

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. 2026. ТОМ XVI

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Лысов Н.А., д-р мед. наук, профессор, почётный 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;

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

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

Бредер В.В., д-р мед. наук, профессор, 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), Москва, Россия;

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

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;

EDITOR IN CHIEF

Vladimir N. Shabalin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honorary President of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, Moscow, Honored Scientist of the Russian Federation, 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-Mustansiriya University, Baghdad, Iraq;

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

Ildar F. Akhtyamov, Dr. Sci. (Med.), Professor, 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, Kazan, 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;

Valeriy V. Breder, Dr. Sci. (Med.), Professor, 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), Moscow, Russia;

Andrey Yu. Bulanov, Dr. Sci. (Med.), 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, 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;

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

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

Гелашвили П.А., д-р мед. наук, заведующий кафедрой морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз», Самара, 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;

Дроздов П.А., д-р мед. наук, заместитель директора Московского многопрофильного научно-клинического центра им. С.П. Боткина по научной работе, заведующий отделением трансплантации органов и тканей человека, Москва, Россия;

Загайнов В.Е., д-р мед. наук, главный специалист по хирургии ПОМЦ, заведующий кафедрой факультетской хирургии и трансплантологии ПИМУ, главный внештатный трансплантолог министерства здравоохранения Нижегородской области, Нижний Новгород, Россия;

Золотарев П.Н., д-р мед. наук, доцент, певый проректор по учебной и воспитательной работе Университета «Реавиз», Санкт-Петербург, Россия;

Каабак М.М., д-р мед. наук, профессор курса донорства и трансплантации органов Медицинского университета «Реавиз», Москва, Россия;

Каримова Р.Г., д-р биол. наук, профессор, профессор кафедры физиологии и патологической физиологии Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 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 дислипидий Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия;

Коновалов О.Е., д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены медицинского института Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы;

Кононец П.В., д-р мед. наук, директор НИИ клинической онкологии Национального исследовательского медицинского центра онкологии им. Н.Н. Блохина, заведующий отделением торакальной онкологии, заведующий кафедрой онкологии Сеченовского Университета, Москва, 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;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Pavel A. Drozdov, Dr. Sci. (Med.), Deputy Director for Research, S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Research and Clinical Center, Head of the Department of Organ and Tissue Transplantation, Moscow, Russia;

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;

Pavel N. Zolotarev, Dr. Sci. (Med.), Docent, First Vice-Rector for Academic and Educational Work, Reaviz University, St. Petersburg, Russia;

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

Rufiya G. Karimova, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Professor of the Department of Physiology and Pathological Physiology, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, 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, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of Research Institute of Atherosclerosis and Dyslipidemia, Reaviz Medical University, Samara, Russia;

Oleg E. Kononov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Public Health, Healthcare and Hygiene of the Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba;

Pavel V. Kononets, Dr. Sci. (Med.), Director of the Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Head of the Department of Thoracic Oncology, Head of the Department of Oncology, Sechenov University, Moscow, 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 - iDLTGT, 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, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Department of Tumor Diagnostics, X-ray Diagnostics Department, Radiologist, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia;

Larisa P. Mendeleeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, 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, Moscow, Russia;

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

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

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

Aleksey A. Suzdaltsev, Dr. Sci. (Med.), 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, Samara, Russia;

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

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

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

Хентати Абдессалем, профессор, профессор университета по торакальной хирургии в CHU Habib Bourguiba, президент Тунисской ассоциации торакальных хирургов, Сфакс, Тунис;

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

Черкасов С.Н., д-р мед. наук, доцент, директор Медицинской высшей школы (института), заведующий кафедрой организации здравоохранения Российского государственного социального университета, Москва, Россия;

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

Шаповалова М.А., д-р мед. наук, профессор, проректор по последипломному образованию, заведующая кафедрой экономики и управления здравоохранением с курсом последипломного образования Астраханского государственного медицинского университета, Астрахань, 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., д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела хирургии сердца и сосудов Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, член-корреспондент РАН, Москва, Россия

Яранов Д.М., д-р мед. наук, руководитель программы терминальной сердечной недостаточности, трансплантации сердца и механической поддержки кровообращения, Baptist Memorial Health Care, Мемфис, Теннесси, 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

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

Губарев К.К., д-р мед. наук, исполнительный директор Национальной ассоциации донорства и трансплантации, заведующий хирургическим отделением координации донорства и органов и (или) тканей человека Федерального медико-биологического центра им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 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», 2026
© Коллектив авторов, 2026

Abdessalem Hentati, Professor, University Professor of Thoracic Surgery at CHU Habib Bourguiba, President of the Tunisian Thoracic Surgery Association, Sfax, Tunisia;

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;

Sergey N. Cherkasov, Dr. Sci. (Med.), Docent, Director of the Medical Higher School (Institute), Head of the Department of Healthcare Organization, Russian State Social University, Moscow, Russia;

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

Marina A. Shapovalova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Postgraduate Education, Head of the Department of Economics and Healthcare Management with a Course of Postgraduate Education, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, 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, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiac and Vascular Surgery, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Dmitriy M. Yaranov, Dr. Sci. (Med.), Program Director, Advanced Heart Failure, Heart Transplant and Mechanical Circulatory Support, Baptist Memorial Health Care, Memphis, Tennessee, 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

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

Konstantin K. Gubarev, Dr. Sci. (Med.), Executive Director of the National Association of Donation and Transplantation, Head of the Surgical Department for Coordination of Donation of Human Organs and (or) Tissues, Federal Medical and Biological Center named after A.I. Burnazyan, Federal Medical and Biological Agency of Russia, 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 Chapayevskaya 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", 2026
© Team of Authors, 2026

СОДЕРЖАНИЕ		CONTENTS
ФИЗИОЛОГИЯ		PHYSIOLOGY
Макарова-Горбачева Е.В., Леонов В.В., Павлова О.Н., Гуленко О.Н. Физиологические особенности пространственного обучения и сложного пищевого поведения у крысят после гипоксического воздействия	6	Makarova-Gorbacheva E.V., Leonov V.V., Pavlova O.N., Gulenko O.N. Physiological features of spatial learning and complex foraging behavior in juvenile rats after hypoxic exposure
Корчина Т.Я., Фомичева Т.П. Анализ поступления с пищей биоэлементов у школьников младших классов Тюменского Севера	14	Korchina T.Ya., Fomicheva T.P. Analysis of dietary bioelement intake in primary schoolchildren of the Tyumen North
МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ		MORPHOLOGY, PATHOLOGY
Яремин Б.И., Лобанов А.И., Алекберов К.Ф., Казымов Б.И., Эткин П.А., Аносова Е.Ю., Немсцверидзе Я.Э. Вычислительная гемодинамика в функциональной морфологии сосудистого русла: концепция и методология	22	Yaremin B.I., Lobanov A.I., Alekberov K.F., Kazymov B.I., Etkin P.A., Anosova E.Yu., Nemstsveridze Ya.E. Computational hemodynamics in the functional morphology of the vascular bed: concept and methodology
Владимирова Е.С., Черноусов Ф.А. Анатомия, физиология брюшины и реакция брюшины на воспаление (обзор литературы)	40	Vladimirova E.S., Chernousov F.A. Anatomy, Physiology of the Peritoneum, and the Peritoneal Response to Inflammation (Literature Review)
Федченко С.Н., Бибики Е.Ю. Анализ структурных и морфометрических преобразований главных эпителиоцитов слизистой оболочки желудка крыс на фоне хронической ингаляционной интоксикации толуолом	53	Fedchenko S.N., Bibik E.Yu. Analysis of Structural and Morphometric Transformations of Chief Cells in the Gastric Mucosa of Rats Against the Background of Chronic Inhalation Toluene Intoxication
Толстов А.В., Миллюдин Е.С. Цитоморфологическое исследование при восстановлении эпителиального слоя трансплантата роговицы	63	Tolstov A.V., Milyudin E.S. Cytomorphological study of epithelial layer restoration on the corneal graft
Чукина Е.Д., Кужеливский И.И. Особенности строения мышц и связок, действующих на грудину и рёбра, в плодном периоде пренатального онтогенеза человека (обзор литературы)	69	Chukina E.D., Kuzhelivskiy I.I. Features of the structure of muscles and ligaments acting on the sternum and ribs in the prenatal period of the human fetus (literature review)
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА		CLINICAL MEDICINE
Белоконев В.И., Губский В.М., Супильников А.А., Пушков С.А., Белоконев-Беззубов А.Р. Лечение больных с кишечными стомами и послеоперационными вентральными грыжами (обзор зарубежной литературы)	80	Belokonev V.I., Gubskiy V.M., Supilnikov A.A., Pushkov S.A., Belokonev-Bezzubov A.R. Treatment of patients with intestinal stomas and postoperative ventral hernias (review of foreign literature)
Поляков И.А., Неретин Е.Ю., Титов К.С., Багателья З.А., Соколов Н.Ю., Лебедев С.С., Кулушев В.М. Точность предоперационного стадирования критерия «Т» меланомы кожи методом инцизионной биопсии	88	Polyakov I.A., Neretin E.YU., Titov K.S., Bagateliya Z.A., Sokolov N.YU., Lebedev S.S., Kulushev V.M. Accuracy of preoperative T-stage melanoma staging using incisional biopsy
Гурьянов А.М., Каган И.И. Анатомо-экспериментальная разработка и клиническая апробация новой технологии шва пяточного сухожилия	94	Guryanov A.M., Kagan I.I. Anatomical and experimental development and clinical testing of a new calcaneal tendon suture technology
Тарасов Р.В., Красникова Е.В., Лепеха Л.Н., Хозилов А.С., Багиров М.А. Некоторые аспекты хирургической верификации периферических округлых образований у пациентов с направительным диагнозом «туберкулёз лёгкого»	107	Tarasov R.V., Krasnikova E.V., Lepelka L.N., Khozikov A.S., Bagirov M.A. Some aspects of surgical verification of peripheral rounded formations in patients with a definitive diagnosis of pulmonary tuberculosis
Багателья З.А., Лебедев С.С., Греков Д.Н., Чеченин Г.М., Венгеров В.Ю., Туровец Д.К., Семенов А.А., Неретин Е.Ю. Расширение критериев отбора пациентов для чрескожной биопсии печени в условиях стационара кратковременного пребывания: сравнительный анализ безопасности и эффективности	114	Bagateliya Z.A., Lebedev S.S., Grekov D.N., Chechenin G.M., Vengerov V.YU., Turovets D.K., Semenov A.A., Neretin E.Yu. Expansion of patient selection criteria for percutaneous liver biopsy in a short-stay hospital setting: a comparative analysis of safety and effectiveness
Столяров С.А., Вартанов В.Я., Вартанова И.В. Болезнь Мондора: современный взгляд на этиопатогенез, диагностику и лечение (обзор литературы и анализ клинических наблюдений)	121	Stolyarov S.A., Vartanov V.Ya., Vartanova I.V. Mondor's disease: a modern view of its etiopathogenesis, diagnosis, and treatment (literature review and analysis of clinical observations)
Коновалов С.Е., Павлова О.Н., Гуленко О.Н. Патофизиологические аспекты эпидемиологии и распространённости уролитиаза (обзор литературы)	127	Kononov S.E., Pavlova O.N., Gulenko O.N. Pathophysiological aspects of epidemiology and prevalence of urolithiasis (a literature review)
Степанова И.С., Лукьянов В.В., Сумин Д.В. Анализ статистики травматизма и характеристика структуры травм в травматологическом пункте в условиях большого города	140	Stepanova I.S., Luk'yanov V.V., Sumin D.V. Analysis of trauma statistics and characteristics of the structure of traumas at a trauma centre in a big city

Фатенков О.В., Сытдыков И.Х. Роль телемедицины в кардиореабилитации у пациентов с посттромбоэмболическим синдромом (обзор литературы) КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ Иванов С.А., Кенарская М.В., Фесюн А.В., Яковлев Р.Р. Мультимодальный подход в лечении пациента с высоким тонкокишечным свищом, обширными гнойными ранами передней брюшной стенки и энтеральной недостаточностью Подсевалов В.С., Гиматдинова Г.Р., Давыдкин И.Л., Данилова О.Е., Решетникова Ю.Б. Кардиоваскулярная токсичность гипотонического типа после высокодозной химиотерапии с поддержкой собственными стволовыми клетками: описание клинических случаев Медведев А.В., Демьяненко Н.Г., Абубикиров А.Ф., Мазаева Л.А., Шмелёв Е.И., Тарасов Р.В., Багиров М.А. Трудности первичной диагностики лангергансоподобного гистиоцитоза Быков П.М., Мухина Т.С., Морозова Е.Н., Солин А.В., Морозов В.Н. Случай вариативности ветвления дуги аорты и абберантной правой общей сонной артерии МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ Круи Э.К., Менгич Г., Каниару Д.К. Реализация учебной программы по клинической медицине в медицинских учебных заведениях округа Керичо, Кения ИНФОРМАЦИОННО-ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ Сарайкин А.И. Этические аспекты и проблемы безопасности пассивного беспроводного мониторинга в персонализированной медицине и нейрореабилитации ДОНОРСТВО И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ Хайруллин И.Р., Кордонова О.О., Губарев К.К., Праскурничий Е.А. Определение частоты встречаемости и факторов риска развития нарушений углеводного обмена у реципиентов почечного трансплантата. Обоснование и дизайн исследования Алекберов К.Ф., Казымов Б.И., Новрузбеков М.С., Аносова Е.Ю., Яремин Б.М. Балльная система оценки риска тромбоза печёночной артерии при трансплантации печени (HACS): разработка, валидация и клиническое применение МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ Соколов П.Л., Романов П.А., Шолохова Н.А., Крапивкин А.И., Кислова Н.И. Анализ рисков развития поражения базальных ганглиев и таламуса как наиболее значимых признаков тяжелого гипоксически-ишемического поражения головного мозга Ларионова С.Н., Белавина Н.И., Ветшева Н.Н., Миронов А.А., Артюхина Л.Ю., Иванова Е.С., Балтер Р.Б. Контрастусиленное ультразвуковое исследование у пациентов со стабильно функционирующим почечным трансплантатом и пациентов с впервые возникшей дисфункцией аллогraftа Абунгу Б.А., Чепкеитани Х.К., Чоге Д.К. Оценка моделей смешанного обучения, используемых на кафедре медицинской визуализации в медицинских колледжах Кении, Западная Кения ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	146 152 161 170 178 184 193 202 208 219 230 242 249	Fatenkov O.V., Sytdykov I.Kh. The role of telemedicine in cardiac rehabilitation for patients with post-thromboembolic syndrome (a literature review) CLINICAL CASE Ivanov S.A., Kenarskaya M.V., Fesyun A.V., Yakovlev R.R. Multimodal approach in the treatment of a patient with a high small-bowel fistula, extensive purulent wounds of the anterior abdominal wall, and enteral insufficiency Podsevalov V.S., Gimatdinova G.R., Davydkin I.L., Danilova O.E., Reshetnikova Yu.B. Hypotensive cardiovascular toxicity after high-dose chemotherapy with autologous stem cell support: a case series Medvedev A.V., Demyanenko N.G., Abubikirov A.F., Mazaeva L.A., Shmelev E.I., Tarasov R.V., Bagirov M.A. Difficulties in the primary diagnosis of langerhans cell histiocytosis Bykov P.M., Mukhina T.S., Morozova E.N., Solin A.V., Morozov V.N. A case of variability in the branching of the aortic arch and the aberrant right common carotid artery MEDICAL EDUCATION Kiruia A.K., Mengichb G., Kaniaruc D.K. Implementation process of clinical medicine curriculum in medical training institutions in Kericho, Kenya INFORMATION TECHNOLOGY IN MEDICINE Saraykin A.I. Ethical aspects and security challenges of passive wireless monitoring in personalized medicine and neurorehabilitation ORGAN AND TISSUE DONATION AND TRANSPLANTATION Khayrullin I.R., Kordonova O.O., Gubarev K.K., Praskurnichiy E.A. Determining the prevalence and risk factors for the development of carbohydrate metabolism disorders in kidney transplant recipients. Justification and design of the study Alekberov K.F., Kazymov B.I., Novruzbekov M.S., Anosova E.Yu., Yaremin B.M. Hepatic artery thrombosis risk scoring system (HACS) in liver transplantation: development, validation and clinical application MEDICAL IMAGING Sokolov P.L., Romanov P.A., Sholokhova N.A., Krapivkin A.I., Kislova N.I. Analysis of the risks of developing damage to the basal ganglia and thalamus as the most significant signs of severe hypoxic-ischemic brain damage Larionova S.N., Belavina N.I., Vetsheva N.N., Mironov A.A., Artyukhina L.Yu., Ivanova E.S., Balter R.B. Contrast-enhanced ultrasound in patients with a stable renal transplant and patients with new-onset allograft dysfunction Abungu B.A., Chepkeitany H.C., Choge J.K. Assessment of Blended Learning Models Used in the Department of Medical Imaging Science in Kenya Medical Training Colleges, Western Kenya RULES FOR AUTHORS
--	--	---



ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОСТРАНСТВЕННОГО ОБУЧЕНИЯ И СЛОЖНОГО ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У КРЫСЯТ ПОСЛЕ ГИПОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Е.В. Макарова-Горбачева¹, В.В. Леонов², О.Н. Павлова², О.Н. Гуленко²

¹Клиники Медицинского университета «Реавиз», ул. Советской Армии, д. 245, г. Самара, 443011, Россия

²Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Перинатальная гипоксия – одна из ведущих причин отдалённых нарушений высшей нервной деятельности; при этом характер её влияния на половой диморфизм когнитивных функций остаётся недостаточно изученным.

Цель. Оценить формирование пространственного обучения и сложного пищевого поведения у крысят, перенёсших острую нормобарическую гипоксию (ОНГ) в раннем онтогенезе, с учётом полового диморфизма.

Материалы и методы. Работа выполнена на потомстве крыс Wistar (328 крысят: контроль – 164, опыт – 164, поровну самцы и самки). На 2-е сутки постнатального развития (P2) животных опытной группы подвергали 2-часовой ОНГ (8% O₂, 92% N₂; 37 °C); контроль экспонировали в нормоксии. На 42-47-е сутки пространственную память оценивали в лабиринте Барнс (6 дней), выработку условного рефлекса на место кормления – в сложном пищевом лабиринте (4 дня). Данные обрабатывали методами ANOVA/MANOVA с post-hoc критерием Фишера (LSD); различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Обучение происходило в обеих группах, но у перенёсших ОНГ – достоверно медленнее. В лабиринте Барнс латентный период к 6-му дню у контроля снижался на 78,6% (самцы) и 56,8% (самки), у опытных животных – лишь на 47,1% и 48,6%; на заключительном дне латентный период опытных самцов превышал контроль на 200%. Аналогичное отставание получено по числу ошибок и в сложном пищевом лабиринте. Ключевой находкой стала инверсия полового диморфизма: в норме самки обучались точнее и быстрее самцов, тогда как после ОНГ они уступали самцам и демонстрировали более глубокий дефицит – к концу обучения примерно вдвое больше ошибок, чем у контрольных самок. Значимость факторов «ОНГ», «пол» и их взаимодействия подтверждена дисперсионным анализом.

Заключение. Острая нормобарическая гипоксия на P2 вызывает стойкий дефицит пространственного обучения и памяти, сохраняющийся до подросткового периода, и извращает нормальный половой диморфизм высшей нервной деятельности, делая самок более уязвимыми. Полученные данные обосновывают учёт фактора пола при моделировании перинатальной гипоксической патологии мозга.

Ключевые слова / Keywords [MeSH]: перинатальная гипоксия / perinatal hypoxia / Hypoxia-Ischemia, Brain; крысы / rats / Rats, Wistar; острая нормобарическая гипоксия / acute normobaric hypoxia / Hypoxia; лабиринт Барнс / Barnes maze / Maze Learning; сложный пищевой лабиринт / complex food maze / Spatial Learning.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Павлова О.Н. является научным редактором журнала. В рецензировании данной работы участия не принимала.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

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

Для цитирования: Макарова-Горбачева Е.В., Леонов В.В., Павлова О.Н., Гуленко О.Н. Физиологические особенности пространственного обучения и сложного пищевого поведения у крысят после гипоксического воздействия. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2026;16(3):6-13. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.PHYS.1>

PHYSIOLOGICAL FEATURES OF SPATIAL LEARNING AND COMPLEX FORAGING BEHAVIOR IN JUVENILE RATS AFTER HYPOXIC EXPOSURE

Ekaterina V. Makarova-Gorbacheva, Viktor V. Leonov, Ol'ga N. Pavlova, Ol'ga N. Gulenko

¹Clinics of the Medical University Reaviz, 245, Sovetskoy Armii str., Samara, 443011, Russia

²Samara State Medical University, Chapaevskaya St., 89, Samara, 443099, Russia

ABSTRACT

Introduction. Perinatal hypoxia is a leading cause of long-term impairment of higher nervous activity, yet its effect on the sexual dimorphism of cognitive function remains insufficiently understood.

Aim. To assess the development of spatial learning and complex food-procuring behaviour in rat pups exposed to acute normobaric hypoxia (ANH) in early ontogenesis, with attention to sexual dimorphism.

Materials and methods. The study was performed on Wistar rat offspring (328 pups: control – 164, experimental – 164; males and females equally). On postnatal day 2 (P2) the experimental group underwent 2-hour ANH (8% O₂, 92% N₂; 37 °C); controls were kept under normoxia. On days 42–47, spatial memory was assessed in the Barnes maze (6 days) and place-conditioned food-procuring behaviour in a complex food maze (4 days). Data were analysed by ANOVA/MANOVA with the Fisher LSD post-hoc test; $p < 0.05$ was considered significant.

Results. Learning occurred in both groups but was significantly slower after ANH. In the Barnes maze, the escape latency by day 6 decreased by 78.6% (control males) and 56.8% (control females) versus only 47.1% and 48.6% in the experimental group; on the final day the latency of experimental males exceeded the control by 200%. A comparable deficit was found for error counts and in the food maze. The key finding was an inversion of sexual dimorphism: normally females learned faster and more accurately than males, whereas after ANH they fell behind males and showed the deepest deficit – about twice as many errors as control females by the end of training. The effects of "ANH", "sex" and their interaction were confirmed by analysis of variance.

Conclusion. Acute normobaric hypoxia on P2 produces a persistent deficit of spatial learning and memory lasting into adolescence and reverses the normal sexual dimorphism of higher nervous activity, rendering females more vulnerable. These data justify accounting for sex when modelling perinatal hypoxic brain pathology.

Keywords (Russian / English / MeSH): перинатальная гипоксия / perinatal hypoxia / Hypoxia-Ischemia, Brain; крысы / rats / Rats, Wistar; острая нормобарическая гипоксия / acute normobaric hypoxia / Hypoxia; лабиринт Барнс / Barnes maze / Maze Learning; сложный пищевой лабиринт / complex food maze / Spatial Learning

Competing interests. The authors declare no competing interests. Pavlova O.N. is the journal's scientific editor. She did not participate in reviewing this work.

Funding. This research received no external funding.

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

Cite as: Makarova-Gorbacheva E.V., Leonov V.V., Pavlova O.N., Gulenko O.N. Physiological features of spatial learning and complex foraging behavior in juvenile rats after hypoxic exposure. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2026;16(3):6-13. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.PHYS.1>

ВВЕДЕНИЕ

Развитие центральной нервной системы в раннем онтогенезе представляет собой строго скоординированный комплекс физиологических процессов, определяющих формирование интегративной деятельности мозга и механизмов высшей нервной деятельности (ВНД). Важнейшим условием для адекватного нейрогенеза, синаптогенеза и миелинизации проводящих путей является стабильное обеспечение развивающихся нервных тканей кислородом. В условиях физиологической нормы созревающий мозг обладает специфическими механизмами адаптации и пластичности, направленными на поддержание гомеостаза. Однако действие гипоксического фактора в критические периоды пре- и постнатального развития способно временно или необратимо изменять траекторию созревания нейрональных сетей, что в дальнейшем отражается на качестве формирования когнитивных функций как у человека, так и у лабораторных животных [1–3].

