУ функционировали диссертационные советы по различным направлениям, включая безопасность в чрезвычайных ситуациях (05.26.02) и общественное здоровье и здравоохранение (14.00.33). Именно в рамках данных специальностей Ю.Е. Барачевский выполнил свою докторскую диссертационную работу [5].

Юрий Евлампиевич работал в проблемной комиссии СГМУ, специализирующейся на безопасности в чрезвычайных ситуациях, гигиене и медицинской экологии. Его научные интересы охватывали широкий спектр вопросов, от безопасности в ЧС и медицины катастроф до проблем экологии и общественного здоровья. В практическом здравоохранении по ЧС он курировал все лечебно-профилактические учреждения Архангельской области [4].

В октябре 2007 г. Ю.Е. Барачевский защитил диссертацию на степень доктора медицинских наук на тему «Оптимизация деятельности территориальной службы медицины катастроф Европейского Севера России», которая была выполнена в департаменте здравоохранения Архангельской области и СГМУ. В качестве научных консультантов выступали доктора медицинских наук, профессора СГМУ П.И. Сидоров и А.Г. Соловьев[9]. Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломного образования» выступало в качестве ведущей организации. Официальными оппонентами были назначены С.И. Черняк, Б.А. Петров и Р.П. Матвеев[10]. В связи с увеличением количества аварий и катастроф техногенного и природного характера в конце XX века исследование Ю.Е. Барачевского, посвящённое вопросам безопасности, приобрело особую актуальность. Понимание и обеспечение безопасности стало необходимым условием для устойчивого развития общественной системы в новых реалиях. Свою роль в формирова-

[5]ШОЛОХОВ Валерий Михайлович – д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела НИИ «Медстатистика».

[6]ЛЮБИМОВ Борис Иванович – д-р мед. наук, профессор, член-корр. АМН СССР, зав. лабораторией лекарственной токсикологии института фармакологии АМН ССР.

[7]ЭММАНУИЛОВ Сергей Дмитриевич (1952–2024) – руководитель департамента здравоохранения администрации Архангельской области (1990–2008). С 2009 г. депутат Архангельского областного Собрания депутатов. Председатель комитета Архангельского областного Собрания депутатов по здравоохранению и социальной политике. Заслуженный врач РФ, награждён медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени.

[8]СИДОРОВ Павел Иванович (1953 г.р.) – д-р мед. наук, проф., ректор АГМИ-АГМА-СГМУ (1993–2012), академик РАМН (2000), лауреат премии Правительства РФ (2006), лауреат премии им. М.В. Ломоносова.

[9]СОЛОВЬЕВ Андрей Горгоньевич (1959 г.р.) – врач-психиатр высшей категории, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой психиатрии и клинической психологии СГМУ (с 2013 г.). Заслуженный работник высшей школы РФ (2009).

[10]МАТВЕЕВ Рудольф Павлович (1950–2018) – д-р мед. наук (2006), доцент (2016), зав. кафедрой травматологии, ортопедии и военной хирургии СГМУ (2006–2018), заслуженный врач РФ (2012).

нии спроса сыграли многочисленные чрезвычайные происшествия, повлекшие за собой негативные, а в некоторых случаях и трагические, социально-экономические последствия. Важно учитывать, что в учреждениях здравоохранения и социальной защиты населения, помимо чрезвычайных ситуаций, могут возникать и другие нештатные обстоятельства. Данные факторы в совокупности способны значительно осложнить обеспечение стабильной работы и выполнение возложенных на них задач. Необходимость проведения исследования была продиктована высоким риском возникновения чрезвычайных ситуаций на Европейском Севере России. Регион, имеющий важное оборонное значение, сталкивается с серьёзными вызовами, обусловленными суровым климатом, сложной географией, экологическими проблемами и неблагоприятной эпидемиологической обстановкой [2].

Исследовательская работа была выполнена в рамках федеральной целевой программы «Снижение рисков и смягчение последствий чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера в Российской Федерации до 2010 г.» и региональной научно-технической программы «Здоровье населения Европейского Севера» [4].

Ю.Е. Барачевский исследовал влияние чрезвычайных ситуаций, характерных для Европейского Севера России, на здоровье людей. Он также изучил уровень подготовки медицинских работников к оказанию помощи пострадавшим и проанализировал организацию ликвидации медико-санитарных последствий данных ситуаций. На основе полученных данных была разработана модель обучения врачей и медсестёр для работы в условиях чрезвычайных ситуаций и предложены методы улучшения работы территориальной службы медицины катастроф. Впервые была проведена всесторонняя оценка медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций (ЧС) на территории Европейского Севера России, включая анализ структуры нештатных ситуаций в учреждениях здравоохранения и социальной защиты Архангельской области. На основе данного анализа были разработаны новые классификации: медико-тактическая классификация травм, классификация нештатных ситуаций в учреждениях здравоохранения, а также внесены дополнения в классификацию ЧС, вызванных пожарами. Впервые систематизированы учреждения здравоохранения по видам террористической опасности, определены мотивы террористических атак и предложены меры по их предотвращению. Также впервые дано определение понятия ЧС в учреждениях здравоохранения и социальной защиты населения. Разработана и обоснована структура службы медицины катастроф Архангельской области, определены направления её деятельности, систематизированы и внедрены методы подготовки персонала к действиям в ЧС, предложены принципы комплектования формирований и разработана многоуровневая модель подготовки врачебно-сестринского персонала. По теме диссертации опубликованы 34 печатные работы [3].

В 2007 г. профессорами Ю.Е. Барачевским, А.Г. Соловьевым и ректором СГМУ П.И. Сидоровым в Архангельске была издана монография «Медицина катастроф» [2].

После перерыва, в 2008 г., Ю.Е. Барачевский вернулся к преподаванию и научным исследованиям в СГМУ. Он начал с должности доцента кафедры биомедицинской химии и токсикологии, а также работал ведущим сотрудником в центральной научно-исследовательской лаборатории СГМУ. В 2009 г. он был назначен заведующим новой кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, которая была сформирована путём реорганизации существовавшей кафедры военной и экстремальной медицины СГМУ [5].

Под научным руководством профессора Ю.Е. Барачевского сформировалась научная школа по специальности «Безопасность в чрезвычайных ситуациях», о чём свидетельствует успешная защита 7-ми кандидатских диссертаций. Университет предоставляет возможности для дальнейшего обучения и исследований в данной области через аспирантуру и докторантуру. Юрий Евлампиевич имеет богатый опыт в сфере медицины катастроф, полученный как в ходе организации и участия в учениях (от областных до всероссийских), так и при ликвидации медико-санитарных последствий реальных ЧС в Архангельской области. Его знания и навыки постоянно совершенствуются благодаря участию в научно-практических конференциях различного уровня [4].

С 2009 по 2022 гг. Ю.Е. Барачевский занимал должность главного внештатного специалиста по медицине катастроф Министерства здравоохранения Архангельской области. Кроме того, с 2015 г. он возглавлял региональное отделение «Общества анализа риска». Он является членом диссертационного совета СГМУ по безопасности в чрезвычайных ситуациях (с 2011 по 2017 гг. и с 2022 г. по настоящее время). Помимо этого, он входит в состав учёных советов медико-профилактического факультета и факультета медицинской биохимии (с 2010 г.), а также фармацевтического факультета (с 2010 по 2024 гг.). Его участие в научной деятельности СГМУ также включает членство в проблемной комиссии по гигиене, медицинской экологии и безопасности в ЧС (с 2009 г.) [3].

В 2012 г. кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф Северного

государственного медицинского университета, возглавляемая профессором Ю.Е. Барачевским, была признана лучшей теоретической кафедрой университета. Студенческий научный кружок, функционирующий при кафедре, стабильно занимал призовые места (чаще всего второе) в конкурсе студенческих кружков СГМУ. Научные работы студентов кафедры неоднократно удостаивались наград и премий различного уровня [6].

Награды Ю.Е. Барачевского: 18 правительственных и ведомственных медалей, 3 ведомственных почётных знака, грамоты губернатора и директора департамента здравоохранения Архангельской области, ректора СГМУ и благодарность министра здравоохранения РФ, губернатора Архангельской области и ректора СГМУ [5].

Юрий Евлампиевич – почётный доктор СГМУ (2019), действительный академик Академии военных наук РФ (2022), почётный педагог-наставник СГМУ (2024) [4].

Профессор Ю.Е. Барачевский опубликовал более 500 научных трудов, в т.ч. 9 учебных пособий и монографий, более 150 статей – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ и 6 – в ведущих зарубежных изданиях. Он является членом редакционной коллегии журналов «Вестник скорой помощи» Луганской народной республики, «Медицинский вестник МВД России», «Морская медицина», а также рецензентом журналов «Экология человека», «Медицина экстремальных ситуаций ФМБА» [6].