В рамках физиологии высшей нервной деятельности человека нормальное развитие пространственной ориентации, внимания и памяти базируется на системной интеграции корково-подкорковых структур. Перинатальный дефицит кислорода мо-

дифицирует естественный ход созревания синаптической архитектоники в ключевых структурах мозга, ответственных за когнитивные процессы, в частности в гиппокампе и префронтальной коре. С позиций системной физиологии, даже транзиторное ограничение оксигенации нарушает баланс между процессами возбуждения и торможения, сдвигает физиологические сроки формирования долговременной синаптической потенциации и ограничивает пластический потенциал нейронов. В отдаленном периоде данные изменения модифицируют системный ответ организма, выражаясь в замедлении формирования пространственных навыков, нарушении механизмов долговременной памяти и неустойчивости внимания [4–6].

Экспериментальное моделирование на лабораторных животных, в частности на крысах, позволяет детально изучить нормальные физиологические константы развития центральной нервной системы (ЦНС) в онтогенезе и их модификацию под влиянием средовых факторов. В норме у крысят раннего возраста активно формируются пространственные когнитивные карты и пищедобывательное поведение, что требует высокого уровня метаболической активности гиппокампальных нейронов. Перене-

сенная гипоксия нарушает нормальный объемный рост и цитоархитектонику гиппокампа, лимитирует синаптическую пластичность и изменяет естественный паттерн ориентировочно-исследовательской активности. В результате животные демонстрируют отклонения от типичных физиологических показателей при выполнении когнитивных тестов, обнаруживая дефицит пространственной памяти на фоне компенсаторного изменения уровня эмоциональной реактивности и тревожности [7, 8].

С точки зрения молекулярной и клеточной физиологии, в основе поддержания когнитивных функций и способности к обучению лежит непрерывный нейрогенез и адекватное нейрохимическое обеспечение синаптической передачи. Физиологический ответ ткани мозга на гипоксическое воздействие включает в себя каскад реакций: от срочной метаболической адаптации до долговременных перестроек экспрессии генов. Нарушение этих процессов приводит к изменению динамики нейротрофических факторов (в частности, BDNF) и дисбалансу моноаминергических систем, включая серотонинергическую. Подобные сдвиги ограничивают физиологический резерв выживаемости новорожденных нейронов, подавляют их интеграцию в существующие нейрональные ансамбли и изменяют нормальный ход созревания функциональных систем мозга [8, 9].

Таким образом, исследование физиологических закономерностей пространственного обучения и формирования сложных поведенческих актов в условиях изменения кислородного гомеостаза имеет фундаментальное значение. Понимание естественных границ адаптационного потенциала ЦНС в раннем онтогенезе и механизмов сохранения синаптической пластичности необходимо для раскрытия общих принципов функционирования систем ВНД, а также для научного обоснования методов физиологической коррекции и поддержания резервных возможностей мозга на ранних этапах индивидуального развития.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить особенности формирования пространственного обучения и сложных паттернов пищедобывательного поведения у крысят в раннем онтогенезе, подвергшихся острой нормобарической гипоксии, для раскрытия долгосрочных физиологических механизмов адаптации и пластичности высшей нервной деятельности.

Для реализации поставленной цели было необходимо решить следующие задачи:

- оценить исходный уровень ориентировочно-исследовательской активности и динамику формирования пространственной памяти у подопытных животных в тесте «Пространственное обучение в лабиринте Барнс»;

- определить особенности выработки, консолидации и воспроизведения навыков сложного пищедобывательного поведения у крысят в условиях «Сложного пищевого лабиринта»;

- выявить характер и степень выраженности отставленных изменений в когнитивных процессах и поведении у животных, перенесших острую нормобарическую гипоксию, в сравнении с контрольной группой;

- проанализировать взаимосвязь между перенесенным гипоксическим воздействием в раннем возрасте и скоростью пространственной ориентации на разных этапах тестирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на крысах линии Wistar. Исходное родительское стадо формировали из половозрелых особей обоего пола (30 самок, 10 самцов), разделенных на две эквивалентные группы с применением метода рандомизации. Животных содержали в стандартных условиях вивария при инвертированном световом режиме (12 ч – свет / 12 ч – темнота) на сбалансированной диете со свободным доступом к воде.

Полученное потомство первого поколения находилось на совместном вскармливании с матерями в индивидуальных клетках до 30-го дня постнатального развития, после чего производилась сепарация крысят. Общий объем исследованной выборки потомства составил: в контрольной группе (1) – 179 особей (93 самца и 86 самок), в опытной (2) – 185 особей (103 самца и 82 самки).

Для изучения онтогенетических особенностей ВНД использовали модель острой нормобарической гипоксии (ОНГ), воспроизводящую условия недоношенной беременности у человека [10, 11]. Физиологическое моделирование измененного газового гомеостаза осуществляли на вторые сутки постнатального созревания (P2), принимая день рождения потомства за точку отсчета (P0). Перед началом процедуры проводили антропометрический контроль (взвешивание) крысят, после чего каждый помет разделяли на две равные части с учетом половой принадлежности:

Группа 1 (контроль, (n=164); 82 самца, 82 самки) – интактные животные. Для нивелирования фактора хендлинга и стресса от манипуляций крысят помещали в мультигазовый инкубатор на 2 часа при температуре 37°C в условиях нормоксической атмосферной среды.

Группа 2 (эксперимент, (n=164); 82 самца, 82 самки) – особи, подвергавшиеся сеансу ОНГ на этапе P2. Кислородную депривацию моделировали путем двухчасовой экспозиции животных в герметичной камере с контролируемой газовой воздушной смесью

(8% O₂, 92% N₂) при стабильном температурном режиме 37 °С.

Параметры газовой среды и экспозиции воссоздавали с помощью мультигазового инкубатора New Brunswick Scientific «Innova CO-48 CO₂» (США). Выбор характеристик гипоксического воздействия был обоснован результатами предварительного тестирования и верифицирован по данным литературы. Остальные животные из общей выборки (11 самцов и 4 самки контроля; 21 самец опытной группы) составили технологический резерв и использовались для контроля физиологической сохранности пометов.

Для комплексного анализа пространственной памяти, когнитивного статуса и динамики обучения у животных, перенесших ОНГ на этапе P2, на 42-47-е сутки постнатального развития (период полового созревания) выполняли комплекс поведенческих тестов. Оценку пространственного обучения и сохранности когнитивных карт проводили с использованием лабиринта Барнс. Динамику формирования, консолидации и воспроизведения системных поведенческих навыков изучали в тесте на выработку условного пространственного пищедобывательного рефлекса («Сложный пищевой лабиринт»).

Исследование одобрено Биоэтическим комитетом при Самарском государственном медицинском университете № 245 от 10 сентября 2024 г.

Математическую и статистическую обработку полученных результатов осуществляли с применением пакета прикладных программ STATISTICA 10.0 (StatSoft, США). Проверку характера распределения количественных признаков в выборках на соответствие закону нормального распределения выполняли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Ввиду подтвержденного нормального распределения данных, межгрупповые сравнения проводили методами одномерного и многомерного дисперсионного анализа (ANOVA/MANOVA).

При обнаружении статистически значимого влияния исследуемых факторов или их интерференции применяли апостериорный post-hoc анализ с использованием критерия наименьшей значимой разности Фишера (Fisher LSD test). Различия признавались статистически значимыми при уровне ошибки первого рода $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты тестирования интегративной деятельности мозга крысят в лабиринте Барнс приведены на рисунке 1.

В ходе эксперимента у животных обоего пола в обеих группах зафиксирована положительная динамика результативности при прохождении сложного пищевого лабиринта. В частности, у самцов группы 1 число успешных реакций возрастало относительно

исходного уровня: на 2-й день – на 22,7% ($p=0,031$), на 3-й – на 27,3% ($p<0,001$), а на 4-й – на 34,1% ($p<0,001$). Схожий прирост показателей наблюдался и у самок этой же группы: на 2-е сутки обучения – на 22,5% ($p=0,022$), на 3-и – на 27,5% ($p=0,042$), на 4-и – на 35,0% ($p=0,011$).

Межполовой анализ выявил значимые различия внутри группы 1 в начале тренировок. Так, в 1-й день результативность самок уступала показателям самцов на 9,1% ($p=0,027$), а на 2-й день – на 9,3% ($p<0,001$).

У самцов группы 2 также отмечалось нарастание числа успешных действий: на 2-е сутки прирост составил 7,3%, к 3-му дню он достиг 19,5% ($p=0,022$), а к 4-му – 26,8% ($p=0,034$) относительно исходного уровня. У самок этой же группы выраженное увеличение показателя регистрировалось на протяжении всего периода обучения: на 2-й день – на 12,1% ($p=0,003$), на 3-й – на 24,2% ($p=0,017$), на 4-й – на 27,3% ($p=0,004$). В отличие от группы 1, межполовые различия в группе 2 оставались статистически значимыми на всех этапах эксперимента. Продуктивность самок стабильно уступала показателям самцов: в 1-й день – на 19,5% ($p=0,026$), во 2-й – на 15,9% ($p=0,003$), в 3-й – на 16,3% ($p=0,027$) и в 4-й – на 19,2% ($p=0,002$).

Межгрупповой анализ показал, что животные группы 2 демонстрировали более низкую результативность в сложном пищевом лабиринте по сравнению с особями аналогичного пола из группы 1. Так, у самцов группы 2 число успешных попыток уступало показателям самцов группы 1 на 6,8% в 1-й день, на 18,5% ($p < 0,001$) – во 2-й, на 12,5% ($p=0,014$) – в 3-й и на 11,9% ($p=0,022$) – в 4-й день тренировок. У самок группы 2 отставание от представительниц группы 1 носило еще более выраженный характер и регистрировалось на протяжении всего эксперимента: в 1-е сутки – на 17,5% ($p=0,002$), во 2-е – на 24,5% ($p=0,017$), в 3-и – на 19,6% ($p=0,004$) и в 4-е – на 22,2% ($p=0,038$).

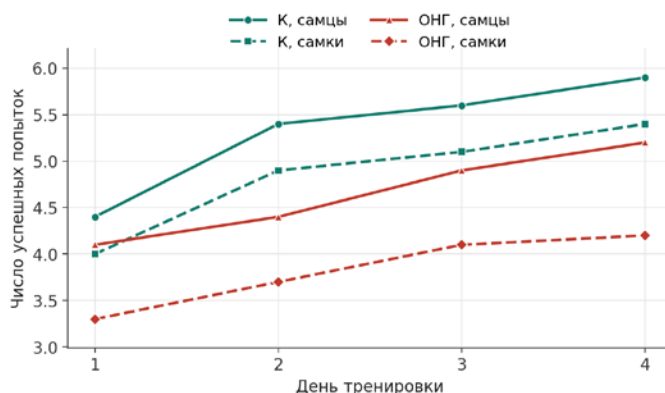


Рисунок 1. Динамика числа успешных попыток у крыс в процессе обучения в сложном лабиринте с пищевым подкреплением
Figure 1. Dynamics of the number of successful attempts in rats during training in a complex maze with food reinforcement

Оценка поведенческих показателей животных в сложном пищевом лабиринте осуществлялась методом дисперсионного анализа для повторных измерений (ANOVA). В качестве межгрупповых фиксированных факторов оценивали экспериментальное воздействие (фактор «ОНГ / контроль») и половую принадлежность (фактор «пол»). В роли внутригруппового повторного фактора выступала продолжительность обучения (фактор «день тренировок», с 1-го по 4-й дни).

Проведенный многофакторный анализ выявил следующие закономерности:

Во всех исследуемых группах как у самцов, так и у самок подтверждено высокозначимое изолированное влияние фактора «день тренировок» на ключевые критерии выработки навыка, что отразилось в закономерном увеличении числа выполненных реакций ($F(1;324)=10,7$; $p=0,001$) и сопутствующем снижении количества допущенных ошибок ($F(1;324)=16,3$; $p=0,001$). Указанный факт строго свидетельствует об успешном формировании когнитивной карты лабиринта и консолидации памятного следа у подопытных животных в ходе сессий.

Был зарегистрирован выраженный самостоятельный эффект фактора «пол». Данный параметр статистически достоверно предопределял как общую продуктивность – количество выполненных реакций ($F(1;324)=6,27$; $p=0,019$), так и точность выполнения задачи – число совершенных ошибок ($F(1;324)=12,79$; $p=0,001$). Это указывает на исходные межполовые различия в стратегиях пространственного обучения или уровне мотивации грызунов.

В подгруппе самцов группы 2 дисперсионный анализ зафиксировал значимое влияние изолированного фактора «ОНГ» ($F(1;324)=5,49$; $p=0,001$). Кроме того, обнаружилось достоверное межфакторное взаимодействие «ОНГ/«день обучения»» ($F(1;324)=9,72$; $p=0,001$). Данное сопряжение верифицировано как для регистрируемых реакций, так и для ошибочных побегов. Это доказывает, что ОНГ смещает нормальную траекторию (скорость и характер) обучения самцов во времени.

Специфический паттерн изменений обнаружен у самок группы 2. Здесь изолированный фактор «ОНГ» ($F(1;324)=5,33$; $p < 0,001$), а также его интерференция с продолжительностью тренировок («ОНГ/«день обучения»»: $F(1;324)=2,94$; $p < 0,001$) оказали высокозначимое селективное воздействие на количество совершенных ошибок. Наконец, сочетанное влияние факторов «ОНГ/«пол»» ($F(1;324)=14,53$; $p=0,025$) окончательно валидирует гипотезу о том, что ОНГ модифицирует когнитивные функции у животных разного пола неодинаково, оказывая диморфное действие на поведенческую пластичность.

ОБСУЖДЕНИЕ

При комплексном анализе динамики пространственного обучения грызунов в тесте «Лабиринт Барнс» на 42–47-е сутки постнатального развития были установлены некоторые закономерности. У крыс обоего пола во всех экспериментальных группах по мере продолжения тренировок отмечалось сокращение латентного времени обнаружения истинной норки, что свидетельствует об общей сохранности базовой способности к формированию навыка пространственной ориентации. Однако у животных, перенесших ОНГ, данный показатель на протяжении всего цикла обучения и итогового тестирования оставался существенно более высоким, чем у интактного контроля. При этом внутри группы 2 был зарегистрирован отчетливый половой диморфизм: у самок, подвергшихся гипоксическому воздействию, латентный период захода в целевое убежище был выражен сильнее, чем у самцов.

Количество ложных обследований (ошибок), совершаемых грызунами в процессе тренировочных сессий, прогрессивно снижалось от первого к финальному дню эксперимента во всех исследуемых когортах. Тем не менее у крыс, перенесших ОНГ, частота совершения ошибок оставалась значимо выше на протяжении всех этапов тестирования по сравнению с интактными сверстниками.

Анализ гендерного фактора внутри группы ОНГ показал, что самки демонстрировали наименьшую точность выполнения когнитивной задачи, совершая достоверно большее число неверных реакций, нежели самцы из той же группы.

Для углубленной оценки когнитивных паттернов и способности грызунов к формированию устойчивой пространственной памяти был проведен детальный анализ изменения их поискового поведения. В соответствии со стандартными протоколами выделяли три базовых типа стратегий:

- Случайная (хаотичное перемещение по установке, сопряженное с многократным пересечением геометрического центра платформы).
- Последовательная/сериальная (систематический обход норок по периметру края платформы).
- Пространственная (направленное движение к убежищу с использованием внелабиринтных визуальных ориентиров).

В процессе обучения у животных обеих экспериментальных групп фиксировался общий вектор трансформации поведения: постепенное сокращение доли примитивной случайной стратегии и закономерное увеличение удельного веса более эффективных последовательной и пространственной стратегий. Однако характер этой трансформации принципиально различался между группами: у интактных животных перестройка поведенческих паттернов носила строго линейный, поступательный

характер, прямо коррелирующий с днем обучения, что указывает на физиологически адекватное формирование когнитивной карты пространства. Напротив, у крыс, перенесших ОНГ, динамика смены стратегий имела выраженный хаотичный, дискретный характер. Данная флуктуация паттернов свидетельствует о глубоком нарушении процессов консолидации пространственной памяти и способности эффективно удерживать мнестический след. Описанный дефицит пространственного картирования в существенно большей степени затрагивал самок, перенесших гипоксию, нежели самцов, что подчеркивает уязвимость женского пола к отсроченным когнитивным последствиям повреждающего воздействия.

При анализе когнитивных способностей грызунов в тесте «Сложный пищевой лабиринт» на 42-47-е сутки постнатального развития было установлено, что количество ошибок, совершаемых животными обоего пола в обеих группах, прогрессивно снижалось по мере продолжения тренировочных сессий. Это указывает на принципиальную сохранность базовых механизмов обучения у всех подопытных особей. Тем не менее у крыс, перенесших ОНГ, на протяжении всего цикла обучения и итогового тестирования регистрировалось значимо большее число ошибочных действий по сравнению с интактным контролем. Оценка полового диморфизма внутри этой когорты показала, что самки демонстрировали наименьшую точность прохождения лабиринта, совершая достоверно больше ошибок, чем самцы.

Число успешно выполненных реакций в СПЛ у крыс обоего пола во всех группах неуклонно возрастало от первого к финальному дню эксперимента, но у животных, подвергшихся ОНГ, продуктивность на протяжении всех дней тренировок оставалась существенно более низкой, чем у интактных сверстников. При этом внутри группы 2 также прослеживались выраженные межполовые различия: самки по количеству целевых реакций уступали самцам аналогичной группы.

Результаты тестирования в сложном пищевом лабиринте свидетельствуют о том, что ОНГ угнетает способность грызунов к формированию пространственного пищедобывательного навыка, причём данный дефицит зависим от пола и наиболее выражен у самок, у которых зафиксировано значимое снижение числа целевых реакций относительно контроля.

Полученные нами данные согласуются с результатами ряда независимых исследований, посвященных изучению отсроченных когнитивных эффектов неонатальной гипоксии. В частности, Arteni и соавторы на модели гипоксически-ишемического повреждения головного мозга крыс (на 7-е сутки пост-

натального развития) также выявили избирательное нарушение пространственного обучения и рабочей памяти в водном лабиринте Морриса у 12-недельных самок [12]. Развитие когнитивного дефицита вследствие подобных патологических состояний подтверждается и в работе Morales с коллегами [13]: авторы продемонстрировали угнетение непространственной рабочей памяти в тесте «Распознавание новых объектов» после перенесенной грызунами глобальной асфиксии, однако половые различия в данном исследовании не анализировались. В свою очередь, Buwalda и соавт. установили, что трехкратная неонатальная аноксия приводит к стойкому нарушению выработки навыков с положительным подкреплением в норковой камере у самцов [14], в то время как самки из анализа были исключены. Таким образом, уязвимость мнестических процессов к гипоксическому стрессу в раннем онтогенезе является универсальной закономерностью, однако глубина и характер повреждений могут определяться фактором пола.

В основе пространственного обучения лежит формирование когнитивной карты – топографического представления об окружающем пространстве, базирующегося на анализе геометрических контуров среды и пространственном распределении ключевых стимулов. Адекватная навигационная способность грызунов позволяет им интегрировать связи между этими стимулами и определять наиболее короткую, энергетически выгодную траекторию движения к цели. Соответственно, дефицит пространственного картирования или невозможность использования сформированной ментальной карты для построения навигационной стратегии проявляется в неспособности животных находить кратчайший путь к целевой норке в лабиринте Барнса. Подобные когнитивные сбои традиционно рассматриваются как маркер синаптической дисфункции и нарушения пластичности в нейронных сетях гиппокампа [15].

При анализе отсроченных последствий неонатальной гипоксии как у человека, так и у лабораторных животных, во многих работах постулируется более высокая уязвимость мужского пола. Тем не менее накопленные в литературе данные остаются неоднозначными, а в значительном числе нейробиологических исследований половой диморфизм до сих пор игнорируется [16, 17, 18]. В то же время прицельное изучение влияния гипоксических и гипоксически-ишемических поражений мозга на когнитивную сферу грызунов заставило ряд авторов констатировать более глубокие поведенческие расстройства именно у самок [12, 19]. Результаты нашей работы согласуются с этой тенденцией: несмотря на то, что у самцов после перенесенной ОНГ также регистрировались значимые сдвиги в процессах обу-

чения и памяти, наиболее выраженная деградация пространственного пищедобывательного навыка в сложном пищевом лабиринте была зафиксирована в группе самок.

Клиническая практика наглядно демонстрирует наличие полового диморфизма в эпидемиологии, характере манифестации и долгосрочных последствиях патологий у детей, перенесших перинатальную гипоксию. В экспериментальных исследованиях этот феномен подтверждается исходными различиями в базальной поведенческой активности между самцами и самками. Межполовые особенности отчетливо прослеживаются в когнитивной сфере; в частности, в норме самки нередко уступают самцам по эффективности пространственной памяти. Кроме того, характер полостецифических сдвигов в двигательной активности и стресс-реактивности гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы напрямую детерминирован природой и модальностью стрессорного фактора. Сравнительный анализ интактных и овариоэктомированных особей позволил доказать, что пиковые концентрации эстрогенов (в фазу эструса) модулируют поведенческие паттерны, экспрессию нейрохимических маркеров, интенсивность дендритного спраутинга и чувствительность к фармакологическим агентам. Таким образом, исходный уровень базальной активности животных и специфика используемых экспериментальных тестов способны существенно смещать интерпретацию поведенческих и фармакологических феноменов.

В совокупности наши собственные результаты и накопленные литературные данные указывают на то, что последствия неонатальной гипоксии характеризуются гетерогенностью, а также разной направленностью и выраженностью поведенческих девиаций у животных разного пола. Это верифицирует гипотезу о том, что фактор пола оказывает определяющее влияние на характер и степень проявления когнитивного и неврологического дефицита.

ВЫВОД

Острая нормобарическая гипоксия приводит к стойкому угнетению когнитивных функций у подопытных животных в отдаленном периоде онтогенеза (42-47-е сутки жизни), что выражается в достоверном снижении эффективности пространственного обучения и долговременной памяти. В тесте «Лабиринт Барнс» у животных, перенесших ОНГ, верифицирован дефицит пространственного картирования среды. Нарушение процессов консолидации мнестического следа проявляется в значимом увеличении латентного периода поиска целевого убежища, росте числа совершаемых ошибок, а также в хаотичном, нелинейном характере смены поисковых стратегий по дням тренировок. В тесте «Сложный пищевой лабиринт» у крыс после перенесенной ОНГ установлено нарушение выработки пространственного пищедобывательного навыка. Отсроченные когнитивные последствия ОНГ характеризуются выраженным половым диморфизмом и носят полозависимый характер. Несмотря на наличие поведенческих и мнестических сдвигов у самцов, перенесших воздействие, наиболее глубокое и стойкое угнетение обучаемости, критическое снижение продуктивности и рост ошибочных побегов на протяжении всех дней эксперимента зарегистрированы у самок на фоне меньшего числа успешных попыток. Выявленная высокая уязвимость когнитивной сферы самок к гипоксическому прессингу согласуется с фундаментальными представлениями о половом диморфизме базальной активности, пластичности дендритного аппарата гиппокампа и гормонзависимой реактивности гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, что подчеркивает необходимость обязательного учета фактора пола при моделировании перинатальной патологии головного мозга.