Большое количество трудов было написано в соавторстве с учёными из центральных российских вузов. Среди значимых работ можно выделить учебные пособия и учебники, охватывающие различные аспекты организации медицинской помощи в чрезвычайных ситуациях и мобилизационной готовности здравоохранения. К ним относятся, например, «Основы мобилизационной подготовки здравоохранения» (Архангельск, 2011), «Всероссийская служба медицины катастроф» (РостГМУ, 2016), «Организация оказания медицинской помощи населению в районе сосредоточения опасных химических объектов Саратовской области» (СаратГМУ, 2019), «Медицина чрезвычайных ситуаций» (СГМУ, 2020) и другие [5].

Особого внимания заслуживают исследования, проведённые в Арктической зоне, на тему «Ранения, применения огнестрельного оружия ограниченного поражения у жителей Арктической зоны Архангельской области» и «Оказание медицинской помощи пострадавшим от его применения» и опубликованные в соавторстве в 2024 г. в журналах ВАК «Медицина катастроф» и «Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в ЧС» [6].

Профессор Ю.Е. Барачевский опубликовал множество своих работ в таких медицинских журналах, как «Военная медицина», «ГЛАВВРАЧ», «Заместитель главного врача», «Скорая медицинская помощь» и других [5].

Разноплановость изданий подчёркивает многофункциональность трудов Юрия Евлампиевича, продолжается научный поиск и дальнейшие исследования в науке, совершенствование учебных материалов для студентов медицинских университетов и военных кафедр, такие как безопасность и защита для мирного населения, деятельность службы медицины катастроф, основы мобилизационной подготовки здравоохранения и др. [6].

Почётный доктор СГМУ, почётный педагог-наставник СГМУ, профессор, академик Академии военных наук РФ Юрий Евлампиевич Барачевский обращается к молодым учёным и студентам с пожеланиями: *«Современным молодым учёным и студентам хочу пожелать больше читать медицинскую литературу, анализировать и изучать прочитанное, уметь соединять теоретический материал младших и старших курсов. Важно посещать лечебные учреждения и детально для себя анализировать приобретённые знания и информацию. Население ждёт молодых врачей, образованных и с большим багажом знаний».*

Заключение

Юрий Евлампиевич Барачевский – талантливый врач, организатор здравоохранения и педагог, о котором тепло отзываются коллеги, студенты и друзья. Он внёс значительный вклад в развитие мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф Архангельской области, достиг больших вершин как военный врач, как преподаватель высшего учебного заведения, как учёный. На энтузиазме и целеустремлённости подобных ему людей развитие медицины движется вперед семимильными шагами, что благоприятно сказывается на жизни миллионов людей. Представленный в статье трудовой путь Юрия Евлампиевича является яркой страницей истории отечественной медицины.

Литература [References]

1 Личное дело Ю.Е. Барачевского. *Архив ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет»*. Дата обращения: 20.03.2025. Lichnoe delo Yu.E. Barachevskogo. *Arkhiv FGBOU VO «Severnyy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet».* Data obrashcheniya: 20.03.2025 (In Russ.).

2 Андреева А.В., Чирцова М.Г., Самбуров Г.О. 29 апреля – 70 лет со дня рождения Юрия Евлампиевича Барачевского. *Юбилейные и памятные даты медицины и здравоохранения Архангельской области на 2015 год.* Сев. гос. мед. ун-т. Архангельск. 2015; 1: 105–110.

Andreeva A.V., Chirtsova M.G., Samburov G.O. 29 aprelya – 70 let so dnya rozhdeniya Yuriya Evlampievicha Barachevskogo. *Yubileynye i pamyatnye daty meditsiny i zdravookhraneniya Arkhangel'skoy oblasti na 2015 god*. Sev. gos. med. un-t. Arkhangel'sk. 2015; 1: 105–110 (In Russ.).
3 Барачевский Юрий Евлампиевич. *Наука Поморья: справ. изд.* Архангельск. 2008: 51. Barachevskiy Yuriy Evlampievich. *Nauka Pomor'ya: sprav. izd. Arkhangel'sk*. 2008: 51 (In Russ.).
4 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.).
5 Полвека на службе Отечеству: [Ю.Е. Барачевский]. *Медик Севера*. 2016; 2 (1228): 2–3. Polveka na sluzhbe Otechestvu: [Yu.E. Barachevskiy]. *Medik Severa*. 2016; 2 (1228): 2–3 (In Russ.).
6 Санников А.Л. Барачевский Юрий Евлампиевич. *Поморская энциклопедия*. Культура Архангельского Севера. Архангельск. 2012;4: 82. Sannikov A.L. Barachevskiy Yuriy Evlampievich. *Pomorskaya entsiklopediya*. Kul'tura Arkhangel'skogo Severa. Arkhangel'sk. 2012;4:82. (In Russ.).

Авторская справка

Андреева Анна Владимировна
Заведующая отделом истории медицины Института общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы, Северный государственный медицинский университет.
ORCID 0000–0001–9699–5820; aandra@yandex.ru
Вклад автора: автор идеи, написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Беляева Раиса Иосифовна
Канд. соц. наук, доцент кафедры социальной работы и социальной безопасности ВШЭУиП, Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова; специалист отдела истории медицины Института общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы, Северный государственный медицинский университет.
ORCID 0000–0002–0742–9999; museumnsmu@mail.ru
Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Кобелев Иван Михайлович
Канд. биол. наук, врач клинической лабораторной диагностики отдела экстренных исследований клинико-диагностической лаборатории, Городская многопрофильная больница № 2; старший научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии, Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии.
ORCID 0000–0002–9414–4595; ivan_kobelev_2017@mail.ru
Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи, подготовка иллюстраций.

Самбуров Глеб Олегович
Специалист отдела истории медицины Института общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы, Северный государственный медицинский университет.
ORCID 0000–0002–0742–9999; museumnsmu@mail.ru
Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Чецкая Галина Борисовна
Главный библиограф по обеспечению НИР Научной библиотеки, Северный государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0003-1521-4645; gal7184@yandex.ru
Вклад автора: редактирование текста статьи.

Author's reference

Anna V. Andreeva
Head of the Department of the History of Medicine, Institute of Public Health, Healthcare and Social Work, Northern State Medical University.
ORCID 0000–0001–9699–5820; aandra@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.

Raisa I. Belyaeva
Cand. Sci. (Soc.), Associate Professor of the Department of Social Work and Social Security, Higher School of Economics, Management and Law, Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov; specialist of the Department of the History of Medicine, Institute of Public Health, Healthcare and Social Work, Northern State Medical University.
ORCID 0000–0002–0742–9999; museumnsmu@mail.ru
Author's contribution: writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Ivan M. Kobelev
Cand. Sci. (Biol.), Clinical Laboratory Diagnostics Physician, Department of Emergency Research, Clinical Diagnostic Laboratory, City Multidisciplinary Hospital No. 2; Senior Researcher, Laboratory of Age-Related Clinical Pathology, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology.
ORCID 0000–0002–9414–4595; ivan_kobelev_2017@mail.ru
Author's contribution: writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article, preparation of illustrations.

Gleb O. Samburov
Specialist, Department of History of Medicine, Institute of Public Health, Healthcare and Social Work, Northern State Medical University.
ORCID 0000–0002–0742–9999; museumnsmu@mail.ru
Author's contribution: writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Galina B. Chetskaya
Chief bibliographer for research support of the Scientific Library, Northern State Medical University.
ORCID 0000-0003-1521-4645; gal7184@yandex.ru
Author's contribution: editing the text of the article.

Статья поступила 30.04.2025
Одобрена после рецензирования 21.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received April, 30th 2025
Approwed after reviewing June, 21st 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE
https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.OZOZ.2
УДК 61(092)

150 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ТЕРАПЕВТА, ПРОФЕССОРА НИКОЛАЯ НИКОЛЕВИЧА ДЬЯКОВА

А.В. Андреева[1], У.Н. Гринькова[1], И.М. Кобелев[2], Г.О. Самбуров[1], Г.Б. Чецкая[1]

[1]Северный государственный медицинский университет, Троицкий проспект, д. 51, г. Архангельск, 163069, Россия
[2]Городская многопрофильная больница № 2, Учебный переулок, д. 5, г. Санкт-Петербург, 194354, Россия

Резюме. Большое значение для истории медицины имеет освещение жизненного пути людей, которые оставили яркий след в истории Отечества, способствовав развитию медицинской сферы деятельности. Настоящая статья посвящена одному из таких людей – профессору Николаю Николаевичу Дьякову (1875–1954 гг.) в честь 150-летия со дня рождения, который при жизни пережил несколько войн, смену власти в стране и многие другие известные исторические события. Материалами для исследования послужили архивные документы, научная литература, книги и статьи. История жизни Н.Н. Дьякова удивительна тем, что, будучи сыном матроса, он стал доктором медицинских наук, профессором и заведовал кафедрами медицинских институтов более 20 лет. Последней должностью, которую он занимал, было заведование кафедрой госпитальной терапии Архангельского государственного медицинского института с 1936 по 1953 гг. За полувековую безупречную работу на поприще народного здравоохранения, за хорошую постановку научно-педагогического и лечебного процесса на кафедре он был удостоен ордена Ленина. Научные труды профессора были посвящены изучению лечебных свойств березовой коры, багульника, разработке методов лечения алиментарной дистрофии, авитаминозов, исследованию лечебных факторов минеральных вод и северных курортов, изучению влияния аскорбиновой кислоты, выделенной из хвои, на лечение больных с авитаминозами и пр. Николай Николаевич Дьяков – яркий представитель северной научной школы, опытный терапевт, пользовавшийся авторитетом у коллег и населения Архангельской области, история жизни которого заслуживает освещения.

Ключевые слова: история медицины [D049673]; внутренние болезни [D007388]; терапия [D013812]; медицинское образование [D004504]; биография [D001691]; Россия [D012426]; военная медицина [D008887]; фитотерапия [D008517].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Андреева А.В., Гринькова У.Н., Кобелев И.М., Самбуров Г.О., Чецкая Г.Б. 150 лет со дня рождения терапевта, профессора Николая Николаевича Дьякова. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(3):264–267. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.OZOZ.2

150 YEARS SINCE THE BIRTHDAY OF THERAPIST, PROFESSOR NIKOLAI NIKOLEVICH DYAKOV

Anna V. Andreeva[1], Ul'yana N. Grinkova[1], Ivan M. Kobelev[2], Gleb O. Samburov[1], Galina B. Chetskaya[1]

[1]Northern State Medical University, 51, Troitsky Prospekt, Arkhangelsk, 163069, Russia
[2]City Multidisciplinary Hospital №2, 5, Uchebny Pereulok, St. Petersburg, 194354, Russia

Abstract. Of great importance for the history of medicine is the coverage of the life path of people who left a bright mark on the history of the Fatherland, contributing to the development of the medical field. This article is dedicated to one of such people – Professor Nikolai Nikolaevich Dyakov (1875–1954) in honor of the 150th anniversary of his birth, who during his life lived through several wars, a change of power in the country and many other famous historical events. Archival documents, scientific literature, books and articles served as materials for the study. The life story of N.N. Dyakov is amazing in that, being the son of a sailor, he became a doctor of medical sciences, professor and headed the departments of medical institutes for more than 20 years. The last position he held was the head of the department of hospital therapy at the Arkhangelsk State Medical Institute from 1936 to 1953. For half a century of impeccable work in the field of public health, for the good organization of the scientific, pedagogical and medical process at the department, he was awarded the Order of Lenin. The professor's scientific works were devoted to the study of the medicinal properties of birch bark, wild rosemary, the development of methods for treating alimentary dystrophy, vitamin deficiencies, the study of the therapeutic factors of mineral waters and northern resorts, the study of the effect of ascorbic acid isolated from pine needles on the treatment of patients with vitamin deficiencies, etc. Nikolai Nikolaevich Dyakov is a bright representative of the northern scientific school, an experienced therapist who enjoyed authority among colleagues and the population of the Arkhangelsk region, whose life story deserves coverage.

Keywords: history of medicine [D049673]; internal medicine [D007388]; therapeutics [D013812]; education, medical [D004504]; biography [D001691]; Russia [D012426]; military medicine [D008887]; phytotherapy [D008517].

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Andreeva A.V., Grin'kova U.N., Kobelev I.M., Samburov G.O., Chetskaya G.B. 150 years since the birthday of therapist, professor Nikolai Nikolevich Dyakov.. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(3):264–267. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.OZOZ.2

© Андреева А.В., Гринькова У.Н., Кобелев И.М., Самбуров Г.О., Чецкая Г.Б., 2025
✉ Кобелев Иван Михайлович, ivan_kobelev_2017@mail.ru

Введение

Большое значение для истории России имеет освещение трудового пути людей, которые оставили яркий след в медицине. Один из наиболее насыщенных на исторические события в России был период с середины XIX до середины XX веков, в который произошла отмена крепостного права, судебная и земская реформы, продажа Аляски США, Русско-турецкая война, Русско-японская война, Первая мировая война, окончание правления императоров и создание СССР, Вторая мировая война. Освещение истории жизни людей, которые жили в данный период, представляет особый интерес, так как им пришлось пройти через многие испытания и тяготы того времени. Одним из таких людей был известный в г. Архангельске терапевт, доктор медицинских наук, профессор Николай Николаевич Дьяков (1875–1954 гг.), которому посвящена настоящая статья. В мае 2025 года исполнилось 150 лет со дня его рождения, он внёс значимый вклад в российскую и советскую науку и медицину, в том числе в военные годы.

Целью настоящего исследования явилось освещение жизненного пути терапевта, доктора медицинских наук, профессора Дьякова Николая Николаевича в честь 150-летия со дня его рождения.

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, научная литература, книги и статьи.

Результаты и обсуждение

Николай Николаевич Дьяков (рис. 1) родился 3 мая 1875 г. (по Юлианскому календарю) в Санкт-Петербурге, был родом из крестьянской семьи. Известно, что родители умерли до Октябрьской революции. Отец трудился матросом. Среднее образование Н.Н. Дьяков начал получать в г. Архангельске, а закончил в Кронштадтской гимназии г. Санкт-Петербурга [1].

В 1896 г. Николай Николаевич поступил в Императорскую Военно-медицинскую академию в Санкт-Петербурге, которую окончил в 1902 г. с присвоением звания лекаря с отличием (специализация по внутренним болезням). Как стипендиат военного ведомства после окончания вуза прослужил 3,5 года (с 1902 по 1905 гг.) обязательной военной службы младшим врачом в различных полках. В 1905 г. он ездил в Берлин на 6 месяцев для усовершенствования по терапии [2].

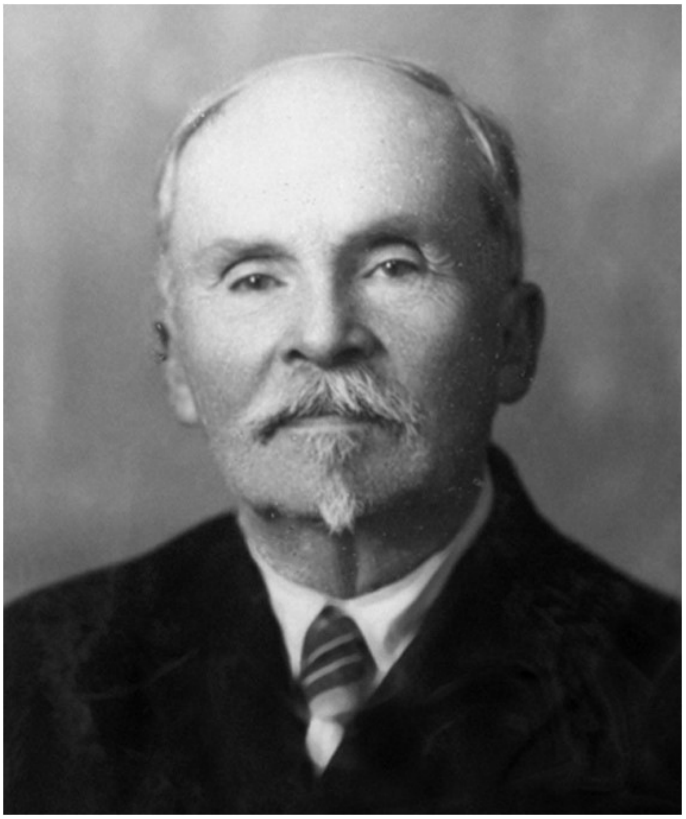


Рисунок 1. Николай Николаевич Дьяков
Figure 1. Nikolai Nikolaevich Dyakov

В 1906–1909 гг. врач Дьяков был прикомандирован к Императорской Военно-медицинской академии к Михаилу Владимировичу Яновскому, который в то время был профессором кафедры диагностики и общей терапии. В медицинском вузе Николай Николаевич, будучи ординатором, вёл практические занятия со студентами [1].

Личное дело Н.Н. Дьякова свидетельствует о том, что к 1909 г. он подготовил и защитил в своей альма-матер диссертацию на степень доктора медицины по теме «Клинические наблюдения над скоростью кровообращения у нефритиков в связи с отёками» [1].

В 1910–1914 гг. Н.Н. Дьяков работал ассистентом в терапевтическом отделении Императорского клинического института Великой княгини Елены Павловны (с 1922 г. именовался как Государственный клинический институт для усовершенствования врачей). Отделение в то время возглавлял профессор Георгий Юльевич Явейн. Николай Николаевич проводил занятия для врачей, которые приезжали в институт для повышения квалификации [3].