Литература [References]

- 1 Абдулаева Л.М. Влияние хронической гипоксии на формирование перинатальных поражений ЦНС у детей различного гестационного возраста. Актуальные проблемы педиатрии и детской хирургии: материалы V научно-практической конференции с международным участием. Махачкала; 2019:73-74. Abdulayeva L.M. Vliyaniye khronicheskoy gipoksii na formirovaniye perinatal'nykh porazheniy TSNS u detey razlichnogo gestatsionnogo vozrasta. Aktual'nyye problemy pediatrii i detskoy khirurgii: materialy V nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhnunarodnym uchastiyem. Makhachkala; 2019:73-74. (In Russ.)
- 2 Гончарова ОВ, Машковцева ЕВ, Нарциссов ЯР. Метаболическая терапия в реабилитации детей с последствиями перинатальной гипоксии. Вопросы практической педиатрии. 2023;18(2):102-110. Goncharova OV, Mashkovtseva EV, Nartsissov YaR. Metabolite therapy in the rehabilitation of children with the consequences of perinatal hypoxia. Issues of practical pediatrics. 2023;18(2):102-110. (In Russ.)
- 3 Горячева ТГ, Мисоченко МС. Нейropsychологический аспект становления высших психических функций у детей с перинатальной гипоксией и асфиксией в анамнезе. Вопросы психического здоровья детей и подростков. 2017;17(2):29-33. Goryacheva TG, Misochenko MS. Neuropsychological aspect of the development of higher mental functions in children with a history of perinatal hypoxia and asphyxia. Issues of mental health of children and adolescents. 2017;17(2):29-33. (In Russ.)
- 4 Markostamou I, Ioannidis A, Dandi E, Mandyla MA, Nousiopolou E, Simeonidou C, et al. Maternal separation prior to neonatal hypoxia-ischemia: impact on emotional aspects of behavior and markers of synaptic plasticity in hippocampus. *Int J Dev Neurosci*. 2016;52:1-12. <https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2016.04.002>
- 5 Rocha-Ferreira E, Hristova M. Plasticity in the neonatal brain following hypoxic-ischaemic injury. *Neural Plast*. 2016;2016:4901014. <https://doi.org/10.1155/2016/4901014>
- 6 Клещенко ЕИ, Шимченко ЕВ. Ранняя диагностика последствий нарушения мозгового кровообращения у детей с перинатальным гипоксическим поражением головного мозга. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2022;101(1):47-55. Kleshchenko EI,

- Shimchenko EV. Early diagnosis of the consequences of cerebrovascular accident in children with perinatal hypoxic brain damage. *Pediatrics. Speransky Journal*. 2022;101(1):47-55. (In Russ.)
- 7 Bayer SA, Altman J, Russo RJ, Zhang X. Timetables of neurogenesis in the human brain based on experimentally determined patterns in the rat. *Neurotoxicology*. 1993;14(1):83-144.
 - 8 Красноруцкая ОН, Бугримов ДЮ, Котова ЮА, Страхова НВ. Неврологические синдромы при нарушениях развития детей, перенесших перинатальную гипоксию. *Российский педиатрический журнал*. 2020;23(5):299-303. Krasnorutskaya ON, Bugrimov DYU, Kotova YA, Strakhova NV. Neurological syndromes in developmental disorders in children who experienced perinatal hypoxia. *Russian Pediatric Journal*. 2020;23(5):299-303. (In Russ.)
 - 9 Панахова НФК, Адилова АИК, Дуныамалыева ХУК, Оруджева ПАК. Факторы риска развития постнатальной гипотрофии у маловесных новорожденных, подверженных перинатальной гипоксии. *Forcipe*. 2022;5(52):392. Panakhova NFK, Adilova AIK, Dunyamalyeva HUK, Orujeva PAK. Risk factors for the development of postnatal malnutrition in low-birth-weight infants exposed to perinatal hypoxia. *Forcipe*. 2022;5(52):392. (In Russ.)
 - 10 Stadlin A, James A, Fiscus R, Wong YF, Rogers M, Haines C. Development of a postnatal 3-day-old rat model of mild hypoxic-ischemic brain injury. *Brain Res*. 2003;993(1-2):101-110.
 - 11 Макарова-Горбачёва ЕВ, Павлова ОН, Леонов ВВ, Лукенюк ЕВ, Масляков ВВ. Влияние календулы лекарственной на экспрессию мРНК генов HIF-1 α , BDNF и антиоксидантных ферментов в тканях сердца крыс при гипоксии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2026;16(1):6-13. Makarova-Gorbacheva E.V., Pavlova O.N., Leonov V.V., Lukenyuk E.V., Maslyakov V.V. Effect of calendula officinalis on the expression of HIF-1 α , BDNF and antioxidant enzyme genes mRNA in rat cardiac tissues under hypoxia. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2026;16(1):6-13. (In Russ.) <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.1.PHYS.1>
 - 12 Arteni NS, Pereira LO, Rodrigues AL, Lavinsky D, Achaval ME, Netto CA. Lateralized and sex-dependent behavioral and morphological effects of unilateral neonatal cerebral hypoxia-ischemia in the rat. *Behav Brain Res*. 2010;210(1):92-98.
 - 13 Morales P, Simola N, Bustamante D, Lisboa F, Fiedler J, Gebicke-Haerter PJ, et al. Nicotinamide prevents the long-term effects of perinatal asphyxia on apoptosis, non-spatial working memory and anxiety in rats. *Exp Brain Res*. 2010;202:1-14.
 - 14 Buwalda B, Nyakas C, Vosselman HJ, Luiten PGM. Effects of early postnatal anoxia on adult learning and emotion in rats. *Behav Brain Res*. 1995;67(1):85-90.
 - 15 Bach ME, Hawkins RD, Osman M, Kandel ER, Mayford M. Impairment of spatial but not contextual memory in CaMKII mutant mice with a selective loss of hippocampal LTP in the range of the theta frequency. *Cell*. 1995;81(6):905-915.
 - 16 Pierrat V, Haouari N, Liska A, Thomas D, Subtil D, Truffert P. Prevalence, causes, and outcome at 2 years of age of newborn encephalopathy: population based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90(3):F193-F194.
 - 17 Rice JE, Vannucci RC, Brierley JB. The influence of immaturity on hypoxic-ischemic brain damage in the rat. *Ann Neurol*. 1981;9(2):131-141.
 - 18 Vannucci RC, Vannucci SJ. Perinatal hypoxic-ischemic brain damage: evolution of an animal model. *Dev Neurosci*. 2005;27(2-4):81-86.
 - 19 Sanches EFF, Arteni NSS, Nicola F, Boisserand L, Willborn S, Netto CAA. Early hypoxia-ischemia causes hemisphere and sex-dependent cognitive impairment and histological damage. *Neuroscience*. 2013;237:208-215.

Авторская справка

Макарова-Горбачева Екатерина Валерьевна

Заведующий рентгенодиагностическим отделением, Клиники Медицинского университета «Реавиз».

ORCID 0009-0009-8107-1188;

e.v.makarova-gorbacheva@reaviz.online

Вклад автора: проведение эксперимента, сбор и обработка данных, написание текста.

Леонов Виктор Валериевич

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

ORCID 0000-0003-0813-9552

Вклад автора: дизайн методики, статистическая обработка данных.

Павлова Ольга Николаевна

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

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

Вклад автора: концепция и руководство исследованием, научное редактирование, утверждение окончательной версии.

Гуленко Ольга Николаевна

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

ORCID 0000-0001-6338-7095; gulenko_ol@mail.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных, редактирование текста.

Author's reference

Ekaterina V. Makarova-Gorbacheva

Head of the X-ray diagnostic department, Clinic of the Medical University "Reaviz".

ORCID 0009-0009-8107-1188

e.v.makarova-gorbacheva@reaviz.online

Author's contribution: conducting an experiment, collecting and processing data, writing a text.

Viktor V. Leonov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Physiology, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0003-0813-9552

Author's contribution: design of the methodology, statistical data processing.

O'l'ga N. Pavlova

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

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

Author's contribution: concept and supervision of the study, scientific editing, approval of the final version.

O'l'ga N. Gulenko

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

ORCID 0000-0001-6338-7095; gulenko_ol@mail.ru

Author's contribution: data analysis and interpretation, text editing.



АНАЛИЗ ПОСТУПЛЕНИЯ С ПИЩЕЙ БИОЭЛЕМЕНТОВ У ШКОЛЬНИКОВ МЛАДШИХ КЛАССОВ ТЮМЕНСКОГО СЕВЕРА

Т.Я. Корчина, Т.П. Фомичева

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, ул. Мира, д. 40, г. Ханты-Мансийск, Тюменская область, 628011, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Один из важнейших приоритетов государства – укрепление здоровья подрастающего поколения экономически и стратегически важных для России северных и арктических территорий. Доказано, что рост детской заболеваемости обусловлен питанием, несбалансированным по макронутриентному составу, дефицитом витаминов и жизненно необходимых химических элементов.

Цель. Оценить поступление с пищевыми рационами кальция, магния, цинка, меди и селена у младших школьников севера Тюменской области.

Материалы и методы. При помощи программы «АСПОН-питание» изучено поступление Ca, Mg, Zn, Cu и Se с 3-дневными рационами питания у 117 школьников 1-4 классов, средний возраст – 8,2±1,7 лет. Из них 52 – жители Салехарда (Арктика: мальчиков 18 (34,6%), девочек 34 (65,4%)), а 65 – Ханты-Мансийска (Субарктика: мальчиков 21 (32,3%), девочек 44 (67,7%)). Исходя из идентичности продуктового набора, группы были объединены. Медиану сравнивали с физиологической потребностью (ФП) согласно МР 2.3.1.0253-21.

Результаты. Для школьников младших классов северных регионов характерна недостаточность поступления с пищей всех исследуемых химических элементов, играющих важнейшую роль в процессах роста, развития, мыслительной работе, резистентности организма и его антирадикальной защите: Ca – 79,5% ФП, Mg – 84% ФП, Zn – 85%, Cu – 76% ФП, Se – 54% ФП. Дефицит потребления данных биоэлементов способен в отдаленные периоды жизни детерминировать формирование сердечно-сосудистых, гормональных, иммунных и прочих болезней, а также злокачественных новообразований.

Заключение. Дополнительный прием кальция, магния, цинка, меди и селена в виде витаминно-минеральных комплексов (ВМК) и обогащение ими рациона питания является эффективной и безопасной мерой профилактики недостаточной обеспеченности детского организма этими микронутриентами и связанными с ними нарушениями обмена и развития заболеваний.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): Север / North / Arctic Regions; школьники младших классов / primary schoolchildren / Child; пищевой рацион / diet / Diet; кальций / calcium / Calcium, Dietary; магний / magnesium / Magnesium; цинк / zinc / Zinc; медь / copper / Copper; селен / selenium / Selenium.

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: Корчина Т.Я., Фомичева Т.П. Анализ поступления с пищей биоэлементов у школьников младших классов Тюменского Севера. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2026;16(3):14-21. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.PHYS.2>

ANALYSIS OF DIETARY BIOELEMENT INTAKE IN PRIMARY SCHOOLCHILDREN OF THE TYUMEN NORTH

T.Ya. Korchina, T.P. Fomicheva

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Mira St., 40, Khanty-Mansiysk, Tyumen Oblast, 628011, Russia

ABSTRACT

Introduction. One of the state's most important priorities is improving the health of the younger generation in Russia's northern and Arctic regions, which are economically and strategically important. According to scientists, the rise in childhood illnesses is due to unhealthy diets, unbalanced macronutrient composition, and vitamin and essential chemical deficiencies.

Objective. To assess the dietary intake of calcium, magnesium, zinc, copper, and selenium in primary school children in the northern Tyumen region.

Materials and methods. Using the ASPON-nutrition program, the intake of Ca, Mg, Zn, Cu and Se with 3-day food rations was studied in 117 schoolchildren in grades 1-4, average age 8,2±1,7 years. Of these, 52 were residents of Salekhard (Arctic: 18 boys (34.6%), 34 girls (65.4%)), and 65 were residents of Khanty-Mansiysk (Subarctic: 21 boys (32.3%), 44 girls (67.7%)). Based on the identity of the food set, the groups were combined. The median was compared with the physiological need (PR) in accordance with MR 2.3.1.0253-21.

Results. Primary school children in the Arctic and Subarctic regions demonstrated a deficiency in all studied chemical elements critical for growth, physical development, mental performance, and immune and antioxidant defense: Ca – 79.5% of the PR, Mg – 84% of the PR, Zn – 85%, Cu – 76% of the PR, Se – 54% of the PR. This deficiency may lead to the development of cardiovascular, endocrine, oncological, immune, and other diseases.

Conclusion. Supplementing with calcium, magnesium, zinc, copper, and selenium in the form of VMC and enriching their diets with them is an effective and safe measure to prevent inadequate intake of these micronutrients in children and associated metabolic disorders and disease development.

Keywords (Russian / English / MeSH): север / North / Arctic Regions; школьники младших классов / primary schoolchildren / Child; пищевой рацион / diet / Diet; кальций / calcium / Calcium, Dietary; магний / magnesium / Magnesium; цинк / zinc / Zinc; медь / copper / Copper; селен / selenium / Selenium.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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

Cite as: Korchina T.Ya., Fomicheva T.P. Analysis of dietary bioelement intake in primary schoolchildren of the Tyumen North. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2026;16(3):14-21. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.PHYS.2>



ВВЕДЕНИЕ

Первоочередной задачей государства является забота о здоровье подрастающего поколения, так как оно является будущим трудовым потенциалом нашей страны. В настоящее время около 70% детско-подросткового населения Российской Федерации являются школьниками, в популяции которых фиксируется повышенный уровень заболеваемости. Значительная часть научных работников и педиатров придерживаются мнения, что прирост количества заболеваний среди детско-юношеского населения детерминирован нездоровым и неполноценным питанием, обусловленным несбалансированностью по макронутриентному (белково-липидно-углеводному) составу в комбинации с недостатком поступления с пищей микронутриентов (витаминов и жизненно необходимых химических элементов) [1-6]. Нелишне отметить, что по данным ВОЗ нездоровое питание является базовым фактором риска развития хронических неинфекционных заболеваний [7].

Витамины и биоэлементы обеспечивают реализацию большого количества физиолого-биохимических процессов, детерминируют оптимальное функционирование организма человека, теснейшим образом ассоциированы, формируя уникальные метаболические сети для обеспечения обмена веществ [8, 9]. Немало эссенциальных химических элементов входят в состав активного центра ферментов, являются неотъемлемой частью гормонов, ферментов и физиологически активных соединений. Они необходимы для регуляции метаболизма, иммунного статуса, контроля тонуса сосудов, умственной деятельности и в функционировании всех органов и систем на клеточном уровне [10-13]. Регулярное избыточное или недостаточное поступление химических элементов в человеческий организм может повлечь за собой элементный дисбаланс [12], помимо этого патологические состояния у населения определенных территорий могут развиваться в результате биогенных характеристик этой местности [14-16]. Дефицит микронутриентов в пищевом ассортименте жителей северных широт может быть спровоцирован долгосрочной транспортировкой плодоовощных продуктов питания и их длительного хранения в сочетании со значительным удельным весом продовольствия, прошедшего интенсивную обработку и консервирование. Это повышает риск развития витаминно-элементного дефицита с последующим снижением эффективности обмена веществ [17].

Одновременно на детское население Севера и Арктики негативно воздействуют аномальные климатогеографические факторы высоких широт [18-20].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: оценить поступление с пищевыми рационами кальция, магния, цинка, меди и селена у младших школьников севера Тюменской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 117 школьников 1-4 классов (7-10 лет), проживающих в городах Салехард - Арктика (n=52, мальчиков 18 (34,6%), девочек 34 (65,4%)) и Ханты-Мансийск - Субарктика (n=65, мальчиков 21 (32,3%), девочек 44 (67,7%)). Учитывая практически одинаковый набор продуктов и блюд, группы были объединены в одну.

Родители обследуемых детей дали согласие на проведение исследовательской работы и анализ полученных сведений соответственно этическим принципам, зарегистрированным Хельсинкской декларацией.

Критерии включения: проживание на Севере пять и более лет, соответствие потенциального кандидата требованиям исследования, наличие подписанного родителями письменного согласия.

Критерии исключения: проживание на Севере менее 5 лет, несогласие пациента и родителей с условиями исследования и отсутствие подписанного информированного согласия.

С помощью программы «АСПОН-питание» проанализировано поступление с продуктами питания кальция, магния, цинка, меди и селена методом аналитического суточного воспроизведения употребленных продуктов питания и готовых блюд с внесением сведений в персональные анкеты [21]. Оценка пищевых рационов была проведена за три дня, один из которых - нерабочий. Количественно оценивали потребленную пищу при помощи альбома порций и продуктов. Медиану сравнивали с показателями оптимальной физиологической потребности (ФП) соответственно нормам физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации [22].

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 представлено потребление кальция, магния, цинка, меди и селена в сопоставлении с физиологической потребностью (ФП). Потребность в исследуемых химических элементах у детей младшего школьного возраста (7-10 лет) не зависит от половой принадлежности.

Пищевые рационы младших школьников северных территорий характеризовал дефицит потребления всех изучаемых микроэлементов, но в наибольшей степени это касалось селена.

Таблица 1. Поступление кальция, магния, цинка, меди и селена с пищей у детей 7-10 лет, проживающих в Салехарде и Ханты-Мансийске (ФП %)

Table 1. Dietary intake of calcium, magnesium, zinc, copper, and selenium in children aged 7-10 years living in Salekhard and Khanty-Mansiysk (FP %)

Химический элемент	Дети северного региона (n=117)	
	Ме	% ФП
Кальций, мг	875	79,5
Магний, мг	210	84
Цинк, мг	10,2	85
Медь, мг	0,76	76
Селен*, мкг	16,2	54

Примечание: * - физиологическая потребность в селене, указана в мкг.

Потребление кальция составляло почти 80% от необходимого для детей данного возраста. Кальций является биоэлементом первостепенной важности для костно-суставной системы, выполняющий ведущую функцию в нервно-мышечной передаче импульсов, процессах гемокоагуляции, углеводно-жирового и энергетического обмена и пр. [23]. Нелишне обратить внимание на наличие умеренного и выраженного дефицита потребления кальция у 10,3% и 3,4% младших школьников Севера (табл. 2)

Таблица 2. Распределение обследованных учащихся Тюменского севера по уровню потребления кальция, магния, цинка, меди и селена (абс /%)

Table 2. Distribution of surveyed students in the north of Tyumen by the level of consumption of calcium, magnesium, zinc, copper and selenium (abs /%)

Химический элемент	Дети северного региона (n=117)		
	Норма	Дефицит 1-2 ст.	Дефицит 3 ст.
Ca	101/86,3	12/10,3	4/3,4
Mg	82/70,1	30/25,6	5/4,3
Zn	98/83,7	14/12,0	5/4,3
Cu	102/87,2	15/12,8	-
Se	72/61,5	39/33,3	6/5,1

По аналогии с кальцием нами установлено недостаточное поступление с пищей второго щелочно-земельного металла - магния (табл. 1, 2). Являясь составной частью около 300 ферментных систем и активатором более 500, магний при его недостаточности способен спровоцировать развитие большого числа заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной, опорно-суставной и других систем организма человека, а также явиться активатором окислительного стресса [12, 24, 25].

Доказано, что северные широты отнесены к территориям с повышенной оксидативной нагрузкой [26]. В этой связи несомненный интерес представляла оценка поступления с пищей биоэлементов, входящих в состав ферментов антиоксидантной защиты организма - Zn-Cu, Zn-супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, глутатионтрансферазы и др. Нами была зафиксирована умеренная недостаточность потребления школьниками Севера

цинка - важнейшего для растущего детского организма биоэлемента (85% ФП, табл. 1).

Вторая составная часть активного центра антиоксидантного фермента Zn-Cu, Zn-супероксиддисмутазы - это медь. Наряду с антиокислительной функцией, этот биоэлемент является обязательным участником гемопоэза, тканевого дыхания, синтеза миеллина и коллагена и др. [12, 27].

Самый значимый дефицит поступления с пищей был зафиксирован по отношению к селену, играющему ключевую роль в антиоксидантной защите организма человека и составивший немногим свыше половины от необходимого количества у школьников Севера и Арктики (54% ФП, табл. 1). Подавляющая часть селена поступает в организм с пищей, а примерно 10% покрывает питьевая вода [28].

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время Арктика и Субарктика вызывают повышенный интерес как у России, так и у зарубежных стран. Необходимость исследования и обеспечения безопасности северных территорий требует притока значительного количества работников. Это способствует повышению количества населения северных широт, включая детское. В этой связи принципиальное значение приобретает воздействие неблагоприятных факторов внешней среды на здоровье людей, в числе которых первостепенную роль играет здоровое питание [29, 30].

Полноценное питание, воздействуя на множество физиолого-биохимических процессов, создает условия для оптимального развития органов и систем организма ребенка. Доказана пролонгированность последствий болезней, вызванных дефицитом или избытком пищевых веществ, которые впоследствии дают о себе знать физическими, нервно-психическими и интеллектуальными нарушениями. Нездоровое питание с дефицитом витаминов, макро- и микроэлементов в сочетании с избытком потребления соли, сладостей и фастфуда детерминирует формирование алиментарно-зависимых заболеваний [4].

Российский Север отличается экстремальностью климатических и геофизических факторов (кислородное голодание, длительный холодный период в течение года, магнитные возмущения, недостаточность солнечного света, сильные ветры и пр.), определяющих возможность развития проблем со здоровьем и препятствующих оптимальной деятельности организма, особенно детского [10, 18, 31]. Комбинированное влияние северо-специфических факторов благоприятствует перенапряжению в деятельности функциональных систем организма человека, вызывая понижение его стабильности и активизируя трансформацию участвующих в процессах адаптации органов и системах [32, 33].

Быстро растущий организм ребенка характеризуется функционально-морфологической незрелостью структурных образований в сочетании с ускоренным развитием, что предопределяет, с одной стороны, приспособляемость организма детей, а, с другой стороны, их уязвимость. В этой связи различные негативные воздействия в период роста и развития ребенка способны служить триггером трансформаций обратимого и необратимого характера в физиологических системах его организма [34].

Исследования показали, что пребывание пять и более лет в условиях северных широт сопоставимо с жизненным процессом, сопряженным с повышенными функциональными нагрузками, что приводит к формированию синдрома полярного напряжения с фундаментальной реорганизацией метаболизма, в том числе активизацию окислительных процессов [18]. Доказано, что развитие детей в экстремальных эколого-климатических условиях Севера, а, особенно, Арктики, влечет за собой понижение уровня их здоровья более быстрыми темпами сравнительно со взрослым населением [35]. Это диктует потребность адекватного обеспечения биоэлементами и витаминами детского населения, проживающего в суровых условиях Севера и Арктики.

Дефицит поступления кальция в организм особенно пагубно сказывается на росте и развитии детей в результате недостаточного количества строительного материала для костей, так как 99% кальция входит в состав костей и зубов [12]. Поступление кальция через пищеварительный тракт обеспечивает пища (главным образом, молочные продукты) и питьевая вода. Молочные и, в особенности, кисломолочные продукты гарантируют поступление 70% кальция в организм человека, к тому же содержащаяся в них лактоза содействует лучшему всасыванию этого биоэлемента в кишечнике [36]. Доказано, что недостаточное употребление молока и молочных продуктов будет способствовать развитию кальциопенических состояний в организме с сопутствующими обменными нарушениями [37]. Практически все (95%) находящихся под наблюдением школьников каждый день употребляли молочные продукты в виде сваренных на молоке каш, чаще всего – манной с высоким гликемическим индексом и овсяной, сливочного масла, сыра и йогуртов. Употребление кефира отмечено редко – 0–2 раза за три дня.

Дефицит магния может вызвать расстройства аппетита, сна и снижение продуктивности умственной активности [38]. Важно подчеркнуть, что даже умеренная недостаточность магния в организме способна увеличить риск развития патологий в отсроченном периоде жизни, что имеет немаловажное значение для здоровья подрастающего поколения [39]. Поступление магния в организм обеспечивает

ся преимущественно за счет натуральной пищи: не подвергнутых обработке фруктово-овощной продукции совместно со злаковыми, орехами, семенами, листовой зеленью и др. Учитывая вышеизложенное, недостаточное употребление свежих продуктов питания неминуемо приведет к алиментарному дефициту магния. Вместе с тем, подтверждено, что в настоящее время почти наполовину рационы питания состоят из прошедших глубокую переработку пищевых продуктов с изначально низким содержанием в них магния [40]. Усугубляет ситуацию с обеспеченностью кальцием и магнием их низкая всасываемость (около третьей части) в пищеварительном тракте [37, 41]. Обращает на себя внимание умеренная недостаточность поступления с пищей магния более чем у четвертой части обследованных школьников Тюменского севера. Одновременно у 5 (4,3%) детей была зарегистрирована значительная недостаточность обеспеченности пищевых рационов данным биоэлементом (табл. 2).