В 1914 гг. Н.Н. Дьяков был мобилизован и назначен главным врачом 412 полевого подвижного госпиталя, где проработал до конца войны. В его личном деле указано, что последним высшим чином в императорской армии, до которого он дослужился, был чин кол-

лежского советника. Коллежский советник – это гражданский чин VI класса в Табели о рангах, который соответствовал чинам армейского полковника и флотского капитана I ранга. Революция застала врача Дьякова на Румынском фронте. В 1918 году был демобилизован и в середине года переехал в г. Одессу [3].

В период 1919–1920 гг. Николай Николаевич был ординатором Клинического госпиталя в г. Одесса. После прихода советской власти добровольно вступил в Красную Армию. В 1920–1922 гг. трудился главным врачом Одесского Красноармейского госпиталя. В 1922 г. был демобилизован из Красной Армии по возрасту и в течение 1922–1923 гг. работал заведующим терапевтическим отделением Железнодорожной больницы г. Одессы, в 1923–1934 гг. – старшим ассистентом терапевтической клиники Пермского медицинского института. В 1924 г. Н.Н. Дьякову присвоили учёное звание доцента. Одновременно с ассистентурой он читал курс частной патологии и терапии, вёл самостоятельный курс туберкулёза и последние три года пребывания в Перми временно заведовал до её ликвидации кафедрой диагностики. За время работы в Перми научные исследования Николая Николаевича были посвящены разным вопросам, в том числе клиническому наблюдению над действием выращенной в Перми наперстянки на сердечных больных с расстройством компенсации и с влиянием её на эозинофилию у этих больных, влиянию катионов K^+, Ca^{2+} и некоторых других факторов на токсичность адреналина, влиянию экстирпации селезёнки на картину белой крови при действии адреналина, выявлению особенностей течения сыпного тифа, питанию детей и голодным отёкам у них, влиянию селезёнки на регенерацию крови при экспериментальной анемии, адреналину как средству испытания состояния лимфопоэтических органов при туберкулёзе, лечению лёгочного туберкулёза внутривенными вливаниями хлористого кальция [4].

В 1934 г. Николай Николаевич был избран и утверждён профессором Архангельского государственного медицинского института (АГМИ), где первые два года заведовал кафедрой пропедевтики внутренних болезней, а затем кафедрой госпитальной терапии с 1936 по 1953 гг. В 1936 г. был утверждён Высшей аттестационной комиссией СССР в учёной степени доктора медицинских наук [5–7].

В годы Великой Отечественной войны доктор наук Н.Н. Дьяков был консультантом-терапевтом госпиталей Карельского фронта и Северного флота. За врачебную и педагогическую работу был неоднократно премирован. Награждён знаком «Отличнику здравоохранения» (1945 г.), медалями «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», «За оборону Советского Заполярья», орденом Ленина [8].

Николай Николаевич занимал активную общественную позицию. В 1917–1918 гг. на Румынском фронте был председателем общества врачей, в Одесской железнодорожной больнице – председателем месткома, в Перми – 5 лет членом секции научных работников и 3 года членом бытовой комиссии, в Архангельске – 3 года членом месткома и 5 лет (с 1938 по 1943 гг.) председателем терапевтического общества, а после стал членом областного медицинского совета, главным терапевтом Архангельской области и членом общества распространения научных и политических знаний [1].

В 1949 г. Н.Н. Дьяков был утверждён Высшей аттестационной комиссией Министерства высшего образования СССР в учёном звании профессора по кафедре «Внутренние болезни». Под руководством Николая Николаевича ассистент Шимановская подготовила кандидатскую диссертацию и представила её к защите [4].

Труды Дьякова Николая Николаевича в г. Архангельске отличались широким спектром исследований. Всего он опубликовал более 30 научно-исследовательских работ. Особый интерес и ценность для здравоохранения представляли две группы его исследований, посвящённые изучению лечебных факторов Севера: работы, которыми Николай Николаевич, по существу, положил начало изучению Сольвычегодского курорта при помощи современных методов бальнеологического исследования, и работы, касающиеся клинического действия фармакологических средств, добываемой из дикорастущей лекарственной флоры Севера. Сотрудники кафедры госпитальной терапии АГМИ под его руководством изучали лечебные свойства березовой коры, багульника, разрабатывали методы лечения алиментарной дистрофии, авитаминозов, исследовали лечебные факторы минеральных вод и северных курортов, изучали влияние аскорбиновой кислоты, выделенной из хвои, на лечение больных с авитаминозами. Н.Н. Дьяков знал немецкий язык [9].

За полувековую безупречную работу на поприще народного здравоохранения, за хорошую постановку научно-педагогического и лечебного процесса на кафедре и активное участие в общественной жизни АГМИ, старейшему профессору АГМИ Н.Н. Дьякову была объявлена благодарность ректора АГМИ профессора Ивана Никитича Маточкина с занесением в личное дело от 27 ноября 1952 г. В 1953 г. приказом Министра здравоохранения освобождён от должности заведующего кафедрой госпитальной терапии АГМИ [1].

Н.Н. Дьяков был женат. На иждивении семьи находился племянник Николая Николаевича. Скончался профессор 4 января 1954 г. в г. Пушкин Ленинградской области [10].

Заключение

Николай Николаевич Дьяков – яркий представитель северной научной школы, опытный терапевт, пользовавшийся авторитетом у коллег и населения Архангельской области, который пережил несколько войн, смену власти в стране. Он добился больших успехов в преподавательской сфере, научной сфере, медицинской сфере благодаря своему усердию и трудолюбию. Представленный в статье трудовой путь Николая Николаевича является яркой страницей истории отечественной медицины.

Литература [References]

1 Личное дело профессора Н.Н. Дьякова. *Архив Северного государственного медицинского университета*. Дата обращения: 21.04.2025. Lichnoe delo professora N.N. D'yakova. *Arkhiv Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. Data obrashcheniya: 21.04.2025. (In Russ.)

2 Андреева А.В., Чирцова М.Г., Самбуров Г.О. 16 мая – 140 лет со дня рождения Николая Николаевича Дьякова. *Юбилейные и памятные даты медицины и здравоохранения Архангельской области на 2015 год. Т. 1.* Архангельск. 2015:122. Andreeva A.V., Chirtsova M.G., Samburov G.O. 16 maya – 140 let so dnya rozhdeniya Nikolaya Nikolaevicha D'yakova. *Yubileynye i pamyatnye daty meditsiny i zdravookhraneniya Arkhangel'skoy oblasti na 2015 god. T. 1.* Arkhangel'sk. 2015:122. (In Russ.)

3 Мартюшов С.И. Дьяков Николай Николаевич. *Поморская энциклопедия. Т. 4: Культура Архангельского Севера.* Архангельск. 2012: 178. Martyushov S.I. D'yakov Nikolay Nikolaevich. *Pomorskaya entsiklopediya. T. 4: Kul'tura Arkhangel'skogo Severa.* Arkhangel'sk. 2012: 178. (In Russ.)

4 Щуров Г.С. Дьяков Николай Николаевич. *Профессора Северного государственного медицинского университета в 2000 году*. Архангельск. 2001: 530. Shchurov G.S. D'yakov Nikolay Nikolaevich. *Professora Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta v 2000 godu*. Arkhangel'sk. 2001:530. (In Russ.)

5 Кафедра госпитальной терапии. *История АГМИ–АГМА–СГМУ (Терапевтические кафедры)* (под ред. Г.С. Щурова). Архангельск. 2002:14-23. Kafedra gospital'noy terapii. *Istoriya AGMI–AGMA–SGMU (Terapevticheskie kafedry)* (pod red. G.S. Shchurova). Arkhangel'sk. 2002:14-23. (In Russ.)

6 Кафедра пропедевтики внутренних болезней. *История АГМИ–АГМА–СГМУ (Терапевтические кафедры)* (под ред. Г.С. Щурова). Архангельск. 2002: 3–6. Kafedra propedevtiki vnutrennikh bolezney. *Istoriya AGMI–AGMA–SGMU (Terapevticheskie kafedry)* (pod red. G.S. Shchurova). Arkhangel'sk. 2002: 3–6. (In Russ.)

7 Сидоров П.И., Щуров Г.С., Доморощенова Л.Г. Медицинскому институту в Архангельске быть...: [о первых годах становления и развития АГМИ]. *Северная медицинская школа: к 75-летию АГМИ-АГМА-СГМУ*. Архангельск. 2007: 17-35. Sidorov P.I., Shchurov G.S., Domoroshchenova L.G. Meditsinskomu institutu v Arkhangel'ske byt'...: [o pervykh godakh stanovleniya i razvitiya AGMI]. *Severnaya meditsinskaya shkola: k 75-letiyu AGMI-AGMA-SGMU*. Arkhangel'sk. 2007: 17-35. (In Russ.)