Известно тесное взаимодействие кальция, магния и витамина D. Причем этот витамин критически важен для усвоения и функционирования вышеуказанных биоэлементов в организме. Исследования, проведенные ранее в Ханты-Мансийском и Ямало-Ненецком автономных округах, позволили выявить повсеместно распространенный дефицит витамина D в сыворотке крови у различных групп проживающего на данных территориях населения, в том числе детского [42–44]. Роль пищи в оптимальной обеспеченности витамином D незначительна, что связано с крайне малым количеством его натуральных источников в ежедневном рационе питания. Главенствующую роль играет аутогенный путь синтеза витамина D, непосредственно связанный с географической широтой региона и солнечной активностью [45]. Установлено, что территории, расположенные в направлении к Северу от 35° северной широты, находятся в зоне слабого солнечного излучения, а исследуемые нами территории расположены существенно севернее и имеют незначительное количество солнечных дней в году и малый угол стояния солнца над горизонтом [42, 43].

Наряду с этим сложность в обеспечении кальцием и магнием для жителей Ханты-Мансийска и Салехарда усугубляется ежедневным потреблением ультрапресной питьевой воды с очень низким содержанием в ней вышеуказанных биоэлементов [14]. К тому же небольшое число солнечных дней на протяжении года (около 85) и малый угол стояния солнца над горизонтом (50°) препятствуют синтезу витамина D3 в коже, что создает существенные препятствия усвоению и оптимальному функционированию непосредственно связанных с этим витамином кальция и магния [18]. Однако минеральный

состав питьевой воды не учитывается при анализе поступления химических элементов с пищей.

Эссенциальный химический элемент цинк участвует в метаболизме макроэлементов, ДНК и РНК; критически важен для процессов роста и формирования организма, а также умственной деятельности; является ключевым биоэлементом иммунной системы, синтеза андрогенных гормонов и инсулина и пр. [12, 27]. Цинк большей частью содержат животные продукты: мясные, куриные, рыбные, но особенно много данного элемента в морепродуктах. Нами ни разу не было отмечено потребление продукции морей, о потреблении рыбы будет сказано ниже, а мясо домашних животных и птицы присутствовало в рационах питания ежедневно, но зачастую в виде переработанных мясopодуков (сосиски, колбасы и пр.).

Главный продукт, являющийся источником меди – это печень различного происхождения, а также субпродукты и морепродукты. Из растительной продукции медь присутствует в орехах, семенах, бобовых – крайне редко используемых в пищу школьниками изучаемых территорий. Значимо больше дети потребляют менее богатые этим биоэлементом пищевые источники: яблоки, морковь, кукурузу, огурцы, капусту, картофель, шоколад [22]. Тем не менее недостаточное присутствие в пищевых рационах вышеназванной продукции детерминирует дефицит меди в организме, составляющий в нашем исследовании только 76% от физиологической нормы (табл. 1).

Селен содействует устойчивости организма к развитию кардиоваскулярных, онкологических, иммунных заболеваний, является активатором фертильной функции и умственной деятельности и др. [28, 46]. Важно отметить ключевую роль селена в оптимальном функционировании гормонов щитовидной железы за счет синергических взаимоотношений с йодом – ключевым микроэлементом для интеллектуальной деятельности. К тому же дефицит селена и цинка в питании детей способен спровоцировать переутомление и когнитивные расстрой-

ства [47]. Высокое содержание селена зафиксировано в мясе (потребление которого описано ранее), злаковых, молочных продуктах, грибах, чесноке и др. Фрукты, овощи, ягоды и свежеприготовленные из них соки обеспечивают минимум поступления селена за счет незначительной концентрации в них белков. В то же время самые лучшие пищевые источники селена – это рыба, морепродукты и орехи [48]. В рационах питания находящихся под наблюдением школьников Севера рыба, половина из которой была представлена морской рыбой (семга, форель, горбуша), наличествовала в пищевых рационах 2-5 раз за три дня, в то время как на использование в пищу орехов учащиеся северных регионов указывали редко – 0-2 раза за трехдневный период исследования.

Таким образом, в нашем исследовании выявлена недостаточность потребления с пищей кальция, магния, цинка, меди, а в наибольшей степени селена у школьников, проживающих в северных городах Ханты-Мансийск и Салехард.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Решение проблемы оздоровления организма детей северных регионов в сочетании с повышением индекса развития человеческого потенциала должно основываться на программе мероприятий по оптимизации питания и персональном подходе. Приоритеты продовольственного обеспечения населения северных территорий, особенно детского, детерминированные негативными климатическими, геофизическими и техногенными условиями в совокупности с финансовыми реалиями должны учитывать, наряду с макроэлементной рационализацией и витаминно-элементную оптимизацию совместно с внедрением специальных пищевых продуктов с профилактическим спектром действия. Следует доносить до сведения детей и их родителей информацию о принципах здорового питания, факторах риска развития алиментарно-зависимых заболеваний и необходимости дополнительного приема биоэлементов в виде витаминно-минеральных комплексов.

Литература [References]

1. Ащеулова В.В., Углова Е.В., Юшманова А.А. Рациональное питание в условиях Севера, роль ключевых витаминов. *Бюллетень Северного государственного медицинского университета*. 2023;2 (50):4-8. Ashcheulova V.V., Uglova E.V., Yushmanova A.A. Rational nutrition in the North, the role of key vitamins. *Bulletin of the Northern State Medical University*. 2023;2 (50):4-8. (In Russ.)
2. Бахтигареева Г.И. Обеспеченность витаминами и минералами школьников и подростков. *Интерактивная наука*. 2018;6 (28):16-20. Bakhtigareeva G.I. Provision of vitamins and minerals to schoolchildren and adolescents. *Interactive Science*. 2018;6 (28):16-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.21661/r-471786>
3. Лир Д.Н., Перевалов А.Я., Талешкина Н.В., Шерстобитова А.В., Мишарина Е.А. Анализ рационов питания дошкольных образовательных организаций в крупном промышленном городе России. *Анализ риска здоровью*. 2020;1:52-58. Lir D.N., Perevalov A.Ya., Tapeschkina N.V., Sherstobitova A.V., Misharina E.A. Analysis of diets of preschool educational institutions in a large industrial city of Russia. *Health Risk Analysis*. 2020;1:52-58. (In Russ.) <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.1.05>
4. Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Кешабянц Э.Э., Фатьянова Л.Н., Семенова Я.А., Базарова Л.Б. Анализ фактического питания детей и подростков России в возрасте от 3 до 19 лет. *Вопросы питания*. 2017;86(4):50-60. Martinchik A.N., Baturin A.K., Keshabyants E.E., Fatyanova L.N., Semenova Ya.A., Bazarova L.B. Analysis of actual nutrition of children and adolescents in Russia aged 3 to 19 years. *Nutrition Issues*. 2017;Vol. 86 (4):50-60. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00059>

- 5 Тапешкина Н.В., Почуева Л.П., Власова О.П. Организация питания школьников: проблемы и пути решения. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019;2:120-128. Tapeskhina N.V., Pochueva L.P., Vlasova O.P. Organization of schoolchildren's nutrition: problems and solutions. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019;2:120-128. (In Russ.) <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-2-120-128>
- 6 Тармаева И.Ю., Пырьева Е.А., Гмошинская М.В., Богданова О.Г., Ткачук Е.А., Нетунаева Е.А. и др. Особенности питания детей школьного возраста в Сибирском федеральном округе. *Медицинский совет*. 2021;(17):264-271. Tarmaeva I.Yu., Pyryeva E.A., Gmoshinskaya M.V., Bogdanova O.G., Tkachuk E.A., Netunaeva E.A. et al. Nutritional characteristics of school-age children in the Siberian Federal District. *Medical Council*. 2021;(17):264-271. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-264-271>
- 7 Луговая Е.А., Аверьянова И.В. Оптимизация здоровья детей с ограниченными возможностями здоровья. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2022;67 (1):94-100. Lugovaya E.A., Averyanova I.V. Optimization of health of children with disabilities. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2022;67 (1):94-100. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-1-94-100>
- 8 Коденцова В.М., Рисник Д.В. Микронутриентные метаболические сети и множественный дефицит микронутриентов: обоснование преимуществ витаминно-минеральных комплексов. *Микроэлементы в медицине*. 2020;21 (4):3-20. Kodentsova V.M., Risnik D.V. Micronutrient metabolic networks and multiple micronutrient deficiencies: rationale for the benefits of vitamin-mineral complexes. *Microelements in Medicine*. 2020;21 (4):3-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2020-21-4-3-20>
- 9 Sattigere V.D., Ramesh Kumar P., Prakash V. Science-based regulatory approach for safe nutraceuticals. *J. Sci Food Agric*. 2018. <https://doi.org/full/10.1002/jsfa.9381>
- 10 Аверьянова И.В., Луговая Е.А., Вдовенко С.И., Барбарук Ю.В. Возрастные особенности организма жителей Крайнего Севера на основе построения матриц функционального состояния. *Экология человека*. 2023;30 (1):41-53. Averyanova I.V., Lugovaya E.A., Vdovenko S.I., Barbaruk Yu.V. Age-related characteristics of the body of residents of the Far North based on the construction of functional state matrices. *Human Ecology*. 2023;30 (1):41-53. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/humeco111891>
- 11 Корчина Т.Я., Терникова Е.М., Корчин В.И. Оценка обеспеченности биоэлементами, входящими в состав ферментативного звена антиоксидантной системы защиты, у пожилых жителей Ханты-Мансийского автономного округа. *Микроэлементы в медицине*. 2022;23 (1):35-40. Korchina T.Ya., Ternikova E.M., Korchin V.I. Assessment of the provision of bioelements that are part of the enzymatic link of the antioxidant defense system in elderly residents of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug. *Microelements in Medicine*. 2022;23 (1):35-40. (In Russ.) <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2022-23-1-35-40>
- 12 Скальный А.В., Скальная М.Г., Киричук А.А., Тиньков А.А. Медицинская элементология. М.: РУДН. 2021:199. Skalny A.V., Skalnaya M.G., Kirichuk A.A., Tinkov A.A. Medical Elementology. Moscow: RUDN University. 2021:199. (In Russ.)
- 13 Skalnaya M.G., Skalny A.V. Essential trace elements in human health: a physician's view. Publishing House of Tomsk State University. Tomsk. 2018:224.
- 14 Корчина Т.Я., Корчин В.И. Сравнительный анализ химического состава природных вод Ханты-Мансийского и Ямало-Ненецкого автономных округов. *Здоровье населения и среда обитания*. 2022;30 (1):27-31. Korchina T.Ya., Korchin V.I. Comparative analysis of the chemical composition of natural waters of the Khanty-Mansiysk and Yamalo-Nenets Autonomous Okrugs. *Population Health and Environment*. 2022;30 (1):27-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-1-27-31>
- 15 Корчина Т.Я., Киричук А.А., Шарифов М.И. Эколого-физиологическая оценка обеспеченности кальцием и магнием жителей городов Ханты-Мансийск и Салехард. *Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine*. 2024;4:46-53. Korchina T.Ya., Kirichuk A.A., Sharifov M.I. Ecological and physiological assessment of calcium and magnesium status of residents of the cities of Khanty-Mansiysk and Salekhard. *Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine*. 2024;4:46-53. (In Russ.)
- 16 Ngole-Jeme V.M., Fantke P. Ecological and human health risks associated with abandoned gold mine tailings contaminated soil. *PLoS One*. 2017;12(2):e0172517. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172517>
- 17 Непомнящих М.Н., Стародед А.С., Майдан В.А. Физиолого-гигиеническая оценка питания в системе адаптации к условиям профессиональной деятельности на Крайнем Севере. *Сборник тезисов VI Всероссийской конференции молодых ученых и студентов с международным участием*. Нижний Новгород: Изд-во ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России. 2020:221-223. Nepomnyashchikh M.N., Staroded A.S., Maidan V.A. Physiological and hygienic assessment of nutrition in the system of adaptation to the conditions of professional activity in the Far North. *Collection of abstracts of the VI All-Russian conference of young scientists and students with international participation*. Nizhny Novgorod: Publishing house of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Nizhny Novgorod State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2020:221-223. (In Russ.)
- 18 Корчин В.И., Корчина Т.Я., Бикбулатова Л.Н., Терникова Е.М., Лапенко В.В. Влияние климатогеографических факторов Ямало-Ненецкого автономного округа на здоровье населения. *Журнал медико-биологических исследований*. 2021;1:77-88. Korchin V.I., Korchina T.Ya., Bikbulatova L.N., Ternikova E.M., Lapenko V.V. The influence of climatic and geographic factors of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug on population health. *Journal of Medical and Biological Research*. 2021;1:77-88. (In Russ.) <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z046>
- 19 Лебедева-Несевря Н.А., Барг А.О., Чечкин В.М. Природно-климатические и антропогенные факторы риска для здоровья в субъективных оценках жителей городов Крайнего Севера. *Здоровье населения и среда обитания*. 2020;7(328):8-13. Lebedeva-Nesevrya N.A., Barg A.O., Chechkin V.M. Natural, climatic and anthropogenic health risk factors in subjective assessments of residents of cities in the Far North. *Population Health and Habitat*. 2020;7 (328):8-13. (In Russ.) <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-328-7-8-13>
- 20 Стародед А.С., Майлян В.А., Цветков С.В. Влияние медико-географических особенностей Крайнего Севера на процессы адаптации. *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2020;39 (3):160-163. Staroded A.S., Maylyan V.A., Tsvetkov S.V. The influence of medical and geographical features of the Far North on adaptation processes. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2020;39 (3):160-163. (In Russ.)
- 21 Никитюк Д.Б. Способ оценки индивидуального потребления пищи методом 24-часового воспроизводства питания. М.: Изд-во ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологий». 2016:38. Nikityuk D.B. Method for assessing individual food consumption using the 24-hour nutrition reproduction method. Moscow: Publishing house of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology». 2016:38. (In Russ.)
- 22 МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». Утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А.Ю. Поповой, 22 июля 2021г. MR 2.3.1.0253-21 "Standards of Physiological Needs for Energy and Nutrients for Various Population Groups of the Russian Federation." Approved by the Head of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation A.Yu. Popova, July 22, 2021. (In Russ.)

- 23 Нутрициология и клиническая диетология: национальное руководство / под ред. В.А. Тутельяна, Д.Б. Никитюка. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020:656. Nutrition and Clinical Dietetics: National Guidelines / edited by V.A. Tutelyan, D.B. Nikityuk. Moscow: GEOTAR-Media, 2020:656. (In Russ.)
- 24 Botturi A., Ciappolino V., Delvecchio G., Boscutti A., Viscardi B., Brambilla P. The Role and the Effect of Magnesium in Mental Disorders: A Systematic Review. *Nutrients*. 2020;12 (6):1661. <https://doi.org/10.3390/nu12061661>
- 25 Fiorentini D., Cappadone C., Farruggia G., Prata C. Magnesium: biochemistry, nutrition, detection, and social impact of diseases linked to its deficiency. *Nutrients*. 2021;13 (4):1136. <https://doi.org/10.3390/nu13041136>
- 26 Шарифов М.И., Киричук А.А., Корчина Т.Я. Влияние северо-специфических факторов на параметры окислительного метаболизма у трудоспособного населения Ханты-Мансийского автономного округа. *Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine*. 2025;1:72-78. Sharifov M.I., Kirichuk A.A., Korchina T.Ya. The influence of northern-specific factors on the parameters of oxidative metabolism in the working-age population of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug. *Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine*. 2025;1:72-78. (In Russ.)
- 27 Ward R.J., Robert A., Crisponi G., Nurchi M.V. Essential Metals in Medicine: Therapeutic Use and Toxicity of Metal Ions in the Clinic. *Metal Ions. Life Sci*. 2019;19:87-122. <https://doi.org/10.1515/9783110527872>
- 28 Евдокимова В.П., Бахматова Ю.А., Синицкая Е.Н. Продукты питания как источник обеспечения селеном жителей Европейского Севера России. *Экология человека*. 2019;9:59-64. Evdokimova V.P., Bakhmatova Yu.A., Sinitskaya E.N. Food products as a source of selenium for residents of the European North of Russia. *Human Ecology*. 2019;9:59-64. (In Russ.) <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2019-9-59-64>
- 29 Баранов И.В., Майдан В.А. Физиолого-гигиеническое обоснование основных медико-биологических требований к питанию населения в арктической зоне. Сборник статей Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Гигиена питания в XXI веке. Достижения и перспективы», Санкт-Петербург, 25 ноября 2022 г.:39-43. Baranov I.V., Maidan V.A. Physiological and hygienic substantiation of the basic medical and biological requirements for nutrition of the population in the Arctic zone. *Collection of articles from the All-Russian scientific and practical conference with international participation "Food Hygiene in the 21st Century. Achievements and Prospects"*, St. Petersburg, November 25, 2022:39-43. (In Russ.)
- 30 Истомин А.В., Федина И.Н., Шкурихина С.В., Кутакова Н.С. Питание и Север: гигиенические проблемы Арктической зоны России. *Гигиена и санитария*. 2018;97 (6):557-563. Istomin A.V., Fedina I.N., Shkurikhina S.V., Kutakova N.S. Nutrition and the North: Hygienic Problems of the Arctic Zone of Russia. *Hygiene and Sanitation*. 2018;97 (6):557-563. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-6-557-563>
- 31 Завьялов Д.А., Самаров А.С. Влияние климатических факторов и условий Крайнего Севера на физическое развитие детей. *Материалы V Международной научно-практической конференции «Образовательные технологии в современном учебно-воспитательном пространстве»*, г. Петрозаводск, 16 декабря 2020 г.:8-13. Zavyalov D.A., Samarov A.S. The influence of climatic factors and conditions of the Far North on the physical development of children. *Proceedings of the V International Scientific and Practical Conference "Educational Technologies in the Modern Educational and Upbringing Space"*, Petrozavodsk, December 16, 2020:8-13. (In Russ.)
- 32 Клейн С.В., Землянова М.А., Кольдибекова Ю.В., Глухих М.В. Климатические и химические факторы риска здоровью населения регионов арктической и субарктической зон: популяционный и субпопуляционный уровни. *Анализ риска здоровью*. 2022;3:39-52. Klein S.V., Zemlyanova M.A., Koldibekova Yu.V., Glukhikh M.V. Climatic and chemical risk factors for population health in the Arctic and subarctic regions: population and subpopulation levels. *Health Risk Analysis*. 2022;3:39-52. (In Russ.) <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.3.03>
- 33 Шур П.З., Кирьянов Д.А., Камалдинов М.Р., Хасанова А.А. К оценке риска для здоровья населения, обусловленного влиянием климатических факторов в условиях Крайнего Севера. *Анализ риска здоровью*. 2022;3:53-62. Shur P.Z., Kiryanov D.A., Kamaltdinov M.R., Khasanova A.A. On the assessment of the risk to public health caused by the influence of climatic factors in the Far North. *Health Risk Analysis*. 2022;3:53-62. (In Russ.) <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.3.04>
- 34 Калюжный Е.А. Морфофункциональное состояние и адаптационные возможности учащихся образовательных учреждений в современных условиях: монография. Арзамас. Арзамасский филиал ННГУ. 2020:328. Kalyuzhny E.A. Morphofunctional state and adaptive capabilities of students of educational institutions in modern conditions: monograph. Arzamas. Arzamas branch of UNN. 2020:328. (In Russ.)
- 35 Ефимова Н.В., Мыльникова И.В. Характеристика физического развития детей Ямало-Ненецкого автономного округа. *Экология человека*. 2017;10:71-75. Efimova N.V., Mylnikova I.V. Characteristics of physical development of children of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug. *Human ecology*. 2017;10:71-75. (In Russ.)
- 36 Yang L., Wenwen C., Yi Y. et al. Identification and characterisation of bifidobacteria in infant formula milk powder obtained from the Chinese market. Special Issue for the International Dairy Sci-Tech and Innovation Conference. *Shanghai*. 2018:8-16. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2018.01.003>
- 37 Baig M., Malik A., Kumar M.D., Bumbadiya M., Rajakumar S.N., Beena A.K. Optimization of calcium gluconate and Bacopa monnieri extract levels in calcium enriched herbal ice cream by response surface methodology. *J. Food Sci. Technol*. 2019;56:3320-3328. <https://doi.org/10.1007/s13197-019-03808-4>
- 38 Головачева В.А., Табеева Г.Р. Невротические расстройства, головная боль, стресс: опыт ведения коморбидного пациента и роль препаратов магния. *Медицинский совет*. 2021;2:94-100. Golovacheva V.A., Tabeeva G.R. Neurotic disorders, headache, stress: experience of managing a comorbid patient and the role of magnesium preparations. *Medical Council*. 2021;2:94-100. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-2-94-100>
- 39 Ших Е.В., Махова А.А., Ших Н.В., Никитин Е.Ю. Социальный джетлаг: возможности микронутриентной поддержки. *Вопросы питания*. 2022;91(3):85-95. Shikh E.V., Makhova A.A., Shikh N.V., Nikitin E.Yu. Social jet lag: possibilities of micronutrient support. *Nutrition Issues*. 2022;91(3):85-95. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-3-85-95>
- 40 Lee-Bravatti M., Wang J., Avendano E., King L., Johnson E.J., Raman G. Almond consumption and risk factors for cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv. Nutr*. 2019;10 (6):1076-1088. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz043>
- 41 Дикке Г.Б. Элементарная метаболомика и доступные инструменты скрининга, диагностики и лечения гипомagneмемии в период беременности. *Медицинский совет*. 2020;(3):10-16. Dicke GB. Elementary metabolomics and available tools for screening, diagnosis, and treatment of hypomagnesemia during pregnancy. *Medical Council*. 2020;(3):10-16. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-3-10-16>

- 42 Корчина Т.Я., Сухарева А.С., Корчин В.И., Лапенко В.В. Обеспеченность витамином D женщин Тюменского Севера. *Экология человека*. 2019;5:31-36. Korchina T.Ya., Sukhareva A.S., Korchin V.I., Lapenko V.V. Vitamin D status of women in the Tyumen North. *Human Ecology*. 2019;5:31-36. (In Russ.) <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2019-5-31-36>
- 43 Корчина Т.Я., Корчин В.И., Федорова Е.П., Дьячков В.В., Грубый О.В., Ратиев А.В. и др. Обеспеченность витамином D различных возрастных групп населения г. Ханты-Мансийска. *Журнал медико-биологических исследований*. 2024;12 (4):466-474. Korchina T. Ya., Korchin V. I., Fedorova E. P., Dyachkov V. V., Gruby O. V., Ratiev A. V. et al. Vitamin D status of different age groups of the population of Khanty-Mansiysk. *Journal of Medical and Biological Research*. 2024;12 (4):466-474. (In Russ.) <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z215>
- 44 Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Рожинская Л.Я. Статус витамина D у жителей Тюменского региона. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(2):69-74. Suplotova L.A., Avdeeva V.A., Rozhinskaya L.Ya. Vitamin D status in residents of the Tyumen region. *Obesity and Metabolism*. 2019;16(2):69-74. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet10162>
- 45 Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Каронова Т.Л., Трошина Е.А. Первое российское многоцентровое неинтервенционное регистровое исследование по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых. *Терапевтический архив*. 2021;93(10):1209-1216. Suplotova L.A., Avdeeva V.A., Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Karonova T.L., Troshina E.A. The first Russian multicenter non-interventional registry study to study the frequency of vitamin D deficiency and insufficiency in the Russian Federation in adults. *Therapeutic archive*. 2021;93(10):1209-1216. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.10.20107>
- 46 Michalska-Mosiej M., Socha K., Soroczynska J., Karpinska E., Lazarczyk B., Borawska M.H. Selenium, Zinc, Copper, and Total Antioxidant Status in the Serum of Patients with Chronic Tonsillitis. *Biological trace element research*. 2016. P.1-5. <https://doi.org/10.1007/s12011-016-0634-2>
- 47 Lauria H.A., Waldrop J. Health Promotion for Individuals With Intellectual Disabilities in the Community. *The Journal for Nurse Practitioners*. 2020;19:3-41. <https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2019.09.004>
- 48 Zhang X.W. My Element:Selenium. *Chem. Eur. J*. 2019;25:2649-2650. <https://doi.org/10.1002/chem.201804075>

Авторская справка

Татьяна Яковлевна Корчина

Д-р мед. наук, профессор кафедры общей и факультетской хирургии, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия.