8 Тюкина А.П. Дьякову Н.Н. - 100 лет. *Медик Севера*. 11 июня 1975:1. Tyukina A.P. D'yakovu N.N. - 100 let. *Medik Severa.* 11 iyunya 1975:1. (In Russ.)

9 Щуров Г.С., Сидоров П.И. Николай Николаевич Дьяков. *Медицинский образовательный и научный центр Европейского Севера России (1932-1987)*. Архангельск. 2002: 30-31. Shchurov G.S., Sidorov P.I. Nikolay Nikolaevich D'yakov. *Meditsinskiy obrazovatel'nyy i nauchnyy tsentr Evropeyskogo Severa Rossii (1932-1987).* Arkhangel'sk. 2002: 30-31. (In Russ.)

10 Дьяков Николай Николаевич: [некролог]. *Правда Севера*. 1954. 10 янв. D'yakov Nikolay Nikolaevich: [nekrolog]. *Pravda Severa*. 1954. 10 yanv. (In Russ.)

Авторская справка

Андреева Анна Владимировна
Заведующая отделом истории медицины Института общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы, Северный государственный медицинский университет.
ORCID 0000–0001–9699–5820; aandra@yandex.ru
Вклад автора: автор идеи, написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Гринькова Ульяна Николаевна
Студентка 3 курса лечебного факультета, Северный государственный медицинский университет.
ORCID 0009-0000-4326-299X, grinkova04@inbox.ru
Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Кобелев Иван Михайлович
Канд. биол. наук, врач клинической лабораторной диагностики отдела экстренных исследований клинико-диагностической лаборатории, Городская многопрофильная больница № 2; старший научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии, Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии.
ORCID 0000–0002–9414–4595; ivan_kobelev_2017@mail.ru
Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи, подготовка иллюстраций.

Самбуров Глеб Олегович
Специалист отдела истории медицины Института общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы, Северный государственный медицинский университет.
ORCID 0000–0002–0742–9999; museumnsmu@mail.ru
Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Чецкая Галина Борисовна
Главный библиограф по обеспечению НИР Научной библиотеки, Северный государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0003-1521-4645; gal7184@yandex.ru
Вклад автора: редактирование текста статьи.

Author's reference

Anna V. Andreeva
Head of the Department of the History of Medicine, Institute of Public Health, Healthcare and Social Work, Northern State Medical University.
ORCID 0000–0001–9699–5820; aandra@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.

Ul'yana N. Grinkova
3rd year student, Faculty of Medicine, Northern State Medical University.
ORCID 0009-0000-4326-299X, grinkova04@inbox.ru
Author's contribution: writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Ivan M. Kobelev
Cand. Sci. (Biol.), Clinical Laboratory Diagnostics Physician, Department of Emergency Research, Clinical Diagnostic Laboratory, City Multidisciplinary Hospital No. 2; Senior Researcher, Laboratory of Age-Related Clinical Pathology, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology.
ORCID 0000–0002–9414–4595; ivan_kobelev_2017@mail.ru
Author's contribution: writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article, preparation of illustrations.

Gleb O. Samburov
Specialist, Department of History of Medicine, Institute of Public Health, Healthcare and Social Work, Northern State Medical University.
ORCID 0000–0002–0742–9999; museumnsmu@mail.ru
Author's contribution: writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Galina B. Chetskaya
Chief bibliographer for research support of the Scientific Library, Northern State Medical University.
ORCID 0000-0003-1521-4645; gal7184@yandex.ru
Author's contribution: editing the text of the article.

Статья поступила 15.05.2025
Одобрена после рецензирования 21.06.2025
Принята в печать 30.06.2025

Received May, 15th 2025
Approwed after reviewing June, 25th 2025
Accepted for publication June, 30th 2025

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ
LETTERS TO THE EDITOR

ОТЗЫВ НА СТАТЬЮ ПРОФЕССОРА В.И. БЕЛОКОНЕВА «ЗАЩИЩЁН ЛИ ХИРУРГ, УСТРАНЯЮЩИЙ ОСЛОЖНЕНИЕ ПОСЛЕ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ ОПЕРАЦИИ (НА ПРИМЕРЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМАМИ И СТРИКТУРАМИ ВНЕПЕЧЁНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ)» ПОСЛЕ ОБСУЖДЕНИЯ НА КЛИНИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ В КЛИНИКЕ И НА ЗАСЕДАНИИ ПЕНЗЕНСКОГО РЕГИОНАЛЬНОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ХИРУРГОВ

А.А. Баулин

Пензенский институт усовершенствования врачей, ул. Стасова, д. 8А, г. Пенза, 440060, Россия

Глубокоуважаемая редакция! Направляю рецензию на статью глубокоуважаемого Владимира Ивановича Белоконева – одного из старейших, авторитетнейших хирургов, учёных и просто человека, с надеждой, что посчитаете возможным напечатать в журнале в связи с учётом поднятых непростых вопросов нашей многотрудной работы, охватывающих хирургическую аудиторию страны.

Серьёзнейшая статья, выстраданная специалистом мирового уровня с огромным опытом, посвящённая нескончаемой и непрерываемой теме, которая сломала и будет, думаю, ломать ещё судьбы и пациентов, и хирургов. Связано это, в первую очередь, с особенностями анатомии, где нет простых замен, обходов, восстановлений, а есть даже минимальная вольная или невольная оплошность, которая и влечёт за собой, в первую очередь, хирургические проблемы, а затем и этические, и деонтологические, и юридические аспекты. Именно этому и посвятил глубокоуважаемый Владимир Иванович данную статью с большими сожалениями и болью.

Лечебный аспект. Проведён статистически достоверный ретроспективный анализ лечения 123 пациентов, которым в период с 2000 по 2024 год были выполнены реконструктивные операции, – это однозначно уникальный опыт одного коллектива, на который можно опираться. Травмы и стриктуры внепечёночных желчных протоков чаще возникали при лапароскопической холецистэктомии и резекции желудка. Наиболее тяжёлые и фатальные осложнения развиваются при травме транс- и ретродуоденального отдела холедоха во время выполнения эндоскопической папиллосфинктеротомии, манипуляцях на большом дуоденальном сосочке и резекциях желудка по способу Бильрот II. Основные осложнения связаны с анатомическими особенностями протоков, воспалительными изменениями и недостаточной квалификацией хирургов. Отсюда следует, что надо очень осторожно и продуманно работать в этой зоне, и по нашему опыту тоже: читать и почитывать перед операциями, представлять, какие подводные камни несёт воспаление, по ходу операции советоваться не только с маститыми коллегами, но и не пренебрегать мнением менее опытного ассистента и даже, особенно, операционной сестры(!), ведь операционные сёстры наблюдают более спокойно со стороны за сотнями и тысячами операций, им виднее промахи, нередко видят больше, особенного больше молодого хирурга. Важно не считать себя полностью совершенным и искусным, вовремя остановиться, подумать. Не считать за поражение перевести операцию в плоскость этапной, частично сделанной, но патогенетически обоснованной. Например, зачем во что бы то ни стало выделять желчный пузырь у шейки, если там плотные ткани, попробуйте от дна, ситуация станет яснее, или переходите на классическую стому, или резецируйте и дренируйте адекватно. Через 2–3 месяца там ткани станут дифференцироваться. При язвенном процессе в области луковицы 12-перстной кишки не надо лезть в инфильтрат – сделайте манёвр в сторону резекции на выключение. Кровотечение? Тоже самое, рассеките стенку желудка продольно до зоны инфильтрата, тампонируйте губкой кратер, резицируйте слизистую оболочку, прошейте поперёк без ухода иглы глубоко и сдавите стенкой зону кровотечения. Далее, гастроэнтероанастомоз с заведением зонда для питания. Это избавит от конфликта как с панкреатической частью холедоха, так и с ретродуоденальной. Слу-

чилось повреждение, Владимиром Ивановичем описано, что надо делать, не надо надеяться, что всё обойдётся. Потеряете время и создадите условия для ещё большей беды. И надо беречь и больного, и свои нервы тоже. В этом заключается **второй** – **профессиональный аспект**.

Рассматривая частоту повреждений желчевыводящих путей при различных опнрациях было бы полезно сопоставить с патологией: острая и хроническая; сроки заболеваний, особенно при воспалении; степени воспаления; характер камней; данные УЗИ, КТ, МРТ, как ориентир; в какой период освоения новой технологии; связь с опытом хирургов и др., но это огромная аналитическая работа, надо быть благодарными нескончаемо и за этот анализ. Открытая хирургия пока ещё имеет место быть, и повреждения встречаются у 1–3%, значит надо больных переводить в лечебные учреждения, где современная технология основательно освоена. И нечего бояться, и считать себя ущербным, если провести простую патогенетическую операцию – классическую холецистостомию при деструктивном процессе (важно не зацикливаться: сделаю во что бы то ни стало, посоветуюсь – потеряю престиж. Лучше вовремя остановиться!). Конечно, и в период освоения при лапароскопической ХЭ у нас не было такой частоты повреждений в 3,5%, поскольку мы следовали схеме: оперирует имеющий опыт, ассистируют двое, через двадцать операций – оперирует второй асситент, снова помогают двое, а первый смотрит, контролирует, подсказывает. И так по цепочке освоили все хирурги, кто имел желание и способности. Знаю, сейчас наши воспитанники из клиники в частных центрах оперируют уже только с операционной сестрой, повреждения крайне редки по причине работы только с неосложнёнными патологией процессами. Частота повреждений составляет малые доли процента на тысячи операций, и это случается неожиданно с очень молодыми хирургами и при отступлении от установок, причём в безобидной ситуации. Здесь срабатывает обычно появление самоуверенности после 40–50 самостоятельных операций, что, мол, я могу и опытен. Опасный период! Кроме этого есть один важный нюанс. Все производители электро- и других теплоинструментов убеждают, как безопасно работают захватывающие части, так же, как и крючок. Однако всем видно, как вокруг губок инструмена и крючка вскипают ткани. Тепловое поражение всегда гораздо шире. Отсюда опасность боковых незаметных повреждений. Кроме этого много и других причин послеоперационных желчеистечений, они часто неожидаемы для хирурга. Он может быть в замешательстве. У нас в клинике все операции записываются на видео, можно воспользоваться модератором или посмотреть на следующий день. Мы **всегда** дренируем подпечёночное пространство **двумя** тонкими дренажами. Они первыми и своевременно сигнализируют о неблагополучии и дают возможность быстро принять решение. В этой связи мы легко решаем вопрос о релапароскопии в показанных случаях, поскольку верифицированная ситуация многократно лучше для спокойствия всех. При ХЭ из минидоступа, который мы выполняли и выполняем даже без специального набора, нас спасало то, что выделение пузыря всегда осуществляли от дна, и при сложностях формировали или стому, или резецировали деструктивную часть, иногда даже оставляя камень в гартмановском кармане. Резекция желудка сейчас стала редкой операцией, во всяком случае, у нас сократилась почти в 10 раз. Мы стараемся придерживаться того, о чём упоминал выше.

Профессор чётко оттеняет, что простое дренирование ведёт к плохим результатам с летальностью до 66–80%. Однако данная группа не разделена на тех, кому восстанавливали в очень ранние сроки или по прошествии времени. Здесь нужно чётко определяться: консилиум, телемедицина, перевод больного. Правильно, нечего ждать, когда анатомическая ситуация станет ещё более неуправляемой. Нам понятно, что материал собран почти за три десятилетия, поэтому нет упоминания о современных малотравматичных внутрипросветных приёмах, которые возможны при хорошем обеспечении. В частности, антеградное и ретроградное стентирование протока, что может избавить от восстановительных операций довольно трудоёмких, опасных и, как показал автор, что и наиболее эффективная гепатикоэнтеростомия на сменном транспечёночном дренаже, при которой и частота стриктур анастомозов была минимальной (1,37%), и летальность составила 9,8% – не идеальна. Замечено, что автором не оттенено, что сразу должны решаться проблемы сбора и возврата жёлчи. Очень важный аспект, о котором нередко забывают, что приводит к значительному ухудшению состояния пациентов. Проблема очень простая: в жёлчи и панкреатическом соке имеются твёрдые компоненты, которые за сутки выходят и входят до 10–15 раз, и их потеря становится невосполнимой, больной быстро слабеет. Малое количество наблюдений осложнений после ЭПСТ не дало возможность автору пошире раскрыть проблему, где, по нашему мнению, особенно своевременно и эффективно должны быть выстроены не умалчивание, верификация, подтверждение, активные действия, не столь исправляющие повреждение, – это фактически невозможно, а предотвращающие катастрофическое течение осложнения, где наиболее ведущими являются забрюшинная флегмона и невозможность наладить питание. В этом плане у нас есть некоторые статистически недостоверные наработки, мы накапливаем материал.

Третий аспект – вопросы этики и деонтологии. Сложнейшая тема при кажущейся простоте. Представляется, что Владимиру Ивановичу приходилось не раз сталкиваться с этим, не только выправлять профессионально, но и сглаживать непростые углы. В статье говорится вскользь, но не заметить это нельзя – это уход «первого» хирурга в сторону, потеря интереса к способу исправления и конечному результату, что не красит нас. Акцентируется внимание на необходимость регулярного анализа врачебных ошибок и улучшения системы обучения хирургов. Анализ врачебных ошибок – обязательное условие сокращения их числа. Анализ должен быть постоянным, и не поиск, наказание и судилище виновного, а поиск причины совершённой ошибки и путей её предупреждения. Автор приводит ёмкие, поучительные, объективные высказывания мировых авторитетов, особенно по необходимости учиться на своих и на чужих ошибках, более того, он обязан учить других на своих ошибках во имя уменьшения их числа!

Нужно понимать и «первого» хирурга, его психологическое состояние. Не всем дано «идти до конца» с больным, единицам. Тяжёлое это бремя, но мы должны пересиливать. Всё же происходит при осложнении в длительном постоянном контакте не только с пациентом и его родственниками, которые требуют объяснений по поводу особенностей лечения заболевания, возникших осложнений и их причин, но и с коллегами, окружающим медперсоналом, консультантами. Ещё сложнее «второму». Исправляющий хирург видит дилемму: выручить коллегу (нужно, благородно) – скрыть можно, но и опасно – разные ситуации (иголка порой высовывается со стороны: санитарки, сёстры, коллеги диагносты, коллеги недоброжелатели, родственные связи и др.), тогда весь негатив обрушится на «второго» хирурга. Сейчас при введении электронных историй, доступ к документации расширился, стал даже криминальным. Уже завуалированно объяснять становится очень сложно. Приведу пример, как мы можем впадать в заблуждение и ложно обижаться на коллегу. Во время открытой травматичной операции у полной больной с перитонитом хирурги оставили в животе зажим. Всё закончилось хорошо, но через 5 месяцев с болевым синдромом она обращается в другую больницу, где ей удалили благополучно зажим. «Первый» хирург до сих пор считает виновным «второго», но он не обращает даже внимание на то, что фактически диагноз поставлен рентгенологом на КТ, зафиксирован в системе и выдано заключение. Да, в советское время было много попроще, может это и неправильно. Частая проблема – оставленная салфетка. Оперирует маститый хирург, находит салфетку, осмотрел бригаду, отвлёк её разговором, попросил большую салфетку с мазью Вишневского, ввёл её в живот, рукой с салфеткой окутал очаг, извлёк и выбросил в таз. Никто не заметил. Второй – трагический эпизод, лет сорок назад. Оперируют два опытных хирурга, ампутируют нижнюю конечность на уровне бедра, снимают простыни и видят, что ампутировали здоровую конечность. В ужасе и растерянности вызывают меня в операционную. И я сразу представил ужас произошедшего. Говорю, ампутируйте и вторую. Собираюсь с мыслями и добавляю: «Из операционной никто не выходил, никто сторонние не заходили? «Нет». «Итак, коллеги, вот нас здесь семь человек, мы не можем вспять вернуть ужасное, сделанное. При обнародовании последуют серьёзные последствия, не столь тяжёлые административные, материальные – переживём, а вот коллегам-хирургам – вплоть до тюрьмы. Если все соглашаются не разглашать – записываем консилиумом, что во время ампутации поражённой гангреной конечности, произошёл тромбоз во второй. Ну, а мы изучим положение в семье и будем помогать». Только всё же лет через 20–25 «прилетело» из другой больницы: «Вы хотите там оперироваться? Знаете, там они один раз здоровую ногу ампутировали»… коллега, который ранее у нас работал, «отличился». Мы в рамках изучения «выгорания» в хирургических и смежных коллективах проводили анкетирование, которое, кроме всего прочего, показало удивительную вещь: 82% врачей не хотели бы работать в своём коллективе! Что говорить о соседних коллективах, коллегах рядом? Вот вам этика и деонтология. Идёт своеобразная атомизация коллег при современной жизни, она и приводит коллектив к внутреннему тлеющему конфликту, ожиданию, а вдруг у коллеги что-то плохое случится, жалко, конечно, но не у меня. Мы перестаём быть едиными и слаженными, а дружелюбная и сплоченная атмосфера между коллегами может помочь достичь лучшего результата в работе.