ORCID 0000-0002-2000-4928; SPIN: 6250-6863

Вклад автора: концепция и дизайн исследования, интерпретация данных, написание и редактирование текста.

Фомичева Татьяна Петровна

Аспирант кафедры медицинской и биологической химии, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия.

ORCID 0009-0007-5835-0387; SPIN: 8815-1316

Вклад автора: сбор и обработка материала, статистическая обработка данных.

Author's reference

Tatyana Ya. Korchina

Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of General and Faculty Surgery, Khanty-Mansiysk State Medical Academy.

ORCID 0000-0002-2000-4928, SPIN: 6250-6863

Author's contribution: study concept and design, data interpretation, drafting and editing the manuscript.

Tat'yana P. Fomicheva

Postgraduate student of the Department of Medical and Biological Chemistry of the Khanty-Mansiysk State Medical Academy.

ORCID 0009-0007-5835-0387; SPIN: 8815-1316

Author's contribution: data collection and processing, statistical analysis.

МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ

MORPHOLOGY, PATHOLOGY

КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
CONCEPTUAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.MORPH.4>
УДК 611.13:612.13:004.94



ВЫЧИСЛИТЕЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА В ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИИ СОСУДИСТОГО РУСЛА: КОНЦЕПЦИЯ И МЕТОДОЛОГИЯ

Б.И. Яремин¹⁻⁴, А.И. Лобанов⁵, К.Ф. Алекберов², Б.И. Казымов²,
П.А. Эткин², Е.Ю. Аносова^{2,3}, Я.Э. Немсцверидзе¹

¹Московский медицинский университет «Реавиз», Краснобогатырская ул., д. 2, стр. 2, Москва, 107564, Россия

²Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия

³Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117513, Россия

⁴Российский государственный социальный университет, ул. Вильгельма Пика д.4 стр.1, г. Москва, 129226, Россия

⁵Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет),
Институтский переулок, д. 9, г. Долгопрудный, Московская область, 141701, Россия

РЕЗЮМЕ

Классическая ангиоморфология сложилась как преимущественно описательная дисциплина: она изучает геометрию сосудистой стенки, как правило в отрыве от потока, который эту геометрию порождает и удерживает. В работе обосновывается тезис, что сосудистая форма есть материализованная гемодинамика: устойчивый результат сдвиг-зависимого ремоделирования, а не заданная наперёд конструкция. Вычислительная гемодинамика (CFD) предстаёт здесь инструментом самой морфологии: она делает видимыми напряжение сдвига на стенке, поля давления, спиральность и осцилляторность потока – те детерминанты формы, которых нет ни на одном анатомическом препарате. Намечается программа функционально-вычислительной морфологии сосудистого русла, в которой описание геометрии дополняется реконструкцией породившего её течения, а таксономия анатомических вариантов переосмысливается как вопрос об их гемодинамической эквивалентности. Сформулированы методологические основы предлагаемого подхода: новый предмет исследования (система «сосудистая стенка – кровоток»), статус расчётного поля (напряжения сдвига, индекса осцилляторности, времени пребывания) как морфологического признака, переход единицы наблюдения от типа к индивиду и принципы дисциплины – функциональной обусловленности формы, количественной формализации, гемодинамической эквивалентности, вычислительного эксперимента, биологической интерпретации и обязательной проверки. Технология исследования – от сканирования и сегментации до валидации по данным 4D flow MPT – изложена как основание для критической оценки достоверности расчётных признаков. Применимость подхода показана на материале различных сосудистых бассейнов: атеросклеротического поражения, аневризм, коронарного стеноза, артериальной реконструкции при трансплантации печени и портальной гипертензии. Обозначены ограничения метода и направления его развития – учёт податливости стенки, модели роста и ремоделирования, применение методов машинного обучения.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): функционально-вычислительная морфология/functional-computational morphology / D003198; сосудистая морфология/vascular morphology / D001808; напряжение сдвига на стенке / wall shear stress / D013314; вычислительная гемодинамика / computational hemodynamics / D006439; методология морфологического исследования / methodology of morphological research / D012107; пациент-специфичное моделирование / patient-specific modeling / D066230; 4D flow MPT / 4D flow magnetic resonance imaging / D008279; вариантная анатомия / variant anatomy / D063405.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Яремин Б.И. является ответственным секретарем редакционной коллегии, в принятии решения о публикации статьи участия не принимал.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

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

Для цитирования: Яремин Б.И., Лобанов А.И., Алекберов К.Ф., Казымов Б.И., Эткин П.А., Аносова Е.Ю., Немсцверидзе Я.Э. Вычислительная гемодинамика в функциональной морфологии сосудистого русла: концепция и методология. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2026;16(3):22-39. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.MORPH.4>



COMPUTATIONAL HEMODYNAMICS IN THE FUNCTIONAL MORPHOLOGY OF THE VASCULAR BED: CONCEPT AND METHODOLOGY

Boris I. Yaremin¹⁻⁴, Aleksey I. Lobanov⁵, Kyamran F. Alekberov², Bakhtiyar I. Kazymov²,
Petr A. Etkin², Ekaterina Yu. Anosova^{2,3}, Yakov E. Nemstsveridze¹

¹Moscow Medical University "Reaviz", Krasnobogatyrskaya str., 2, building 2, Moscow, 107564, Russia

²Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Bolshaya Sukharevskaya Square, 3, Moscow, 129090, Russia

³Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova St., 1, Moscow, 117513, Russia

⁴Russian State Social University, Wilhelm Pick St., 4, Bldg. 1, Moscow, 129226, Russia

⁵Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University), Institutsky Lane, 9, Dolgoprudny, Moscow Region, 141701, Russia

ABSTRACT

Classical angiomorphology developed as a largely descriptive discipline, studying the geometry of the vascular wall usually in isolation from the flow that generates and sustains it. This paper argues that arterial form is materialized hemodynamics: a stable outcome of shear-dependent remodeling rather than a predetermined design. Computational fluid dynamics (CFD) is presented as an instrument of morphology itself, making visible the determinants of form that appear on no anatomical specimen – wall shear stress, pressure fields, flow helicity and oscillation. The paper outlines a programme of functional-computational morphology of the vascular bed, in which the description of geometry is completed by reconstruction of the flow that shaped it, and the taxonomy of anatomical variants is reframed as a question of their hemodynamic equivalence. The methodological foundations of the approach are set out: a redefined object of study (the wall-flow system), the status of computed fields (wall shear stress, oscillatory shear index, relative residence time) as morphological attributes, a shift of the unit of observation from type to individual, and the principles of the discipline – functional determination of form, quantitative formalization, hemodynamic equivalence, computational experiment, biological interpretation and mandatory validation. The technology of investigation, from imaging and segmentation to validation against 4D flow MRI, is presented as a basis for critical appraisal of computed attributes. Applicability is demonstrated across vascular beds – atherosclerosis, aneurysms, coronary stenosis, hepatic arterial reconstruction in liver transplantation, and portal hypertension. Limitations and directions of development are outlined, including wall compliance (fluid-structure interaction), growth-and-remodeling models, and machine-learning methods. The limits of the method are stated explicitly: the computed flow is a testable hypothesis about the vessel, not the vessel itself.

Keywords (Russian / English / MeSH): функционально-вычислительная морфология/functional-computational morphology / D003198; сосудистая морфология/vascular morphology / D001808; напряжение сдвига на стенке / wall shear stress / D013314; вычислительная гемодинамика / computational hemodynamics / D006439; методология морфологического исследования / methodology of morphological research / D012107; пациент-специфичное моделирование / patient-specific modeling / D066230; 4D flow MPT / 4D flow magnetic resonance imaging / D008279; вариантная анатомия / variant anatomy / D063405

Competing interests. The authors declare no conflict of interest. B.I. Yaremin is the editorial board's executive secretary and did not participate in the decision to publish this article.

Funding. This research received no external funding.

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

Cite as: Yaremin B.I., Lobanov A.I., Alekberov K.F., Kazymov B.I., Etkin P.A., Anosova E.Yu., Nemstsveridze Ya.E. Computational hemodynamics in the functional morphology of the vascular bed: concept and methodology. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2026;16(3):22-39. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.MORPH.4>

ВВЕДЕНИЕ

Классическая ангиоморфология описывает сосуд как геометрическую форму – стенку, измеренную в отрыве от потока, который её наполняет. Такое разделение сложилось естественно: на анатомическом препарате поток отсутствует, и предметом изучения закономерно становится опустевшее русло. Отсюда и язык дисциплины: калибр, угол бифуркации, индекс ветвления, кривизна, тип отхождения – всё это описания стенки, взятой отдельно от течения. Однако отсутствие потока – следствие условий исследования, а не собственное свойство сосуда. В живом русле стенка и поток образуют единый длящийся объект, две стороны одного процесса, и противопоставление «форма или течение» оказывается ложным уже в самой постановке.

Первым это увидел не морфолог, а физиолог. Меррей, рассуждая о принципе минимальной работы, показал, что калибр сосуда и углы его ветвления не произвольны: они выводятся из требования оптимального баланса между энергией проталкивания

крови и метаболической ценой поддержания сосудистого объёма [1]. Из этого принципа следует кубическая зависимость между расходом и радиусом – «закон Меррея», – а вместе с ней и предсказуемая геометрия бифуркаций, позднее развёрнутая в теорию оптимального ветвления [2]. Для морфологии это означает, что форма артерии не задана заранее, а выводима из течения: геометрия представляет собой решение гемодинамической задачи на минимум работы. Артериальное дерево есть материальная запись законов потока в веществе стенки.

Запись эта не однократна и не окончательна. Меррей описал равновесие; но равновесие поддерживается активно, ежесекундно, живой тканью. Ключевая величина – напряжение сдвига на стенке (wall shear stress, WSS), касательное усилие, действующее на эндотелий со стороны движущейся крови. Эндотелий выполняет сенсорную функцию: он воспринимает сдвиг и перестраивает стенку в соответствии с ним [3, 4]. Эксперимент Камии и Тогавы показал это прямо: при хроническом измене-

нии кровотока артерия перестраивает свой просвет так, чтобы вернуть WSS к прежней величине [5]. У человека этот гомеостат удерживает сдвиг в артериях в узком коридоре около 15 дин/см² [6]. Стенка поддерживает форму активно, непрерывно перестраивая её в соответствии с потоком. При прекращении кровотока стенка не сохраняется в исходном виде: она подвергается атрофии, ремоделированию и тромбозу, утрачивая форму, которую поддерживал сдвиг.

Из этого следует смена исследовательской перспективы, составляющая предмет настоящей работы. Морфология привыкла спрашивать, какова форма. Гемодинамика позволяет спросить, почему она такова и чем держится. Локализация атеросклероза – на внешних стенках бифуркаций, в зонах низкого и осциллирующего сдвига – не случайна и не объяснима из одной геометрии: она предсказывается полем WSS [7, 8]. Именно для описания этих зон был введён индекс осцилляторности сдвига (OSI), количественная мера того, насколько поток в течение сердечного цикла меняет направление [9]. А феномен Глагова – компенсаторное расширение стенки, до поры сохраняющее просвет вопреки растущей бляшке, – прямо показывает, что артерия и в патологии остаётся процессом, а не вещью: она перестраивается, чтобы удержать гемодинамическую константу [10]. Форма в этом смысле представляет собой срез длящегося морфогенеза – состояние ткани в динамическом равновесии с потоком.

Здесь и лежит корень проблемы, ради которой пишется эта статья. Все перечисленные детерминанты формы – WSS, OSI, поля давления, спиральность и вторичные токи – на препарате невидимы. Анатомический препарат сохраняет форму, но не сохраняет породившее её течение. Ангиография и томография возвращают геометрию, но не поток. И только вычислительная гемодинамика – численное решение уравнений движения крови в реконструированной по данным визуализации, пациент-специфичной геометрии – делает невидимую причину видимой, восстанавливая на цифровой модели поле сдвига, сформировавшее реальную стенку [11]. Для морфологии это инструмент собственной дисциплины, а не заимствование из смежной области: он позволяет дополнить описательную анатомию причинным объяснением формы. Возникает новый объект исследования – цифровая реконструкция, несущая одновременно геометрию и функцию.

Отсюда – программа, которую эта статья, по существу, декларирует и которую последующие разделы разворачивают: **функционально-вычислительная морфология сосудистого русла**. Её тезис прост и радикален одновременно: сосудистая форма есть материализованная гемодинамика, и потому полное морфологическое описание сосуда

невозможно без реконструкции породившего его течения. В прикладном плане это меняет и статус вариантной анатомии. Традиционно варианты отхождения и ветвления каталогизируют топологически и по частоте встречаемости – как список возможных конфигураций. Но если форма есть решение гемодинамической задачи, то законен вопрос, которого прежняя таксономия не ставила: *гемодинамически ли эквивалентны* эти варианты? Создаёт ли иная геометрия иной режим сдвига, иные зоны риска, иную нагрузку на стенку – или это лишь разные топологические пути к одному и тому же полю? Так описательная классификация вариантов превращается в функционально-сравнительную дисциплину, а морфология получает право говорить не только о том, что бывает, но и о том, чем одна форма гемодинамически отличается от другой.

1. ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ФОРМУ

Тезис о том, что сосудистая форма есть материализованная гемодинамика, требует физического обоснования. Каждому геометрическому параметру сосуда – калибру, углу ветвления, кривизне, толщине стенки – соответствует гемодинамическая величина, допускающая аналитическую запись и вычисление. Математический аппарат ограничен необходимым для того, чтобы форма получила выводимое, а не только описательное представление.

1.1. Что именно решает кровоток: уравнения движения

Всё дальнейшее – частные случаи двух уравнений. Кровь как несжимаемую вязкую жидкость описывает система Навье-Стокса: уравнение неразрывности (сохранение массы)

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0$$

и уравнение количества движения

$$\rho (\partial \mathbf{u} / \partial t + (\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u}) = -\nabla p + \mu \nabla^2 \mathbf{u},$$

где $\mathbf{u}$ – поле скорости, p – давление, ρ – плотность крови (≈ 1060 кг/м³), μ – динамическая вязкость ($\approx 3,5 \cdot 10^{-3}$ Па·с для крупных сосудов). Для морфолога важен смысл слагаемых. Слева – инерция: локальное ускорение ($\partial \mathbf{u} / \partial t$, пульсация) и конвективное ускорение $((\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u})$, разгон и торможение потока в сужениях, изгибах, бифуркациях). Справа – две силы, формирующие поток: градиент давления ($-\nabla p$) и вязкое трение ($\mu \nabla^2 \mathbf{u}$), передающее усилие на стенку. Нелинейный конвективный член делает задачу аналитически неразрешимой для реальной анатомии, что обуславливает необходимость численного решения [12]. Эту систему решают методами вычислительной гидродинамики: стенка задаёт границу области, а поле течения внутри неё является искомым решением.

1.2. Центральная морфологическая величина: напряжение сдвига

Из всех характеристик потока стенка «чувствует» прежде всего касательное трение – напряжение сдвига (wall shear stress, WSS), произведение вязкости на градиент скорости у стенки:

$$\tau_w = \mu \cdot (\partial u / \partial y)|_{\text{стенка}}.$$

Для простейшего эталонного случая – установившегося ламинарного течения ньютоновской жидкости в прямой жёсткой трубе (течение Пуазейля) – профиль скорости параболический, $u(r) = 2V(1 - r^2/R^2)$, а расход подчиняется закону Гагена-Пуазейля $Q = \pi R^4 \Delta P / (8\mu L)$. Отсюда напряжение сдвига на стенке принимает замечательно простой вид:

$$\tau_w = 4\mu Q / (\pi R^3) = 4\mu V / R,$$

где Q – объёмный расход, R – радиус, V – средняя скорость. Ключевое здесь – не сама формула, а зависимость $\tau_w \propto Q/R^3$. Она означает, что сдвиг чрезвычайно чувствителен к калибру: при неизменном расходе двукратное сужение просвета поднимает WSS в восемь раз. Эта величина и есть тот сигнал, который эндотелий считывает и на который отвечает ремоделированием [5, 6].

1.3. Почему калибр таков: закон Меррея из принципа минимума работы

Радиус артерии – величина оптимизированная. Меррей предположил, что эволюция настраивает калибр на минимум суммарной «стоимости» сосуда, складывающейся из двух конкурирующих статей [1]. Первая – мощность, затрачиваемая на проталкивание крови против вязкого сопротивления:

$$P_{\text{пот}} = Q \cdot \Delta P = 8\mu L Q^2 / (\pi R^4).$$

Она падает с ростом радиуса (широкая труба течёт легко). Вторая – метаболическая цена содержания самого объёма крови в просвете, растущая с радиусом:

$$P_{\text{мет}} = b \cdot \pi R^2 L,$$

где b – метаболические затраты на единицу объёма крови. Полная стоимость $P = P_{\text{пот}} + P_{\text{мет}}$ имеет минимум; приравняв $dP/dR = 0$, получаем

$$32\mu L Q^2 / (\pi R^5) = 2b\pi R L \Rightarrow Q^2 \propto R^6 \Rightarrow Q \propto R^3.$$

Это и есть закон Меррея: расход пропорционален кубу радиуса. Отсюда следуют два принципиальных вывода. Первый: подставив $Q \propto R^3$ обратно в выражение для сдвига (§1.2), находим $\tau_w = \sqrt{(\mu b)} = \text{const}$ – минимум работы достигается ровно тогда, когда напряжение сдвига одинаково во всём русле. Оптимальность формы и гомеостаз сдвига оказываются одним и тем же фактом, записанным с двух сторон. Второй: поскольку в бифуркации сохраняется расход ($Q_0 = Q_1 + Q_2$), а $Q \propto R^3$, диаметры материн-

ского и дочерних стволов связаны кубическим соотношением

$$R_0^3 = R_1^3 + R_2^3.$$

Именно поэтому суммарное сечение русла растёт от аорты к периферии, а скорость падает – это следствие принципа наименьшей работы, а не анатомическая случайность. Реальные сосуды слегка отклоняются от показателя 3 (наблюдаемый диапазон $\approx 2,3$ – $3,0$ в зависимости от калибра и русла), что само по себе морфологически информативно и обобщается в теории сосудистых масштабных законов [13].

1.4. Почему такие углы: оптимальная геометрия бифуркации

Тот же принцип минимума задаёт не только калибры, но и углы. Оптимальное положение точки ветвления, минимизирующее суммарную работу, даёт для углов отхождения дочерних ветвей от оси материнского ствола классические выражения [1, 2, 14]:

$$\cos \theta_1 = (R_0^4 + R_1^4 - R_2^4) / (2 R_0^2 R_1^2),$$

$$\cos \theta_2 = (R_0^4 + R_2^4 - R_1^4) / (2 R_0^2 R_2^2).$$

Практический вывод: чем тоньше ветвь относительно ствола, тем под большим углом она отходит – мелкие сосуды ответвляются почти под прямым углом, крупные расходятся полого. Для симметричной бифуркации ($R_1 = R_2$, $R_0 = 2^{1/3} R_1$) суммарный угол между дочерними ветвями составляет $\approx 75^\circ$. Отклонение реальной бифуркации от этих оптимумов – измеримый морфологический признак: оно указывает на зоны, где геометрия «недонастроена» под поток, а такие зоны, как правило, совпадают с участками аномального сдвига и предрасположенности к атерогенезу [8].

1.5. Пульсация: число Уомерсли

Эталон Пуазейля описывает установившееся течение, тогда как артериальный поток пульсирует. Мету «пульсационности» задаёт безразмерное число Уомерсли:

$$\alpha = R \cdot \sqrt{(\omega \rho / \mu)},$$

где $\omega = 2\pi f$, f – частота сердечных сокращений. Физически α – отношение сил нестационарной инерции к вязким силам. При $\alpha \ll 1$ (мелкие артерии, $\alpha \approx 0,5$ – 1) поток в каждый момент квазистационарен и профиль остаётся почти параболическим – приближение Пуазейля работает. При $\alpha \gg 1$ (аорта, $\alpha \approx 15$ – 20) инерция доминирует: профиль скорости уплощается в ядре, максимум сдвига смещается к стенке, а поток запаздывает относительно градиента давления по фазе [15]. Морфологически это значит, что распределение WSS в крупных сосудах нельзя оценивать по стационарной формуле §1.2 – оно принципиально нестационарно, и именно эту

нестационарность восстанавливает пульсирующий CFD-расчёт.

1.6. Число Рейнольдса: ламинарность как условие устойчивой формы

Соотношение инерционных и вязких сил в среднем задаёт число Рейнольдса:

$$Re = \rho V \cdot 2R / \mu.$$

В большинстве артерий Re – от десятков до многих сотен, течение устойчиво ламинарно, и связь «форма ↔ сдвиг» остаётся детерминированной. В аорте на пике систолы Re достигает нескольких тысяч, и поток становится переходным – возникают неустойчивости, локальная турбулизация за клапаном и в постстенотических зонах. Это не педантизм: там, где ламинарность нарушается, сдвиг становится хаотическим и разрушительным для эндотелия, что морфологически проявляется постстенотической дилатацией и локальным ремоделированием. Число Рейнольдса определяет границу, в пределах которой связь формы и потока остаётся устойчивой.

1.7. Кривизна и вторичные токи: число Дина и спиральность

Артерии не прямые. В изогнутом сосуде (дуга аорты, сифон внутренней сонной) инерция отбрасывает быстрое ядро потока к внешней стенке, и возникают парные вихри вторичного течения в поперечном сечении – вихри Дина. Их интенсивность задаёт число Дина:

$$De = Re \cdot \sqrt{(a / R_c)},$$

где a – радиус трубки, R_c – радиус кривизны изгиба [16]. Следствие – винтовой, спиральный характер кровотока и резко асимметричное распределение сдвига: высокий WSS на внешней стенке изгиба, низкий и осциллирующий – на внутренней. Кривизна русла, которую описательная анатомия отмечает как чистую геометрию, оказывается активным организатором потока: спиральность, по-видимому, физиологически выгодна, поскольку подавляет застой и стабилизирует пристеночный слой. Морфологический смысл кривизны без учёта гемодинамики не раскрывается.

1.8. Меры «вредного» потока: OSI, TAWSS, RRT

Поскольку в пульсирующем и искривлённом русле сдвиг меняет и величину, и направление, одного мгновенного τ_w мало. Вводят интегральные по сердечному циклу T дескрипторы. Средний по модулю сдвиг за цикл:

$$TAWSS = (1/T) \int_0^T |\tau_w| dt.$$

Индекс осцилляторности сдвига – мера того, насколько поток в течение цикла разворачивается [9]:

$$OSI = \frac{1}{2} \cdot (1 - |\int_0^T \tau_w dt| / \int_0^T |\tau_w| dt).$$

OSI меняется от 0 (строго однонаправленный сдвиг) до 0,5 (чисто колебательный, с нулевым средним). Комбинацию низкого $TAWSS$ и высокого OSI – застойный, «топчущийся» поток – обобщает относительное время пребывания частиц у стенки:

$$RRT \propto 1 / [(1 - 2 \cdot OSI) \cdot TAWSS]$$

[17]. Именно эти карты, а не средний калибр, предсказывают локализацию атеросклеротической морфологии – на внешних стенках бифуркаций и внутренних стенках изгибов, в зонах низкого и осциллирующего сдвига [7, 8]. Так поле потока связывается с патоморфологией: эти дескрипторы размечают, где стенка будет изменена, задолго до того, как изменение станет видимым на препарате.