Но мы не должны забывать и о важнейшем для нашей работы о **четвёртом аспекте – человеческом**. Наши действия, при всём искренейшем желании помочь, мы можем и навредить. А пациенту с этим жить, страдать физически и материально, менять свой уклад жизни. Мы же проповедуем: делай так, как бы ты хотел, чтобы сделали тебе. Где здесь грань? Ампутировали две конечности, хирурга спасли, а больной-то стал глубоким инвалидом по нашей вине. Ошибки и осложнения преследуют и будут преследовать в медицине, особенно в нашей специальности. Встаёт вопрос о материальной компенсации. Сейчас он как-то решается за счёт больниц, но рикошетом летит и к врачу. Что мы можем лично компенсировать при уровне наших зарплат? Как быть? Бросать работу, специальность? Так это или нет, привожу рассказ коллеги-палестинца –

нейрохирурга, который работал у нас и уехал в США, там он не смог легализоваться, но обстановку изучил. Так вот, он сказал, что врачи платят из своей зарплаты страховку, которая у рискованной специальности составляет около трети. Понятно, что при годовом доходе около 750 тысяч, налоге, страховке, ему ещё многое остаётся. А главное другое. Он всегда в стороне от юридических и судебных процессов, этим занимаются встречные юристы страховых компаний. А доктора даже радуются, если пациенты получат компенсацию, даже за какую-нибудь ерунду, типа рубец выглядывает из-под волос, или после работы хирургов пупок чуток сместился в сторону. Этот процесс у нас не может быть нормальным, поскольку страховые компании для пациентов и медицины у нас экономически очень слабы.

Современная жизнь добавила нам **пятый аспект – юридический**. А при сложившейся экономической ситуации, переводом медицинской помощи в услугу, подсоединенились юристы, которые тоже «хотят заработать» на правде. На одном из наших съездов прозвучало, что в некоторых областях процент уголовных медицинских дел превысил 25% от всех! Последние изменения в законодательстве изменят ситуацию, но психологический и материальный аспект будет ещё давлеть не один год. Посмотрим. Однако не исключается в этом аспекте очень важная составляющая, на которую обращает внимание проживший долгую жизнь в специальности Владимир Иванович, – анализ юридической и профессиональной защищённости хирургов, выполняющих первичную и исправляющую операции.

Выводы от поворотов судьбы хирургов.

- Касаемо темы: успех лечения осложнений внепечёночных желчных протоков зависит от уровня профессионализма хирургов, применяемых методов лечения и их соответствия современным стандартам. Юридическая защищённость хирурга, выполняющего операцию у пациента с травмами и стриктурами внепечёночных желчных протоков, зависит от объективного описания осложнения, возникшего после выполнения первичной операции.
- Для снижения юридических рисков важно корректное описание осложнений в медицинской документации, своевременная, откровенная опережающая беседа с больным и родственниками. Особенно с родственниками, поскольку при неблагоприятном исходе, мы остаёмся именно с ними.
- Порой необоснованно говорим только о хорошем, сознательно не говорим о плохом. Нужно, наоборот, говорить, и, главное, не умалчивать о возможных осложнениях, подчёркивая, что знаем о них, стараемся избежать, если случится умеем диагностировать и исправлять.
- Хотим-не-хотим при непредвиденном и неожидаемом осложнении мы всегда находим нишу, как оправдать себя и спрятаться от ответственности – на Запада решён вопрос через страховые компании.
- Сам идёшь до конца – один вопрос (квалификация, опыт), надо работать с больным и родственниками. Передаёшь более опытным коллегам – не прячься, это благотворно влияет на пациента, родственников и коллег.
- Необоснованные действия, совершённые медицинским работником, неблагоприятные стечения обстоятельств, течение заболеваний, анатомические неучтённые особенности, осложнения, могут привести к наступлению гражданско-правовой, административной, дисциплинарной, материальной, уголовной ответственности.

Огромная благодарность Заслуженному врачу РФ, профессору Владимиру Ивановичу Белоконеву за поднятую многогранную тему. Коллеги, ничего так не угнетает, как осложнение после операции и неопределённость! Давайте беречь пациентов, себя и друг друга!

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 Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors).

РУКОПИСЬ

Направляется в редакцию в электронном варианте через online-форму. Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в одном из следующих форматов: *.odt, *.doc, *.docx, *.rtf.

Объем полного текста рукописи, в том числе таблиц без списка литературы, для оригинальных исследования должен быть не менее 25 000 знаков, для лекций и обзоров – 60 000.

Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы). Структура рукописи должна быть следующей:

РУССКОЯЗЫЧНАЯ АННОТАЦИЯ

Название статьи. Должно быть информативным и достаточно кратким (аббревиатуры не допускаются).

Авторы статьи. При написании авторов статьи фамилию следует указывать после инициалов (А.В. Иванов, В.Г. Петров, Д.Е. Сидоров). В случае, если в авторском списке представлено более 1 имени, обязательно указание вклада (процент и описание) в данную работу каждого из авторов. Если авторство приписывают группе авторов, все члены группы должны отвечать всем критериям и требованиям для авторов (например: разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи), фамилии располагаются в порядке уменьшения размера вклада соавторов. Для ответственного за связь с редакцией автора указывается контактная информация (почтовый и электронный адреса и доступный номер телефона, место работы, должность, научная степень и звание). Для всех авторов статьи следует привести идентификатор ORCID (например, https://orcid.org/0000000207461884), а также место работы, должность, научную степень и звание.

Название учреждения. Необходимо привести полное официальное название учреждения (без сокращений), адрес. Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и ФИО авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов. Фамилии первого автора должно соответствовать название учреждения, упоминаемого также первым.

Резюме статьи должно быть (если работа оригинальная) структурированным: актуальность, цель, материал и методы, результаты, выводы. Резюме должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста реферата для оригинальной статьи – не более 300 слов, для обзора литературы, клинического наблюдения – не более 200 слов. Текст резюме не должен содержать аббревиатур и сокращений, за исключением единиц измерения.

Ключевые слова. Необходимо указать ключевые слова – от 3 до 10, способствующих индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны по значению и количеству соответствовать друг другу на русском и английском языках.

АНГЛОЯЗЫЧНАЯ АННОТАЦИЯ

Article title. Англоязычное название при соблюдении правил английского языка по смыслу должно полностью соответствовать русскоязычному.

Author names. ФИО необходимо писать так же, как в ранее опубликованных зарубежных работах.

Affiliation. Необходимо указывать официальное англоязычное название учреждения. Наиболее полный список названий учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru

Abstract. Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной.

Keywords. Для выбора ключевых слов на английском языке следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США – Medical Subject Headings (MeSH). (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh).

ПОЛНЫЙ ТЕКСТ (на русском, английском или обоих языках), подписанный всеми соавторами, должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинального исследования, должна соответствовать общепринятому шаблону и содержать разделы: введение (актуальность), цель и задачи, материал и методы, результаты, обсуждение (дискуссия), заключение, выводы.

Цель исследования – отражает необходимость решения актуального вопроса, вытекающую из содержания введения.

Задачи – последовательное представление этапов клинических, лабораторных и экспериментальных исследований, необходимых для достижения цели.

Введение. Раздел раскрывает актуальность исследования на основании литературных данных, освещает состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации. В конце введения формулируется его цель (см. выше).

Материал и методы. Раздел посвящен информации о включенных в исследование больных (приводятся количественные и качественные характеристики больных/обследованных) или экспериментальных животных/устройствах, дизайне исследования, использованных клинических, лабораторных, инструментальных, экспериментальных и прочих методиках, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и лекарств в скобках указываются фирма и страна-производитель. В журнале используются международные непатентованные названия (МНН) лекарств и препаратов. Торговые (патентованные) названия, под которыми препараты выпускаются различными фирмами, приводятся в разделе «Материал и методы», с указанием фирмы-изготовителя и их международного непатентованного (генерического) названия.

Результаты – основная часть рукописи. Результаты следует излагать в тексте в логической последовательности, они также могут быть представлены в виде таблиц и иллюстраций. Не допускается дублирование результатов: в тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков, надо упоминать или комментировать только наиболее важные из них; в рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах. Подписи к рисункам и описание деталей на них под соответствующей нумерацией представляются на отдельной странице. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ). Используемые сокращения, кроме общеупотребительных, должны быть обязательно расшифрованы и вынесены в список, размещаемый в начале статьи.

Обозначения химических элементов и соединений, кроме случаев, когда в написании химических формул имеется объективная необходимость, приводятся в тексте словесно.

Латинские названия микроорганизмов приводятся в соответствии с современной классификацией, курсивом. При первом упоминании название микроорганизма дается полностью – род и вид (например, *Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Streptomyces lividans*), при повторном упоминании родовое название сокращается до одной буквы (*E. coli, S. aureus, S. lividans*).

Названия генетических элементов даются в трехбуквенном обозначении латинского алфавита строчными буквами, курсивом (*tet*), а продукты, кодируемые соответствующими генетическими элементами – прописными прямыми буквами (TET).

Обсуждение. Раздел включает в себя интерпретацию результатов и их значимости со ссылкой на ранее опубликованные собственные и работы других авторов. Содержание раздела должно быть четким и кратким. Необходимо выделить новые и важные аспекты результатов своего исследования и по возможности сопоставить их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приводившиеся в разделе «Введение», и подробные данные из раздела «Результаты». Необходимо отметить пределы компетенции исследования и его практическую значимость. В обсуждение можно включить гипотезы и обоснованные рекомендации.

Заключение. В разделе в тезисном плане подводятся итоги проведенного исследования, основанные на проанализированных данных, и выделяются вопросы, требующие дальнейшего решения.

Выводы. Последовательно, с использованием собственных данных, полученных в ходе исследования, отражают результаты решения поставленных задач.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Список литературы должен быть оформлен в соответствии с правилами оформления пристатейных списков литературы, разработанными в соответствии с рекомендациями PubMed и Scopus (стандарт U.S. National Information Standards Organization NISO Z39.292005 [R2010]). Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке публикационных показателей ее авторов и организаций, где они работают.

В библиографии (пристатейном списке литературы) каждый источник следует помещать с новой строки под порядковым номером. В списке все работы перечисляются в порядке цитирования, а не в алфавитном порядке. В

тексте статьи ссылки на источники приводятся в квадратных скобках арабскими цифрами.

В библиографическом описании каждого источника недопустимо сокращать название статьи. Названия англоязычных журналов следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных PubMed. Если журнал не индексируется в PubMed, необходимо указывать его полное название. Названия отечественных журналов сокращать не следует.

В список цитированной литературы рекомендуется включать работы, опубликованные в течение последних 5 лет.

Не допускаются:

ссылки на неопубликованные работы, диссертации, авторефераты и материалы, опубликованные в различных сборниках конференций, съездов и т.д. Ссылки на тезисы докладов конференций, конгрессов, съездов, законы и т.п. могут быть включены в список литературы **только в том случае**, если они доступны и обнаруживаются поисковиками в Интернете – при этом указывается URL и дата обращения.

Ссылки на работы многолетней давности (исключение – редкие 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 Boardon Geographic Names / Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), если нет оригинального перевода). Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой https://translit.ru/ru/bgn/

До помещения текста в рабочее поле для транслитерации убедитесь, что вы выбрали именно стандарт BGN. В самом конце библиографического описания в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации (In Russ.).

Правила подготовки библиографических описаний (References) русскоязычных источников для выгрузки в международные индексы цитирования

Фамилии и инициалы авторов транслитерируются в стандарте BGN.

Название статьи (монографии) на английском языке следует приводить так, как дано в оригинальной публикации. В случае отсутствия оригинального перевода название монографии (статьи) транслитерируется.

Название русскоязычных журналов транслитерируется, если нет оригинального перевода.

За достоверность представляемых библиографических данных авторы несут ответственность, вплоть до отказа в праве на публикацию.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

(на русском, английском или обоих языках)

Информация о конфликте интересов. Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменению их трактовки. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов не является поводом для отказа в публикации статьи. Однако выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи. Декларировать конфликт интересов удобно в специальной электронной форме, разработанной ICMJE www.icmje.org/conflictofinterest/

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±m; M±SD; Me; Mo и т.д.). Пояснительные примечания при необходимости приводятся под таблицей. Сокращения должны быть перечислены в сноске также под таблицей в алфавитном порядке.

Рисунки (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации в растровом и векторном форматах) должны быть контрастными и четкими. Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью. Ниже приводится объяснение значения всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений.

Фотографии, отпечатки экранов мониторов (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации необходимо загружать отдельно в специальном разделе формы для подачи статьи в виде файлов формата *.jpeg, *.bmp, *.gif (*.doc и *.docx – в случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть более 300 dpi. Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подрисуночную подпись, которая должна соответствовать названию фотографии, помещаемой в текст. Векторные иллюстрации должны быть экспортированы в формат *.svg или *.eps.

В подписях к микрофотографиям указывается увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски или импрегнации материала. Ссылки на иллюстрации в тексте обязательны.

Соответствие нормам этики. Для публикации результатов оригинальной работы, являющейся проспективным исследованием, необходимо указать, подписывали ли участники исследования (волонтеры) информированное согласие. В случае проведения исследований с участием животных – соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета). В ином случае исследование должно удовлетворять принципам Хельсинкской декларации.

Сопроводительные документы. При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf). **Редакция не запрашивает у авторов направление в печать, заключение экспертной комиссии или аналогичные им документы, так как решение о качестве работы и допустимости её публикации принимается при рецензировании**. Кроме того, здесь же приводится информация о том, что рукопись не находится на рассмотрении в другом издании, не была ранее опубликована и содержит полное раскрытие конфликта интересов (если конфликты интересов нет, то пишется «Конфликт интересов не заявляется»). В случае, если рукопись является частью диссертационной работы, то необходимо указать предположительные сроки защиты.

Порядок отзыва (ретрагирования) статьи от публикации

1. Данный документ подготовлен на основе «Правил отзыва (ретрагирования) статьи от публикации» Ассоциации научных редакторов и издателей (АНРИ) и описывает порядок устранения нарушений в опубликованных Издательством научных материалах.

2. Отзыв текста от публикации (ретракция) – механизм исправления опубликованной научной информации и оповещения читателей о том, что публикация содержит серьезные недостатки, ошибочные данные, которым нельзя доверять, о случаях дублирующих публикаций (когда авторы представляют одни и те же данные в нескольких публикациях), плагиата и сокрытия конфликтов интересов, которые могли повлиять на интерпретацию данных или рекомендации об их использовании.

3. Основания для отзыва статьи: обнаружение плагиата в публикации, дублирование статьи в нескольких изданиях, обнаружение в работе фальсификаций или фабрикаций (например, подтасовки экспериментальных данных), обнаружение в работе серьезных ошибок (например, неправильной интерпретации результатов), что ставит под сомнение ее научную ценность, некорректный состав авторов (отсутствует тот, кто достоин быть автором; включены лица, не отвечающие критериям авторства), скрыт конфликт интересов (и иные нарушения публикационной этики), перепубликация статьи без согласия автора.

4. Издательство осуществляет ретракцию по официальному обращению автора / коллектива авторов статьи, мотивированно объяснившего причину своего решения, а также по решению редакции журнала на основании собственной экспертизы или поступившей в редакцию информации.

5. Редакция в обязательном порядке информирует автора (ведущего автора в случае коллективного авторства) о ретракции статьи и обосновывает ее причины. Если автор / авторский коллектив игнорирует сообщения, редакция информирует об этом Совет по этике научных публикаций АНРИ.

6. Статья и описание статьи остаются на интернет-сайте журнала в составе соответствующего выпуска, но на электронную версию текста наносится надпись ОТОЗВАНА/RETRACTED и дата ретракции, эта же помета ставится при статье в оглавлении выпуска. В комментарии к статье указывается причина ретракции (в случае обнаружения плагиата – с указанием на источники заимствования). Механическое удаление статьи из электронной версии журнала и из архива не происходит, тексты 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 ссылок там, где это возможно.

4. Текст набран с авторской разметкой и оформлением, для выделения используется курсив, а не подчеркивание (за исключением интернет-адресов); все иллюстрации, графики и таблицы расположены в соответствующих местах в тексте, а не в конце документа.

5. Текст соответствует стилистическим и библиографическим требованиям, описанным в Руководстве для авторов, расположенном на странице «О журнале».

6. Выполнены требования документа Обеспечение слепого рецензирования.

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

8. Текст работы или изображения в ней не были созданы (генерированы) при помощи генеративных нейросетей, включая, но не ограничиваясь технологиями LLM, GPT, GAN, VAE и другими.

Авторские права

Авторы, публикующие в данном журнале, соглашаются со следующим:

1. Авторы сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации работы на условиях лицензии Creative Commons Attribution License, которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

2. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договорённости, касающиеся не-эксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.

3. Авторы имеют право размещать их работу в сети Интернет (например, в институтском хранилище или персональном сайте) до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большему количеству ссылок на данную работу (См. The Effect of Open Access).

Приватность

Имена и адреса электронной почты, введенные на сайте журнала, будут использованы исключительно для целей, обозначенных этим журналом, и не будут использованы для каких-либо других целей или предоставлены другим лицам и организациям.

Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье
Учредитель: Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»
Главный редактор: академик РАН, д-р мед. наук, профессор Владимир Николаевич Шабалин

Номер 3 (75) 2025, дата выхода в свет: 30.08.2025.
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

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 30.06.2025 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. 34,5. Тираж 1000 экз. Заказ 3006.

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 >