1.9. Реология крови и закон Лапласа

Две оговорки, без которых аппарат был бы наивен. Первая: вязкость крови непостоянна. Кровь – сдвиг-разжижающаяся суспензия: при низких скоростях сдвига эритроциты агрегируют и кажущаяся вязкость растёт. Это описывают моделями Кассона, $\sqrt{\tau} = \sqrt{\tau_y} + \sqrt{(\mu_p \cdot \dot{\gamma})}$ (с пределом текучести τ_y), или Карро, $\mu(\dot{\gamma}) = \mu_\infty + (\mu_0 - \mu_\infty)[1 + (\lambda \dot{\gamma})^2]^{(n-1)/2}$ с $n < 1$ [7]. Неньютоновость несущественна в быстром ядре крупных артерий, но становится определяющей именно в клинически интересных зонах – рециркуляции, застоя, за стенозом, – где скорости сдвига низки; в самых мелких сосудах добавляется обратный эффект Форейса-Линдквиста, снижающий вязкость в узких трубках [19]. Игнорировать реологию – значит завышать сдвиг ровно там, где важна его недооценка.

Вторая оговорка касается стенки, а не просвета, и потому особенно близка морфологу. Толщина стенки тоже подчинена механике – закону Лапласа. Для тонкостенного цилиндра окружное напряжение в стенке

$$\sigma_\theta = p \cdot R / h,$$

где p – трансмуральное давление, R – радиус, h – толщина стенки. Отсюда следует, что для поддержания постоянного напряжения в ткани толщина меди должна расти пропорционально произведению радиуса на давление, – и именно это наблюдается в ряду сосудов от аорты к артериолам. Тот же закон объясняет злокачественную логику аневризм: рост R при неизменном давлении повышает напряжение в стенке, что провоцирует дальнейшее расширение – положительная обратная связь, ведущая к разрыву. Если напряжение сдвига определяет геометрию просвета, то закон Лапласа определяет толщину стенки; совместно они задают форму сосуда.

1.10. Итог: форма как решение, а не как данность

Собранные вместе, эти принципы означают простую вещь. Калибр выводится из закона Меррея,

углы ветвления – из оптимальности бифуркации, толщина стенки – из закона Лапласа, а устойчивость всей конструкции держится на гомеостазе сдвига, который эндотелий поддерживает непрерывным ремоделированием. Артериальная форма есть решение гемодинамической задачи на оптимум, записанное в веществе стенки. Но все входящие в это решение величины – τ_w , OSI, поля давления, спиральность – на реальном препарате отсутствуют. Аналитические формулы возвращают их лишь для идеализированных геометрий: прямой трубы, симметричной бифуркации, одиночного изгиба. Реальная анатомия ни одному из этих идеалов не тождественна. Здесь описательный аппарат исчерпывается: величины, определяющие форму, приходится не измерять, а вычислять – в подлинной, восстановленной по данным визуализации геометрии конкретного русла.

2. МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФУНКЦИОНАЛЬНО-ВЫЧИСЛИТЕЛЬНОЙ МОРФОЛОГИИ

2.1. Смена исследовательского вопроса

Научная дисциплина определяется не столько совокупностью используемых методов, сколько способом постановки исследовательского вопроса. История морфологии показывает, что её развитие определялось не только совершенствованием технических средств, но прежде всего изменением представлений о том, что следует считать объектом морфологического анализа. Классическая анатомия рассматривала организм как совокупность пространственно организованных структур; патологическая анатомия перенесла внимание на закономерности структурных изменений при болезни; гистология сместила исследование на тканевой уровень, электронная микроскопия – на ультраструктурный. Во всех случаях новые средства визуализации служили инструментом получения знания, тогда как исследовательский вопрос оставался морфологическим.

Сосудистая морфология находится в сходной точке развития. Возможности цифровой визуализации в значительной мере исчерпали задачу описания анатомической формы: компьютерная томография, магнитно-резонансная ангиография и трёхмерная реконструкция воспроизводят сосудистую геометрию с субмиллиметровой точностью и допускают автоматический морфометрический анализ практически любого сосудистого бассейна. Однако повышение точности описания формы само по себе не приводит к сопоставимому приросту понимания её биологического значения. Даже наиболее детальная реконструкция отвечает на вопрос о том, как организована сосудистая система, но не на вопрос о том, почему она организована именно так и

какие функциональные последствия влечёт данная организация.

Ограничение это заложено в самой логике описательного метода. Любая классификация сосудистых вариантов, независимо от степени детализации, группирует объекты по признакам геометрического сходства. Организм же функционирует не в пространстве геометрических признаков, а в пространстве физических процессов, и для сосудистой системы определяющим процессом является движение крови. Функциональное значение анатомической формы определяется, следовательно, не её конфигурацией как таковой, а механическими условиями, которые эта конфигурация создаёт для кровотока и сосудистой стенки. Именно поэтому геометрически сходные сосуды могут существенно различаться по физиологическому поведению, тогда как анатомически различные варианты способны создавать практически идентичные гемодинамические условия.

Отсюда следует основное положение предлагаемой концепции: морфологическая форма не является самостоятельной характеристикой сосудистой системы, а представляет собой геометрическое выражение процессов механической адаптации, протекающих при непрерывном взаимодействии кровотока и сосудистой стенки. Сосуд существует не как статический анатомический объект, а как саморегулирующаяся система, форма которой одновременно определяет движение крови и определяется им. Соответственно изменяется и предмет исследования: им становится не изолированная геометрия русла, а система «сосудистая стенка – кровоток», в которой структура и функция находятся в отношении взаимного обусловливания.

Данное положение задаёт отличие функционально-вычислительной морфологии как от классической анатомии, так и от вычислительной гидродинамики. Анатомия завершается описанием формы; вычислительная гидродинамика завершается расчётом движения жидкости. Предлагаемая методология рассматривает оба этапа как средства достижения иной цели – выявления закономерностей структурно-функциональной организации сосудистой системы. В этой постановке вычислительное моделирование занимает по отношению к современной морфологии то же положение, какое световая микроскопия занимала по отношению к гистологии, а электронная – к ультраструктурной биологии: оно перестаёт быть самостоятельным предметом и становится методом получения морфологического знания.

2.2. Расчётное поле как морфологический признак

Практическим следствием этого сдвига является расширение самого понятия морфологического признака. Классическая морфология оперирует

признаками наблюдаемыми и непосредственно измеримыми на препарате: калибром, углом ветвления, длиной сегмента, толщиной стенки, типом отхождения. Функционально-вычислительная морфология вводит в рассмотрение признаки иного рода – расчётные: осреднённое за цикл напряжение сдвига (TAWSS), индекс осцилляторности (OSI), относительное время пребывания (RRT), поля давления, спиральность потока (§1.8). Эти величины на препарате невидимы и не могут быть измерены непосредственно; они восстанавливаются вычислением. Однако они объективны, воспроизводимы, поддаются количественному сравнению и – что существенно – обладают доказанной причинной связью с состоянием стенки (§1.2, §4). По этим признакам они удовлетворяют требованиям, предъявляемым к морфологической переменной.

Принятие расчётного поля в качестве морфологического признака составляет содержательное ядро предлагаемого подхода. Оно означает, что описание сосуда считается полным лишь тогда, когда наряду с геометрическими характеристиками указаны механические условия, которые данная геометрия создаёт. Признак при этом не перестаёт быть морфологическим оттого, что получен расчётом: гистологический признак также не наблюдаем без окраски и микроскопа, а ультраструктурный – без электронного пучка. Различие состоит в том, что орудием выявления признака служит не физическое воздействие на препарат, а вычисление, восстанавливающее отсутствующий на препарате компонент системы – течение.

2.3. Принципы методологии

Принцип функциональной обусловленности формы. Анатомическая конфигурация рассматривается не как случайный вариант строения, а как результат реализации определённых механических условий. Геометрия сосуда имеет функциональное значение, даже если оно не установлено экспериментально. Связь между формой и потоком при этом двусторонняя: геометрия определяет поле течения, а поле течения посредством ремоделирования определяет геометрию (§4). Форма и функция образуют контур обратной связи, и исследование любого из компонентов вне связи с другим остаётся неполным.

Принцип количественной формализации. Качественное описание анатомического варианта необходимо, но недостаточно. Морфологическая структура должна быть представлена системой количественных характеристик, допускающих математический анализ, моделирование и статистическое сравнение. Лишь после такой формализации морфологическое наблюдение становится объектом экспериментальной науки.

Принцип гемодинамической эквивалентности. Основанием для отнесения анатомических вариантов к одному классу служит не сходство их конфигурации, а сходство создаваемых ими механических условий. Классификация форм, построенная на топологическом подобии, подлежит проверке на функциональную состоятельность: варианты, тождественные по рисунку, могут различаться по режиму течения, и наоборот. Развитие этого принципа применительно к вариантной анатомии составляет содержание §4.

Принцип вычислительного эксперимента. Пациент-специфичная модель рассматривается не как иллюстрация анатомического объекта, а как экспериментальная система. Изменяя геометрию, параметры кровотока или свойства стенки, исследователь анализирует причинно-следственные связи, недоступные прямому наблюдению *in vivo*. Тем самым морфология получает возможность экспериментальной проверки гипотез о форме – возможность, которой описательный метод не располагал.

Принцип биологической интерпретации. Ни одна вычисленная величина не обладает самостоятельным морфологическим значением. Напряжение сдвига, давление, скорость, вихревые структуры, энергетические потери приобретают научный смысл лишь как факторы, регулирующие состояние сосудистой стенки. Целью моделирования является не карта физических параметров, а объяснение процессов адаптации, ремоделирования и развития патологии. Расчёт, не завершённый биологической интерпретацией, морфологическим результатом не является.

Принцип обязательной проверки. Всякая вычислительная модель есть научная гипотеза. Её результаты подлежат верификации (корректность численного решения) и валидации (соответствие независимым экспериментальным и клиническим данным). Лишь после такой проверки вычислительный эксперимент может рассматриваться как источник морфологического знания. Границы применимости метода рассмотрены в §7.

2.4. Единица наблюдения: от типа к индивиду

Из принципа функциональной обусловленности следует изменение единицы наблюдения. Классическая анатомия сформировалась как наука о среднем: её результатом являются нормы калибров, частоты встречаемости вариантов, типовые схемы ветвления, то есть характеристики популяции, в которых отдельный организм не представлен. Пациент-специфичный расчёт вводит в рассмотрение индивидуальный объект. Две геометрии, тождественные топологически и потому неразличимые в традиционной классификации, характеризуются различными полями напряжения сдвига; каждому руслу соответствует собственный гемодинамиче-

ский профиль. Морфологическое суждение при этом переходит от типологического к индивидуальному: предметом описания становится не бифуркация вообще, а конкретное русло с присущей ему локализацией зон риска. Для клинической морфологии это означает возможность соотносить строение сосудистого русла конкретного больного с прогнозируемым для него функциональным исходом.

2.5. Исследовательский цикл

Перечисленные принципы определяют структуру исследования. Оно начинается с морфологического наблюдения и количественной формализации анатомической структуры. Далее строится пациент-специфичная модель, воспроизводящая поведение сосудистой системы в физиологических условиях, и посредством численного решения реконструируется пространственная организация гемодинамического поля. Результатом исследования являются, однако, не карты скоростей и напряжений, а их морфологическая интерпретация: сопоставление геометрической организации сосуда с создаваемыми ею механическими условиями позволяет определить функциональный профиль структуры, оценить её способность к физиологической адаптации или патологическому ремоделированию и объяснить клиническое значение наблюдаемого анатомического варианта.

Существенно, что первым звеном этого цикла остаётся морфологическое суждение. Построение расчётной геометрии по данным томографии (§3.2) есть морфологический акт: специалист-анатом отделяет анатомически достоверную реконструкцию от артефакта обработки изображения, и достоверность всех последующих расчётных полей определяется правильностью этого решения. Вычислительный метод не замещает анатомическую экспертизу, а помещает её в основание расчёта.

Таким образом, функционально-вычислительная морфология не является ни новой областью приложения вычислительной гидродинамики, ни техническим расширением сосудистой анатомии. Она представляет собой самостоятельную исследовательскую методологию, изучающую морфологические структуры посредством анализа создаваемых ими физических полей. Подобно тому как патологическая анатомия рассматривает болезнь через структурные изменения тканей, функционально-вычислительная морфология рассматривает анатомическую форму через её механическое функционирование. Вычислительное моделирование выступает здесь не инженерной технологией, а методом морфологического познания, позволяющим перейти от описания формы к объяснению закономерностей её возникновения, устойчивости, изменчивости и клинического значения.

Сосудистая морфология есть наблюдаемый результат длительного взаимодействия анатомической структуры и механики кровотока; её полноценное исследование невозможно без анализа физических полей, создаваемых данной геометрией.

3. ТЕХНОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Морфолог, как правило, не выполняет описанные ниже операции самостоятельно, и назначение раздела состоит не в подготовке к их выполнению. Расчётное поле принимается в качестве морфологического признака (§2.2) лишь при условии, что известны обстоятельства его получения: признак, происхождение которого не может быть оценено критически, научной ценности не имеет. Как гистолог обязан знать, какая фиксация и окраска применены к препарату, поскольку от этого зависит достоверность наблюдаемой картины, так и морфолог, использующий расчётные поля, должен представлять, на каких допущениях они получены и в каких пределах им можно доверять. Технологический маршрут приводится как основание для критической оценки результата, а не как руководство к вычислениям. Первым его звеном остаётся морфологическое суждение (§3.2), от которого зависит достоверность всех последующих полей; каждое звено при этом вносит собственную погрешность, а их совокупность определяет границы применимости метода (§7).

3.1. Исходные данные: томографическое исследование

Геометрию русла восстанавливают по данным томографической модальности, выбор которой определяет достижимую точность реконструкции. Компьютерно-томографическая ангиография (КТА) обеспечивает изотропное пространственное разрешение 0,3–0,6 мм, чёткую визуализацию просвета и малое время исследования, однако требует введения йодного контрастного средства и сопряжена с лучевой нагрузкой. Магнитно-резонансная ангиография (МРА) не сопровождается ионизирующим излучением: время-пролётная методика (TOF) не требует контрастирования, контраст-усиленная (CE-MRA) обеспечивает более чёткую границу просвета; пространственное разрешение составляет 0,5–1,0 мм. Трёхмерная ротационная ангиография (3D-RA) обладает наивысшим разрешением (0,1–0,3 мм) и рассматривается как стандарт для внутричерепных артерий, однако является инвазивной. Предельная детализация во всех случаях ограничена размером вокселя: структуры меньшего размера недоступны для реконструкции, а частичный объёмный эффект на границе просвета вносит систематическую погрешность в оценку калибра [20]. Требования к протоколу исследования определяют заблаговременно, исходя из локализации и требуемой точности моделируемого участка русла.

3.2. Построение трёхмерной модели: сегментация и реконструкция поверхности

Трёхмерную модель просвета формируют из томографического объёма (серии изображений в формате DICOM) в несколько этапов. На этапе предобработки данные приводят к изотропному вокселю и при необходимости подвергают шумоподавлению. Сегментацию – выделение области просвета – выполняют сочетанием пороговой обработки по интенсивности, наращивания областей (region growing) и методов активных контуров и наборов уровней (level-set); начальную маску всё чаще формируют методами машинного обучения. Полученную воксельную маску (labelmap) преобразуют в триангулированную поверхность просвета методом марширующих кубов; эта поверхность представляет собой первичную трёхмерную модель. Обработку выполняют в программных средах 3D Slicer, VMTK, SimVascular или Mimics [21, 22]. Автоматически полученную маску верифицирует и корректирует специалист-анатом: достоверность геометрии, закладываемая на данном этапе, определяет достоверность всех последующих расчётных полей.

3.3. Доработка геометрии

Первичная поверхность требует доработки перед построением расчётной сетки; данный этап наименее автоматизирован и наиболее ответствен. Поверхность очищают от несвязанных фрагментов, устраняют отверстия, неманифолдные рёбра и самопересечения до получения замкнутой (водонепроницаемой) геометрии. Ступенчатость, обусловленную вокселизацией, устраняют сглаживанием (алгоритмы Тобина или Лапласа); интенсивность сглаживания задают из условия подавления артефактов дискретизации при сохранении истинного калибра просвета. Строят осевую линию (centerline) и определяют вдоль неё локальные диаметры, углы ветвления и извитость, используемые в дальнейшем в качестве морфологических дескрипторов (§1.3-1.4). Входные и выходные сечения формируют перпендикулярно осевой линии и дополняют цилиндрическими продолжениями (flow extensions) протяжённостью в несколько диаметров, что стабилизирует профиль потока на границах и уменьшает влияние граничных условий на решение в интересующей области. Итоговую геометрию повторно сопоставляют с исходными изображениями для исключения артефактов сегментации. Вследствие зависимости $\tau_w \propto Q/R^3$ (§1.2) погрешность калибра, допущенная на данном этапе, непосредственно переносится на расчётное поле напряжения сдвига [23].

3.4. Построение расчётной сетки

Объём геометрии дискретизируют расчётной сеткой из тетраэдрических или полиэдрических элементов, число которых для сегмента русла составляет от 10^5 до 10^7 . В пристеночной области сет-

ку сгущают призматическими слоями, поскольку градиент скорости и напряжение сдвига здесь максимальны, а их разрешение определяет достоверность оценки WSS. Проводят исследование сеточной сходимости: сетку последовательно измельчают до стабилизации ключевых величин (полей напряжения сдвига и давления); рабочей принимают сетку, дальнейшее измельчение которой не изменяет результат в пределах заданной погрешности. Недостаточное разрешение пристеночного слоя приводит к систематическому занижению пикового напряжения сдвига.

3.5. Измерение поля течения: фазово-контрастная и 4D flow MPT

Перечисленные модальности предоставляют геометрию, но не характеристики течения. Фазово-контрастная MPT измеряет скорость кровотока посредством её кодирования фазой сигнала движущихся спинов; параметр VENC задаёт измеряемый диапазон скоростей. Трёхмерная время-разрешённая методика (4D flow MPT) регистрирует все три компоненты скорости во всём объёме на протяжении сердечного цикла при пространственном разрешении 1,5–3 мм, временном разрешении 30–40 мс и длительности исследования 5–25 мин [24, 25]. Данная модальность выполняет двойную функцию: обеспечивает измеренные у того же пациента входные граничные условия (§3.6) и предоставляет независимое поле скоростей для валидации расчёта (§3.8). Собственное разрешение 4D flow недостаточно для прямого измерения пристеночного напряжения сдвига; данную величину восполняет расчёт, тогда как измеренное поле служит эталоном сравнения.

3.6. Граничные условия

Расчётная область конечна, тогда как сосудистое русло непрерывно; на границах области течение задают граничными условиями, правдоподобие которых определяет достоверность решения. Во входном сечении задают форму волны расхода и профиль скорости, предпочтительно измеренные фазово-контрастной MPT у того же пациента (§3.5), либо принятые по допущению (профиль Уомерсли или равномерный). Нижележащее русло на выходных сечениях замещают сосредоточенными моделями с малым числом параметров. Простейшей является двухэлементная модель Виндкесселя:

$$C \cdot dP/dt + P/R = Q,$$

где R – периферическое сопротивление, C – податливость русла [26]. Трёхэлементная модель (RCR) дополнительно учитывает характеристический импеданс проксимального сегмента и применяется как стандартное выходное условие [27]. Отдельно выбирают модель стенки – жёсткую либо податливую; в последнем случае решают связанную задачу гид-

роупругости [28]. Решение в интересующей области наследует допущения, принятые на границах, поэтому параметры граничных условий по возможности персонализируют по измеренным значениям давления и расхода.

3.7. Численное моделирование

Систему уравнений Навье–Стокса (§1.1) решают на построенной сетке методом конечных элементов (например, svSolver, SimVascular) либо методом конечных объёмов (OpenFOAM, коммерческие программные комплексы). В большинстве артерий течение ламинарное, что допускает применение ламинарного решателя; в аорте на пике систолы и во внутрианевризматических потоках возникают переходные режимы, требующие уменьшения шага по времени и специализированных подходов вплоть до прямого численного моделирования, без которых мелкомасштабные колебания напряжения сдвига не разрешаются [29]. Реологию крови принимают ньютоновской в ядре потока крупных артерий и неньютоновской (модели Карро или Кассона, §1.9) в областях низкого сдвига – рециркуляции, застоя, постстенотических зонах [18]. Пульсирующий расчёт проводят с малым шагом по времени на протяжении нескольких сердечных циклов (как правило, трёх-пяти); начальные циклы, содержащие переходный процесс, исключают, анализируя установившийся цикл. Из решения извлекают поля напряжения сдвига (TAWSS, OSI, RRT), давления и спиралиности с последующим их картированием на геометрии.

3.8. Валидация по данным Flow MRI

Достоверность расчёта устанавливают сопоставлением с независимым измерением; основным этапом служит 4D flow MPT того же пациента. Расчётное и измеренное поля приводят в единую систему координат по геометрии сегмента и сопоставляют по ряду показателей. Сравнивают поля скорости (модуль и направление) в соответствующих сечениях и фазах цикла; объёмный расход через контрольные сечения с оценкой расхождения расчётных и измеренных значений в систолу и диастолу; а также качественную структуру потока – фронт пиковой систолы, зоны возвратного течения, спиральность. Степень согласия оценивают количественно – коэффициентом корреляции и методом Бланда–Олтамана [24, 25, 30]. Собственное разрешение 4D flow недостаточно для прямого измерения пристеночного напряжения сдвига, вследствие чего валидации подлежат поля скорости и расхода, тогда как WSS остаётся расчётной величиной, косвенно подтверждаемой согласием по скоростям. Пристеночный масштаб при необходимости контролируют методом оптической анемометрии (particle image velocimetry, PIV) в физических фантомах – репликах сосуда. Клиническим подтверждением подхода

служит соответствие неинвазивно рассчитанного фракционного резерва кровотока (FFR-CT) результатам инвазивного измерения в масштабных исследованиях [31]. Валидацию (соответствие модели действительности) отличают от верификации (корректности численного решения, §2.4); границы применимости метода рассмотрены в §7.

3.9. Порядок модели: нульмерные, одномерные и трёхмерные постановки

Трёхмерное решение не является единственным инструментом; порядок модели выбирают в соответствии с решаемой задачей. Нульмерные (сосредоточенные) модели описывают русло совокупностью элементов сопротивления и податливости и дают распределение давлений и расходов без пространственной детализации. Одномерные модели представляют сосуд как податливую линию, вдоль которой распространяется пульсовая волна; они получаются осреднением уравнений Навье–Стокса по поперечному сечению и сводятся к системе относительно площади сечения $A(x,t)$ и расхода $Q(x,t)$:

$$\partial A / \partial t + \partial Q / \partial x = 0,$$

$$\partial Q / \partial t + \partial / \partial x (\alpha \cdot Q^2 / A) + (A / \rho) \cdot \partial p / \partial x = -f,$$

замыкаемой определяющим соотношением «давление–площадь» (tube law), связывающим p и A через упругие свойства стенки [32, 33]. Одномерные модели воспроизводят распространение и отражение пульсовой волны и глобальное распределение давлений и расходов; их результаты валидированы экспериментально [34, 35] и согласуются с трёхмерным расчётом по интегральным величинам (расходу, давлению), различаясь в локальной структуре потока [36]. Трёхмерная постановка необходима при определении локальных, чувствительных к геометрии величин – пристеночного напряжения сдвига, зон застоя, структуры вторичных течений. Применяют также совместные (многомасштабные) постановки, в которых трёхмерный сегмент интересующего русла включён в одномерно-нульмерную сеть, задающую физиологические граничные условия [27]. Порядок модели должен соответствовать морфологической задаче: спиральный поток в дуге аорты требует трёхмерной постановки, тогда как распределение давлений в артериальном дереве – нет.

4. ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ КАК ПРОБЛЕМА ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ

4.1. Предел описательной таксономии вариантов

Учение о вариантах – развитая область классической анатомии, в которой одновременно обнаруживается предел её описательного метода. Варианты отхождения и ветвления каталогизируют по двум признакам: топологии (откуда и куда идёт сосуд) и частоте встречаемости. Так устроены все классические систематики – типы ветвления печёочной артерии [37, 38], варианты замкнутости виллизијева

круга, типы ветвления дуги аорты. Эти классификации отвечают на вопросы «что бывает» и «как часто» – и не отвечают на третий, который для функциональной морфологии главный: *имеет ли это значение для потока*. Вариант в них охарактеризован по конфигурации, но не по функциональному следствию. Между тем две топологически различные конфигурации могут быть гемодинамически тождественны, а две почти одинаковые по рисунку – нести совершенно разные режимы сдвига. Описательная таксономия этого различия не улавливает, поскольку не оперирует соответствующей величиной.

4.2. Смена вопроса: не «что бывает», а «одинаково ли течёт»

Если форма есть решение гемодинамической задачи (§1), то к любому варианту законно поставить вопрос об эквивалентности: перераспределяет ли данная конфигурация напряжение сдвига, создаёт или устраняет ли она зоны низкого и осциллирующего потока, меняет ли нагрузку на стенку и запас на компенсацию. Этот вопрос превращает каталог в сравнительную дисциплину. У него есть и количественная опора. Оптимальная бифуркация подчинена кубическому согласованию калибров $R_0^3 = R_1^3 + R_2^3$ и оптимальным углам отхождения (§1.3-1.4); вариант, отклоняющийся от этого согласования – с несоразмерной ветвью, аномальным углом, избыточной длиной или извитостью, – предсказуемо порождает аномальный сдвиг. Отклонение реальной конфигурации от гемодинамического оптимума измеримо, а значит, варианты можно не только перечислять, но и ранжировать по ожидаемому функциональному следствию.

4.3. Парадигмальный случай: двустворчатый аортальный клапан

Чище всего тезис демонстрирует двустворчатый аортальный клапан. Это вариант на уровне клапана, а не самой аорты, – но он перестраивает поток в восходящей аорте: вместо осесимметричной струи возникает эксцентрический, закрученный по спирали ток, бьющий в стенку асимметрично. Результат – регионарно повышенное и аномально направленное напряжение сдвига, измеримое фазово-контрастной 4D flow MPT [39]. И решающее для морфолога: восходящая аорта у таких больных расширяется именно там, где сдвиг извращён, – морфологическое следствие (аортопатия) предсказывается гемодинамической подписью варианта, а не его геометрией самой по себе. Топологически клапан «просто с двумя створками вместо трёх»; гемодинамически он задаёт иной режим, длительно формирующий иную геометрию аорты. Данный вариант представляет собой не нейтральную альтернативу норме, а иной режим течения, формирующий иную стенку.

4.4. Виллизиев круг: вариант как гемодинамический резерв

Другой природы случай – артериальный круг основания мозга. Его варианты (незамкнутость круга, гипоплазия или отсутствие соединительных артерий, фетальный тип задней мозговой) в описательной систематике выглядят просто разными рисунками. Но их подлинный смысл раскрывается только под нагрузкой и только гемодинамически: полнота круга определяет коллатеральный резерв – способность перераспределить кровоток при стенозе или окклюзии питающей артерии. Численное моделирование показывает, что при одном и том же тополого-анатомическом «диагнозе» разные варианты дают принципиально разную устойчивость мозгового кровотока к окклюзии сонной артерии [35]. Значение варианта здесь чисто функциональное – это запас прочности сети, невидимый на статической карте. Две конфигурации с одинаковым рисунком могут различаться тем, что одна выдержит выключение магистрали, а другая приведёт к падению перфузии территории.

4.5. Коронарные аномалии и дуга аорты

Тот же принцип работает и там, где вариант несёт прямой клинический риск. Аномальное отхождение коронарной артерии с межартериальным ходом опасно не фактом необычной топологии, а гемодинамикой – возможным сжатием устья и просвета между аортой и лёгочным стволом, оценка которого требует расчёта потока и давления в конкретной геометрии, а не отнесения к типу. Варианты ветвления дуги аорты, в свою очередь, меняют распределение сдвига и спиральность в самой дуге (§1.7). Во всех этих случаях повторяется одно: клиническая и морфологическая значимость варианта лежит в поле потока, а не в номенклатуре.

4.6. Висцеральное русло: от каталога Михелса к гемодинамике вариантов

Висцеральный артериальный бассейн – классическая область вариантной анатомии и потому подходящий объект для её гемодинамического переосмысления. Печёночная артерия вариабельна как немногие: замещающие и добавочные правая и левая печёночные артерии, аномальные источники отхождения. Каноническая систематика [37, 38] упорядочивает эти варианты топологически и по частоте – и на этом останавливается. Но замещающая правая печёночная артерия отличается от стандартной не только точкой отхождения: у неё иная длина, калибр, ход и геометрия впадения, а значит – по логике §1.2 и §3.2 – иной сдвиговый режим и иная реакция на хирургическую реконструкцию. Здесь предложенная нами классификация вариантов печёночной артерии (HACS) размыкает описательную рамку в сторону функции, привязывая вариант к последствиям для реконструкции; естественное её

продолжение – введение прямых гемодинамических критериев (расчётного сдвига в зоне анастомоза, отклонения от оптимального согласования калибров и углов), превращающих классификацию из топологической в функционально-гемодинамическую. Именно на висцеральном материале переход от каталога к гемодинамике вариантов виден особенно резко, поскольку каждый вариант имеет хирургическое значение, определяемое гемодинамикой.

4.7. Программа: гемодинамическая систематика форм

Из трёх разнородных случаев следует общий вывод. Вариант – не точка на топологической карте, а самостоятельный гемодинамический режим; и классы эквивалентности вариантов должны определяться следствием для потока, а не одним рисунком ветвления. Это и есть сдвиг программы: от систематики, отвечающей «что бывает и как часто», к систематике, отвечающей «одинаково ли течёт и одинаково ли remodelируется». Такая функционально-сравнительная морфология вариантов измерима (через расчётные поля сдвига и отклонение от оптимума), индивидуальна (для конкретного русла, а не типа) и предсказательна (указывает, где данный вариант перестроит или разрушит стенку).

5. ОБЛАСТИ ПРИЛОЖЕНИЯ: ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ПРИМЕНИМОСТИ

Методологическая состоятельность подхода определяется его способностью решать морфологические задачи в различных сосудистых бассейнах – в областях, где связь между геометрией русла и создаваемым ею полем течения установлена и практически используется.

5.1. Атеросклероз: локализация поражения как функция поля течения

Морфологический вопрос состоит в том, почему атеросклеротическое поражение возникает в определённых, устойчиво повторяющихся участках русла – на внешних стенках бифуркаций, во внутренних стенках изгибов, в бульбусе сонной артерии, – тогда как соседние сегменты остаются интактными. Геометрия сама по себе на этот вопрос не отвечает. Расчёт поля течения показывает, что поражаемые участки совпадают с зонами низкого и осциллирующего напряжения сдвига (§1.8), что подтверждено количественным сопоставлением локализации бляшек с расчётным распределением WSS [7, 8, 9]. Данный случай является исторически первым и наиболее полным доказательством того, что расчётное поле обладает морфологической предсказательной силой: оно указывает локализацию будущего структурного изменения до его возникновения.

5.2. Аневризмы: гемодинамика как фактор роста и разрыва

Морфологический вопрос заключается в том, как аневризмы прогрессируют и разрываются, а ка-

кие остаются стабильными; размер и форма сами по себе дают лишь ограниченный прогноз. Пациент-специфичный расчёт вводит дополнительные характеристики – распределение напряжения сдвига, структуру внутрианевризматического потока, зоны застоя и неустойчивые режимы течения. Установлено, что гемодинамика участвует в инициации, росте и разрыве аневризм, хотя направление влияния остаётся предметом дискуссии: и аномально высокое, и низкое осциллирующее напряжение сдвига способны запускать деградацию стенки различными путями [40]. Эта область показательна и в другом отношении: именно на ней документирована вариативность расчётных решений [41, 42], что делает её одновременно доказательством применимости метода и наглядной демонстрацией необходимости его критической оценки (§7).

5.3. Коронарное русло: расчёт как клинически валидированный метод

Морфологический вопрос – определение функциональной значимости стеноза, то есть степени, в которой геометрическое сужение ограничивает кровотоки. Здесь получено наиболее строгое подтверждение метода: расчёт фракционного резерва кровотока по данным компьютерно-томографической ангиографии (FFR-CT) воспроизводит величину, ранее измеримую лишь инвазивным датчиком в просвете сосуда, и совпадает с ней в масштабных клинических исследованиях [31]. Значение этого результата для настоящей концепции состоит в следующем: физиологическая переменная восстанавливается из одной лишь геометрии, что является прямым эмпирическим подтверждением тезиса о выводимости функции из формы.

5.4. Артериальная реконструкция при трансплантации печени

Морфологический вопрос состоит в том, почему технически сходные артериальные реконструкции сопровождаются различным риском тромбоза, и каким образом анатомический вариант донора и реципиента определяет исход. Классическая систематика вариантов печёночной артерии [37, 38] описывает конфигурацию, но не предсказывает поведение анастомоза. Предложенная нами система оценки анатомии и реконструкции печёночной артерии (HACS) связывает вариант с технической сложностью реконструкции, а дополняющее её одномерное гемодинамическое моделирование показывает, что более сложные реконструкции сопряжены с менее благоприятными условиями кровотока в зоне анастомоза – прежде всего с зонами низкого и неравномерного напряжения сдвига, ассоциированными с тромбообразованием.

Методологически этот результат существен в трёх отношениях. Во-первых, он демонстрирует, что клиническая категория поддается гемодинамиче-

скому истолкованию: то, что хирург оценивает как «сложную реконструкцию», на языке механики означает неблагоприятный профиль течения в зоне анастомоза. Балльная оценка выступает, таким образом, косвенной, но практически доступной мерой гемодинамических условий. Во-вторых, расчёт придаёт эмпирической классификации механическое основание: шкала перестаёт быть перечнем факторов и получает физиологическое обоснование, что соответствует принципу биологической интерпретации (§2.3). В-третьих, сравнительное моделирование альтернативных техник анастомоза, выполняемое до операции, представляет собой вычислительный эксперимент в его прямом значении (§2.3): сопоставление вариантов формы производится в расчётной модели, а не на больном.

Печёночное русло существенно и в другом отношении. Артериальный приток обеспечивает около четверти общего кровотока органа, воротная вена – около трёх четвертей, причём между бассейнами существует ауторегуляторная связь (hepatic arterial buffer response). Следовательно, артериальный сегмент не может быть корректно рассмотрен изолированно: расчётная постановка должна учитывать взаимодействие бассейнов. Это положение имеет общее значение и обосновывает распространение подхода с артериального русла на сосудистую систему в целом.

5.5. Портальная гипертензия и венозное русло

Венозный отдел традиционно остаётся на периферии морфологического анализа, между тем именно в нём геометрия и течение связаны наиболее тесно. Морфологический вопрос при портальной гипертензии состоит в том, как изменение проходимости и геометрии воротной вены – вплоть до тромбоза и кавернозной трансформации – перестраивает распределение потоков, формирует коллатеральное русло и определяет возможность и технику реконструкции при трансплантации. Разработанная нами классификация тромбоза воротной вены (MLTR) описывает морфологические уровни поражения; их гемодинамическое истолкование – оценка перераспределения потоков и условий притока после реконструкции – позволяет соотнести морфологический уровень с функциональным результатом. Венозный бассейн демонстрирует, кроме того, границы применимости принципов, сформулированных для артерий: низкие скорости, выраженная податливость стенки и определяющая роль коллатеральных путей требуют иной расчётной постановки. Именно поэтому предлагаемая методология формулируется для сосудистого, а не только артериального русла.

5.6. Обобщение

Приведённые области относятся к различным бассейнам (коронарному, мозговому, висцерально-

му артериальному, портальному), различным патологическим процессам (атерогенез, аневризматическая дегенерация, тромбоз) и различным клиническим задачам (прогноз, планирование вмешательства, послеоперационное наблюдение). Общим для них является методологическое основание: морфологически заданная геометрия определяет поле течения, поле течения определяет состояние стенки, а расчёт делает эту связь доступной измерению. Устойчивость данной схемы в столь разнородных приложениях служит основным доводом в пользу того, что речь идёт не о частном приёме, применимом к отдельным задачам, а об общей методологии морфологического исследования сосудистой системы.

6. ФОРМА КАК ПРОЦЕСС: МОРФОГЕНЕЗ, РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ, РАЗРУШЕНИЕ

Всё предыдущее описывало форму как решение – но решение остановленное, взятое в один момент. В действительности артериальная форма непрерывно формируется, поддерживается и в ряде случаев разрушается под действием того же потока, который её удерживает. Секционный препарат фиксирует лишь одно состояние процесса, продолжавшегося десятилетиями. Задающей силой этого процесса – в развитии, в зрелом равновесии и в разрушении – остаётся гемодинамика.

6.1. Форма как след развития: гемодинамический морфогенез

Артериальное дерево формируется не по готовой генетической программе, а под воздействием потока в ходе развития. Первичная сосудистая сеть избыточна и почти симметрична; её превращение в иерархическое дерево есть ремоделирование, управляемое сдвигом: сосуды, несущие поток, укрупняются и созревают, обойдённые потоком – редуцируются. Экспериментально показано, что само разделение на артерии и вены задаётся кровотоком, а не только генетической программой [43], что ремоделирование первичной сети требует механической силы потока и без неё не идёт [44], и что напряжение сдвига служит эпигенетическим фактором уже на этапе кардиогенеза [45, 46]. Интуиция эта не нова – ещё Тома в XIX веке сформулировал законы роста сосудов, связав калибр с расходом, а утолщение стенки с давлением [47]. Отсюда следует, что взрослая форма артерии представляет собой накопленную запись гемодинамической истории её развития. Препарат отражает не исходный план, а результат воздействия течения.

6.2. Взрослая стенка: непрерывно переписываемое равновесие

Созревшая форма не застывает – она удерживается активным равновесием. Стенка непрерывно перечитывает сдвиг и подстраивает под него просвет, стремясь вернуть WSS к гомеостатической

константе (§1.2; [5, 6]). Доказательство прямое: хроническое снижение кровотока приводит к сужению артерии – но только при сохранном эндотелии; лишённая эндотелия стенка на падение потока не отвечает [48]. Следовательно, форму поддерживает не инертность ткани, а активный механизм, непрерывно согласующий стенку с потоком. Тот же механизм работает и в патологии: компенсаторное расширение по Глагову до поры сохраняет просвет вопреки растущей бляшке, перестраивая стенку ради удержания гемодинамической константы [10]. На гистологическом уровне это выражается в непрерывном обновлении стенки под действием сдвига.

6.3. Когда морфогенез сбивается: дезадаптивное ремоделирование

Тот же процесс, что формирует и поддерживает форму, при нарушенном потоке формирует патологию, локализованную в областях, определяемых полем сдвига. Атеросклероз развивается в зонах низкого и осциллирующего сдвига – на внешние стенки бифуркаций, внутренние стенки изгибов (§1.8; [7, 8]). Гиперплазия интимы разрастается в зонах возмущённого потока – на анастомозах, в шунтах, у краёв стентов, – что прямо связывает гемодинамику с судьбой любой сосудистой реконструкции [49]. Аневризма растёт под управлением сдвига, хотя направление этого влияния остаётся предметом научной дискуссии: и аномально высокий, и низкий с осцилляцией сдвиг способны запускать деградацию стенки разными путями [40]. Общее во всех случаях одно: локализация патоморфологии не случайна – она предсказывается полем потока. Деадаптивное ремоделирование есть тот же гемодинамический морфогенез, только с обратным знаком.

6.4. Разрушение сосуда: предел прочности формы

Есть предел, за которым перестройка становится катастрофой. Закон Лапласа (§1.9) описывает его механику как положительную обратную связь: расширение поднимает напряжение в стенке ($\sigma_\theta = pR/h$), рост напряжения ослабляет и дальше растягивает стенку – и аневризма идёт к разрыву, а расслоение отделяет слои стенки восстановленным против них же давлением. Сюда примыкает и острый, реперфузионный регистр, ближе всего стоящий к трансплантологии: возвращение кровотока в ишемизированный орган само способно повреждать – восстановленный поток запускает каскад эндотелиального и микрососудистого повреждения, и течение, вернувшееся к сосуду, оборачивается против него. Порог, за которым восстанавливаемое течение из протективного становится повреждающим, стремится количественно охарактеризовать предложенная нами оценка риска реперфузионного повреждения (IRI Risk Score).

Здесь уместен давний философский образ сосуда и наполняющего его начала: форма немислима без

содержания, содержание – без формы, причём само содержание способно форму как создать, так и разрушить, если превысит меру, которую форма способна вынести. Артериальная стенка подчиняется этой логике: поток её формирует, поддерживает в равновесии и разрушает, когда сдвиг или давление превышают предел прочности. Аневризма, расслоение, реперфузионное повреждение – разные проявления одного: катастрофа наступает не от недостатка кровотока, а от его избытка или извращения. Описательная морфология фиксирует лишь результат – разрыв стенки постфактум. Функционально-вычислительный подход позволяет рассматривать разрушение как процесс и рассчитывать, где и когда нагрузка превысит прочность стенки.

6.5. Морфология во времени: от препарата к траектории

Собранные вместе, три регистра означают, что у формы есть не только геометрия, но и история и будущее. Сопряжение расчёта потока с повторной визуализацией во времени переводит морфологию от описания единичного состояния к описанию траектории: расчёт даёт не только текущее поле сдвига, но и направление последующей перестройки стенки – области предстоящего утолщения, расширения или приближения к порогу разрушения. Морфологическое описание приобретает прогнозистический характер: оно указывает не только текущую форму, но и направление её последующего изменения под действием потока. Это наиболее развитая форма подхода и одновременно область наибольшего риска ошибки, поскольку прогноз опирается на модель, а модель является упрощением.

7. ГРАНИЦЫ МЕТОДА И ПЕРСПЕКТИВЫ

Возможности метода сопряжены с его ограничениями. Численный расчёт даёт наглядную и внешне убедительную картину поля сдвига, однако наглядность результата не пропорциональна его достоверности: модель может быть внутренне непротиворечивой и при этом неверной. Критическая оценка достоверности является необходимым условием применения метода.

7.1. Неопределённость геометрии

Расчёт наследует все погрешности реконструкции (§3.2). Одно и то же изображение, обработанное разными операторами или при разном пороге и сглаживании, даёт разную поверхность просвета, а через зависимость $\tau_w \propto Q/R^3$ – заметно разное поле сдвига [23]. Разрешение визуализации ставит физический предел детализации, ниже которого геометрия достраивается допущением. Первое звено расчёта – не численное, а анатомическое, и его субъективность переносится на всё дальнейшее.

7.2. Неопределённость граничных условий

Результат вблизи интересующей зоны определяется тем, что задано на границах области (§3.3), а

границы чаще задаются по допущению, чем по измерению у того же больного: принятый профиль на входе, модельные сопротивления и податливости на выходах, выбор жёсткой или податливой стенки. Ошибка в этих условиях не остаётся на периферии – она распространяется внутрь и искажает именно ту величину, ради которой расчёт затевался. Достоверность модели ограничена достоверностью граничных условий, которые, как правило, составляют её наиболее слабое звено.

7.3. Вариабельность решений: один случай – разные ответы

Даже при заданной геометрии и общих граничных условиях разные расчётные группы получают заметно расходящиеся поля – это показано прямо, в слепых сравнительных испытаниях, где один и тот же случай раздавали множеству лабораторий [41, 42]. Расхождение особенно велико для абсолютных значений сдвига и для неустойчивых режимов течения, которые огрублённая постановка не воспроизводит. Практический вывод: абсолютные значения WSS малонадёжны; относительные пространственные картины – где сдвиг выше, где ниже, где осцилляция – устойчивее и заслуживают большего доверия, чем конкретная цифра в паскалях.

7.4. Верификация против валидации

Здесь необходимо различение, принятое в вычислительной науке [50]. Верификация отвечает на вопрос, правильно ли решены уравнения (сошёлся ли расчёт, не зависит ли от сетки); валидация – на вопрос, те ли уравнения решены, то есть соответствует ли модель действительности. Это разные вещи, и первое не влечёт второго: безупречно сошедшийся, сеточно-независимый расчёт остаётся ложным, если неверны заложенные в него граничные условия или реология. Сходимость решения не является доказательством его достоверности. Достоверность даёт только валидация – сопоставление с независимым измерением (§3.6), и без неё гладкая картина есть лишь внутренне непротиворечивая гипотеза, а не знание о конкретном сосуде.

7.5. Модель не есть сосуд: возвращение к исходной ошибке

Самая тонкая опасность – не техническая, а эпистемологическая, и она замыкает круг статьи. В начале статьи отмечено, что описательная анатомия рассматривает опустевшее русло – форму, отделённую от течения, – и что отождествление этой формы с полным образом сосуда неправомочно. Цифровая реконструкция – тоже упрощение, только несравненно более убедительное: подвижное, цветное, снабжённое числами. Принять её за сам сосуд значит повторить ту же исходную ошибку на новом витке, подменив одно упрощение другим. Поэтому честный статус вычисленного потока – не истина, а проверяемая гипотеза о течении, которое держит

форму, имеющая цену ровно до тех пор, пока готова к очной ставке с измерением и переживает её. Модель ценна тем, что о сосуде можно спорить и что спор этот разрешим опытом. При некритическом отождествлении с реальностью она становится источником заблуждения; при сохранении статуса гипотезы – инструментом познания.

7.6. Масштаб несделанного

Честность требует признать и то, чего программа пока не достигла. Пациент-специфичные расчёты валидированы на отдельных руслах и небольших сериях, но не на больших проспективных когортах; гемодинамическая систематика вариантов, к которой призывает §4, ещё не построена в законченном виде ни для одного сосудистого бассейна; предсказание ремоделирования по расчётному полю (§6.5) остаётся исследовательской гипотезой, а не клинической практикой. Функционально-вычислительная морфология – направление, а не готовая дисциплина. Настоящая статья очерчивает её задачи и её понятийную рамку, не объявляя их решёнными; ценность синтеза здесь в постановке вопросов, которые описательная морфология не ставила, а не в готовых ответах.

7.7. Перспективы развития

Учёт податливости стенки. Большинство расчётов выполняется в предположении жёсткой стенки, тогда как сосуд деформируется в течение сердечного цикла. Связанная постановка задачи гидроупругости (fluid-structure interaction, FSI), в которой деформация стенки и течение определяют друг друга [28], методологически ближе к предмету морфологии: она рассматривает не поток в неподвижной полости, а взаимодействие двух компонентов системы «стенка – кровоток». Практическим препятствием остаётся необходимость знать механические свойства стенки конкретного больного, которые прижизненно измеримы лишь косвенно. Развитие методов их неинвазивной оценки представляет самостоятельную морфологическую задачу.

Модели роста и ремоделирования. Расчёт в его нынешнем виде даёт мгновенное состояние поля течения. Переход к описанию формы как процесса (§7) требует моделей, в которых геометрия изменяется во времени под действием рассчитанного поля в соответствии с законами сдвиг-зависимого ремоделирования. Такие модели позволят перейти от констатации связи между полем и патологией к прогнозированию траектории формы у конкретного больного.

Методы машинного обучения. Их значение для дисциплины двояко. Во-первых, обучаемые алгоритмы сегментации сокращают наиболее трудоёмкий и субъективный этап построения геометрии (§3.2), хотя и не отменяют анатомической верификации результата. Во-вторых, суррогатные модели,

обученные на массивах выполненных расчётов, позволяют оценивать поле течения за время, приемлемое для клинического применения, снимая основное практическое ограничение метода – вычислительную стоимость. Существенно, что машинное обучение здесь не заменяет физическую модель, а ускоряет её: обучающие данные порождаются решением уравнений движения, и биологическая интерпретация результата (§2.3) остаётся за исследователем.

Пациент-специфичные вычислительные модели в клинической практике. Объединение перечисленных направлений ведёт к созданию индивидуальных вычислительных моделей сосудистого русла, обновляемых по данным повторных исследований и сопровождающих больного на протяжении наблюдения. Термин «цифровой двойник», употребляемый в этой связи, следует понимать ограничительно: речь идёт не о полном воспроизведении объекта, а о проверяемой вычислительной гипотезе о его поведении, сохраняющей все ограничения, изложенные в §7.1–7.5.

Накопление морфо-гемодинамических данных. Наконец, дисциплина нуждается в систематическом накоплении сопоставимых данных – геометрий, расчётных полей и клинических исходов, – полученных по стандартизованным протоколам. Именно такие массивы позволяют построить гемодинамическую систематику вариантов (§2.3, §4), которая в настоящее время остаётся программной задачей, и проверить предсказательную способность подхода на материале, достаточном для статистически обоснованных выводов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Противопоставление «форма или течение», с которого мы начали, оказалось ложным: сосуд есть отношение между стенкой и потоком – процесс, воспринимаемый как устойчивая структура. Артериальная форма есть материализованная гемодина-

мика – решение задачи на оптимум (§1), записанное в веществе стенки, непрерывно поддерживаемое и порой разрушаемое потоком (§6). Классическая морфология, работая с формой в отрыве от течения, описывала лишь застывший результат этого процесса и потому умела сказать, какова форма, но не почему она такова. Вычислительная гемодинамика возвращает морфологии её причину: делает видимыми напряжение сдвига, поля давления, спиральность и осцилляторность – те детерминанты формы, которых нет ни на одном препарате, – и порождает новый объект, соединяющий геометрию с породившим её потоком (§2–§3). Из этого следует и практическая перестройка: вариантная анатомия становится вопросом о гемодинамической эквивалентности форм, а не каталогом рисунков (§3), а само морфологическое описание – предсказательным, обращённым к траектории формы во времени (§6). Всё это законно лишь при трезвом знании границ метода (§7): вычисленный поток – не тождествен сосуду, а является проверяемым предположением о нём.

Программа, которую эта статья очерчивает, – функционально-вычислительная морфология сосудистого русла – не отменяет анатомию, а достраивает её описательный аппарат до каузального и возвращает в неё индивидуальное тело, столетие растворявшееся в среднем. Анатомический препарат сохраняет форму; расчёт добавляет к ней обоснованную реконструкцию породившего её течения. Форму и удерживающий её поток становится возможным изучать вместе, в одном рассуждении, – при условии, что модель не выдаётся за реальность. В этом, а не в наглядности линий тока, и состоит право вычислительной гемодинамики говорить на языке морфологии: она отвечает не только на вопрос, как устроен сосуд, но и на вопрос, каким течением поддерживается и при каком нарушается его форма.

Литература [References]

- 1 Murray CD. The physiological principle of minimum work: I. The vascular system and the cost of blood volume. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1926;12(3):207–214. <https://doi.org/10.1073/pnas.12.3.207>
- 2 Zamir M. Optimality principles in arterial branching. *J Theor Biol*. 1976;62(1):227–251. [https://doi.org/10.1016/0022-5193\(76\)90058-8](https://doi.org/10.1016/0022-5193(76)90058-8)
- 3 Davies PF. Flow-mediated endothelial mechanotransduction. *Physiol Rev*. 1995;75(3):519–560. <https://doi.org/10.1152/physrev.1995.75.3.519>
- 4 Chiu JJ, Chien S. Effects of disturbed flow on vascular endothelium: pathophysiological basis and clinical perspectives. *Physiol Rev*. 2011;91(1):327–387. <https://doi.org/10.1152/physrev.00047.2009>
- 5 Kamiya A, Togawa T. Adaptive regulation of wall shear stress to flow change in the canine carotid artery. *Am J Physiol*. 1980;239(1):H14–H21. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1980.239.1.H14>
- 6 Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA*. 1999;282(21):2035–2042. <https://doi.org/10.1001/jama.282.21.2035>
- 7 Caro CG, Fitz-Gerald JM, Schroter RC. Atheroma and arterial wall shear. Observation, correlation and proposal of a shear dependent mass transfer mechanism for atherogenesis. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*. 1971;177(1046):109–159. <https://doi.org/10.1098/rspb.1971.0019>
- 8 Zarins CK, Giddens DP, Bharadvaj BK, Sottiurai VS, Mabon RF, Glagov S. Carotid bifurcation atherosclerosis. Quantitative correlation of plaque localization with flow velocity profiles and wall shear stress. *Circ Res*. 1983;53(4):502–514. <https://doi.org/10.1161/01.res.53.4.502>
- 9 Ku DN, Giddens DP, Zarins CK, Glagov S. Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation. Positive correlation between plaque location and low oscillating shear stress. *Arteriosclerosis*. 1985;5(3):293–302. <https://doi.org/10.1161/01.atv.5.3.293>
- 10 Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med*. 1987;316(22):1371–1375. <https://doi.org/10.1056/NEJM198705283162204>

- 11 Taylor CA, Figueroa CA. Patient-specific modeling of cardiovascular mechanics. *Annu Rev Biomed Eng.* 2009;11:109-134. <https://doi.org/10.1146/annurev.bioeng.10.061807.160521>
- 12 Ku DN. Blood flow in arteries. *Annu Rev Fluid Mech.* 1997;29:399-434. <https://doi.org/10.1146/annurev.fluid.29.1.399>
- 13 Kassab GS. Scaling laws of vascular trees: of form and function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006;290(2):H894-H903. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00579.2005>
- 14 Zamir M. The role of shear forces in arterial branching. *J Gen Physiol.* 1976;67(2):213-222. <https://doi.org/10.1085/jgp.67.2.213>
- 15 Womersley JR. Method for the calculation of velocity, rate of flow and viscous drag in arteries when the pressure gradient is known. *J Physiol.* 1955;127(3):553-563. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1955.sp005276>
- 16 Dean WR. The stream-line motion of fluid in a curved pipe. *Philos Mag (Ser 7).* 1928;5(30):673-695.
- 17 Himburg HA, Grzybowski DM, Hazel AL, LaMack JA, Li XM, Friedman MH. Spatial comparison between wall shear stress measures and porcine arterial endothelial permeability. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004;286(5):H1916-H1922. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00897.2003>
- 18 Cho YI, Kensey KR. Effects of the non-Newtonian viscosity of blood on flows in a diseased arterial vessel. Part 1: Steady flows. *Biorheology.* 1991;28(3-4):241-262.
- 19 Fåhræus R, Lindqvist T. The viscosity of the blood in narrow capillary tubes. *Am J Physiol.* 1931;96(3):562-568.
- 20 Morris PD, Narracott A, von Tengg-Kobligh H, Silva Soto DA, Hsiao S, Lungu A, Evans P, Bressloff NW, Lawford PV, Hose DR, Gunn JP. Computational fluid dynamics modelling in cardiovascular medicine. *Heart.* 2016;102(1):18-28. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308044>
- 21 Antiga L, Piccinelli M, Botti L, Ene-Iordache B, Remuzzi A, Steinman DA. An image-based modeling framework for patient-specific computational hemodynamics. *Med Biol Eng Comput.* 2008;46(11):1097-1112. <https://doi.org/10.1007/s11517-008-0420-1>
- 22 Updegrove A, Wilson NM, Merkow J, Lan H, Marsden AL, Shadden SC. SimVascular: an open source pipeline for cardiovascular simulation. *Ann Biomed Eng.* 2017;45(3):525-541. <https://doi.org/10.1007/s10439-016-1762-8>
- 23 Steinman DA. Image-based computational fluid dynamics modeling in realistic arterial geometries. *Ann Biomed Eng.* 2002;30(4):483-497. <https://doi.org/10.1114/1.1467679>
- 24 Markl M, Frydrychowicz A, Kozierke S, Hope M, Wieben O. 4D flow MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2012;36(5):1015-1036. <https://doi.org/10.1002/jmri.23632>
- 25 Dyverfeldt P, Bissell M, Barker AJ, Bolger AF, Carlhäll CJ, Ebbers T, et al. 4D flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2015;17:72. <https://doi.org/10.1186/s12968-015-0174-5>
- 26 Westerhof N, Lankhaar JW, Westerhof BE. The arterial Windkessel. *Med Biol Eng Comput.* 2009;47(2):131-141. <https://doi.org/10.1007/s11517-008-0359-2>
- 27 Vignon-Clementel IE, Figueroa CA, Jansen KE, Taylor CA. Outflow boundary conditions for three-dimensional finite element modeling of blood flow and pressure in arteries. *Comput Methods Appl Mech Eng.* 2006;195(29-32):3776-3796. <https://doi.org/10.1016/j.cma.2005.04.014>
- 28 Figueroa CA, Vignon-Clementel IE, Jansen KE, Hughes TJR, Taylor CA. A coupled momentum method for modeling blood flow in three-dimensional deformable arteries. *Comput Methods Appl Mech Eng.* 2006;195(41-43):5685-5706. <https://doi.org/10.1016/j.cma.2005.11.011>
- 29 Valen-Sendstad K, Mardal KA, Mortensen M, Reif BAP, Langtangen HP. Direct numerical simulation of transitional flow in a patient-specific intracranial aneurysm. *J Biomech.* 2011;44(16):2826-2832. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2011.08.015>
- 30 Arzani A, Dyverfeldt P, Ebbers T, Shadden SC. In vivo validation of numerical prediction for turbulence intensity in an aortic coarctation. *Ann Biomed Eng.* 2012;40(4):860-870. <https://doi.org/10.1007/s10439-011-0447-6>
- 31 Taylor CA, Fonte TA, Min JK. Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve: scientific basis. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(22):2233-2241. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.083>
- 32 Formaggia L, Lamponi D, Quarteroni A. One-dimensional models for blood flow in arteries. *J Eng Math.* 2003;47(3-4):251-276. <https://doi.org/10.1023/B:ENGI.0000007980.01347.29>
- 33 Olufsen MS. Structured tree outflow condition for blood flow in larger systemic arteries. *Am J Physiol.* 1999;276(1):H257-H268. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1999.276.1.H257>
- 34 Raymond P, Merenda P, Perren F, Rüfenacht D, Stergiopoulos N. Validation of a one-dimensional model of the systemic arterial tree. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2009;297(1):H208-H222. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00037.2009>
- 35 Alastruey J, Parker KH, Peiró J, Byrd SM, Sherwin SJ. Modelling the circle of Willis to assess the effects of anatomical variations and occlusions on cerebral flows. *J Biomech.* 2007;40(8):1794-1805. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2006.07.008>
- 36 Xiao N, Alastruey J, Figueroa CA. A systematic comparison between 1-D and 3-D hemodynamics in compliant arterial models. *Int J Numer Method Biomed Eng.* 2014;30(2):204-231. <https://doi.org/10.1002/cnm.2598>
- 37 Michels NA. Newer anatomy of the liver and its variant blood supply and collateral circulation. *Am J Surg.* 1966;112(3):337-347. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(66\)90201-7](https://doi.org/10.1016/0002-9610(66)90201-7)
- 38 Hiatt JR, Gabbay J, Busuttil RW. Surgical anatomy of the hepatic arteries in 1000 cases. *Ann Surg.* 1994;220(1):50-52. <https://doi.org/10.1097/00000658-199407000-00008>
- 39 Barker AJ, Markl M, Bürk J, Lorenz R, Bock J, Bauer S, Schulz-Menger J, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F. Bicuspid aortic valve is associated with altered wall shear stress in the ascending aorta. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5(4):457-466. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.973370>
- 40 Meng H, Tutino VM, Xiang J, Siddiqui A. High WSS or low WSS? Complex interactions of hemodynamics with intracranial aneurysm initiation, growth, and rupture: toward a unifying hypothesis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014;35(7):1254-1262. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3558>
- 41 Steinman DA, Hoi Y, Fahy P, Morris L, Walsh MT, Aristokleous N, Anayiotos AS, Papaharilaou Y, Arzani A, Shadden SC, et al. Variability of computational fluid dynamics solutions for pressure and flow in a giant aneurysm: the ASME 2012 Summer Bioengineering Conference CFD Challenge. *J Biomech Eng.* 2013;135(2):021016. <https://doi.org/10.1115/1.4023382>
- 42 Valen-Sendstad K, Bergersen AW, Shimogonya Y, Goubergrits L, Bruening J, Pallares J, et al. Real-world variability in the prediction of intracranial aneurysm wall shear stress: the 2015 International Aneurysm CFD Challenge. *Cardiovasc Eng Technol.* 2018;9(4):544-564. <https://doi.org/10.1007/s13239-018-00374-2>
- 43 le Noble F, Moyon D, Pardanaud L, Yuan L, Djonov V, Matthijsen R, Bréant C, Fleury V, Eichmann A. Flow regulates arterial-venous differentiation in the chick embryo yolk sac. *Development.* 2004;131(2):361-375. <https://doi.org/10.1242/dev.00929>
- 44 Lucitti JL, Jones EA, Huang C, Chen J, Fraser SE, Dickinson ME. Vascular remodeling of the mouse yolk sac requires hemodynamic force. *Development.* 2007;134(18):3317-3326. <https://doi.org/10.1242/dev.02883>
- 45 Hove JR, Köster RW, Forouhar AS, Acevedo-Bolton G, Fraser SE, Gharib M. Intracardiac fluid forces are an essential epigenetic factor for embryonic cardiogenesis. *Nature.* 2003;421(6919):172-177. <https://doi.org/10.1038/nature01282>
- 46 Culver JC, Dickinson ME. The effects of hemodynamic force on embryonic development. *Microcirculation.* 2010;17(3):164-178. <https://doi.org/10.1111/j.1549-8719.2010.00025.x>
- 47 Thoma R. Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefäßsystems. Stuttgart: Verlag von Ferdinand Enke; 1893.
- 48 Langille BL, O'Donnell F. Reductions in arterial diameter produced by chronic decreases in blood flow are endothelium-dependent. *Science.* 1986;231(4736):405-407. <https://doi.org/10.1126/science.3941904>
- 49 Haruguchi H, Teraoka S. Intimal hyperplasia and hemodynamic factors in arterial bypass and arteriovenous grafts: a review. *J Artif Organs.* 2003;6(4):227-235. <https://doi.org/10.1007/s10047-003-0232-x>
- 50 Roache PJ. Verification and Validation in Computational Science and Engineering. Albuquerque (NM): Hermosa Publishers; 1998.

Авторская справка**Яремин Борис Иванович**

Канд. мед. наук, доцент; заведующий кафедрой хирургических болезней Московского медицинского университета «Реавиз»; врач-хирург и научный сотрудник отделения трансплантации почки и поджелудочной железы, печени, НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ; доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Российского государственного медицинского университета.

ORCID 0000-0001-5889-8675

Вклад автора: концепция и дизайн исследования, научное руководство, написание и редактирование текста, окончательное утверждение рукописи.

Лобанов Алексей Иванович

Д-р физ.-мат. наук, профессор кафедры вычислительной физики, Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет).

ORCID 0000-0003-0391-3289

Вклад автора: методология вычислительного моделирования, разработка и проверка математического аппарата (CFD), критический пересмотр расчётной части.

Алекберов Кямран Файг оглы

Врач-хирург, научный сотрудник центра трансплантации печени, НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ.

ORCID 0000-0002-2264-7038

Вклад автора: анализ клинических приложений в трансплантации печени (артериальная реконструкция), сбор и анализ данных.

Казымов Бахтияр Исмат оглы

Врач-хирург, научный сотрудник отделений трансплантации печени, почки и поджелудочной железы, НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ.

ORCID 0000-0001-5723-4818

Вклад автора: анализ клинических приложений (портальная гипертензия, тромбоз воротной вены), работа с литературой.

Эткин Петр Александрович

Врач-рентгенолог, научный сотрудник отделения рентгенокомпьютерной и магнитно-резонансной томографии, НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ.

ORCID 0009-0004-7661-935X

Вклад автора: раздел лучевой визуализации и валидации (4D flow MPT, сегментация по данным КТ/МРТ), подготовка геометрических данных.

Аносова Екатерина Юрьевна

Старший лаборант кафедры трансплантологии и искусственных органов ФДПО ИНОПР РНИМУ им. Н.И. Пирогова; НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ.

ORCID 0000-0002-0241-1298

Вклад автора: подготовка и техническое оформление рукописи, работа с источниками и иллюстративным материалом.

Немцверидзе Яков Элгуджович

Ассистент кафедры морфологии и патологии Московского медицинского университета «Реавиз».

ORCID 0000-0002-8784-7655

Вклад автора: морфологическая интерпретация и анатомическая часть работы, работа с литературой, техническое оформление рукописи.

Author's reference**Boris I. Yaremin**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor; Head of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz"; surgeon and researcher, Department of Kidney, Pancreas and Liver Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Associate Professor, Department of Transplantology and Artificial Organs, Pirogov Russian National Research Medical University; Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Russian State Medical University.

ORCID 0000-0001-5889-8675

Author's contribution: study concept and design, supervision, drafting and critical revision of the manuscript, final approval.

Aleksey I. Lobanov

Dr. Sci. (Phys.-Math.), Professor, Department of Computational Physics, Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University)

ORCID: 0000-0003-0391-3289

Author's contribution: methodology of computational modelling, derivation and verification of the mathematical (CFD) framework, critical revision of the computational part.

Kyamran F. Alekberov

Surgeon, researcher, Liver Transplantation Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.

ORCID 0000-0002-2264-7038

Author's contribution: analysis of clinical applications in liver transplantation (arterial reconstruction), data collection and analysis.

Bakhtiyar I. Kazymov

Surgeon, researcher, Departments of Liver, Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.

ORCID 0000-0001-5723-4818

Author's contribution: analysis of clinical applications (portal hypertension, portal vein thrombosis), literature review.

Pyek A. Etkin

Radiologist, researcher, Department of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.

ORCID 0009-0004-7661-935X

Author's contribution: imaging and validation section (4D flow MRI, CT/MRI-based segmentation), preparation of geometric data.

Ekaterina Yu. Anosova

Senior laboratory assistant, Department of Transplantology and Artificial Organs, FDPO INOPR, Pirogov Russian National Research Medical University; N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.

ORCID 0000-0002-0241-1298

Author's contribution: manuscript preparation and technical formatting, work with sources and figures.

Yakov E. Nemstsveridze

Assistant, Department of Morphology and Pathology, Moscow Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0002-8784-7655

Author's contribution: morphological interpretation and anatomical framing, literature work, manuscript preparation.



АНАТОМИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ БРЮШИНЫ И РЕАКЦИЯ БРЮШИНЫ НА ВОСПАЛЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Е.С. Владимирова, Ф.А. Черноусов

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

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Брюшина является динамичной серозной оболочкой, участвующей в транспорте жидкости, иммунной защите, воспалительной реакции и репарации тканей. Понимание ее анатомии и гистофизиологии необходимо для оценки механизмов перитонеального воспаления и разработки современных методов воздействия на него.

Цель. Обобщить современные представления об анатомии, физиологии брюшины и особенностях ее реакции на воспаление.

Материал и методы. Проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной строению брюшины, перитонеальной микроциркуляции, лимфодренажу, мезотелиальной функции и патофизиологии перитонита.

Результаты. Установлено, что брюшина представляет собой высокоспециализированный орган с выраженной гистологической и функциональной неоднородностью. Мезотелиальные клетки, гликокаликс, субмезотелиальная строма, сосудистая и лимфатическая сети обеспечивают барьерную, транспортную, фибринолитическую и иммунорегуляторную функции. При воспалении активируются клеточные и гуморальные механизмы, усиливаются экссудация, миграция лейкоцитов, экспрессия молекул адгезии и цитокинов, что при нарушении фибринолиза способствует образованию фибрина, спаек и фиброза.

Заключение. Брюшина рассматривается не только как серозная оболочка, но и как активный иммунно-метаболический орган. Изучение ее структуры и реакций при воспалении важно для совершенствования профилактики и лечения перитонита, спаечного процесса и других перитонеальных осложнений.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): брюшина / peritoneum / D010537; перитонит / peritonitis / C01.463.600; C06.844.640; мезотелий / mesothelium / D008621; воспаление / inflammation / D007249; фиброз / fibrosis / D005355.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Владимирова Е.С., Черноусов Ф.А. Анатомия, физиология брюшины и реакция брюшины на воспаление (обзор литературы). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2026;16(3):40-52. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.MORPH.5>

ANATOMY, PHYSIOLOGY OF THE PERITONEUM, AND THE PERITONEAL RESPONSE TO INFLAMMATION (LITERATURE REVIEW)

Elizaveta S. Vladimirova, Fedor A. Chernousov

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

ABSTRACT

Background. The peritoneum is a dynamic serous membrane involved in fluid transport, immune defense, inflammatory response, and tissue repair. A detailed understanding of its anatomy and histophysiology is essential for assessing the mechanisms of peritoneal inflammation and for developing modern therapeutic approaches.

Objective. To summarize current concepts of peritoneal anatomy, physiology, and its response to inflammation.

Materials and methods. A literature review was performed using Russian and international sources focusing on peritoneal structure, microcirculation, lymphatic drainage, mesothelial function, and the pathophysiology of peritonitis.

Results. The peritoneum was shown to be a highly specialized organ with marked histological and functional heterogeneity. Mesothelial cells, the glycocalyx, submesothelial stroma, vascular and lymphatic networks provide barrier, transport, fibrinolytic, and immunoregulatory functions. During inflammation, cellular and humoral responses are activated, with increased exudation, leukocyte migration, adhesion molecule expression, and cytokine production; impaired fibrinolysis promotes fibrin deposition, adhesions, and fibrosis.

Conclusion. The peritoneum should be regarded not only as a serous membrane, but also as an active immunometabolic organ. Further investigation of its structure and inflammatory responses is important for improving the prevention and treatment of peritonitis, adhesions, and other peritoneal complications.

Keywords (Russian / English / MeSH): брюшина / peritoneum / D010537; перитонит / peritonitis / C01.463.600; C06.844.640; мезотелий / mesothelium / D008621; воспаление / inflammation / D007249; фиброз / fibrosis / D005355.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Vladimirova E.S., Chernousov F.A. Anatomy, Physiology of the Peritoneum, and the Peritoneal Response to Inflammation (Literature Review). Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2026;16(3):40-52. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.MORPH.5>



Для понимания процесса как поражается брюшина при воспалении и каковы возможности влияния на этот процесс в современных условиях необходимы фундаментальные знания анатомии, гистофизиологии брюшины.

Брюшина – это динамичный орган, способный адаптировать свою структуру и функции к различным физиологическим и патологическим состояниям. Она является защитным элементом в регуляции воспалительных реакций, обмене перитонеальной жидкости и предотвращении фиброза в ней. Нарушение этих механизмов может привести к развитию асцита, формированию фиброза брюшины, перитонита.

Брюшина – самая большая серозная оболочка человеческого тела. Площадь поверхности брюшины составляет приблизительно 1,8 м², что сопоставимо с площадью поверхности кожи человека. Парие탈ная брюшина выстилает внутреннюю поверхность брюшных стенок, тогда как висцеральная брюшина соединяется с наружными серозными слоями органов, покрывая ими внутренние органы.

Кровоснабжение париеталной брюшины осуществляется артериями брюшной стенки и париеталными тазовыми артериями. Венозная кровь висцеральной брюшины оттекает в воротную вену, тогда как кровь париеталной брюшины оттекает в системные вены, возвращаясь в полую вену [1]. Примерно 80% всего лимфатического дренажа брюшной полости регулируется грудным лимфатическим протоком и правым лимфатическим протоком [2].

При исследовании гистотопографии брюшины [3, 4] отмечали, что мезотелий брюшины расположен на базальной мембране и представляет один слой, причём в разных отделах он неоднороден. Мезотелиальные клетки на диафрагмальной поверхности имеют кубическую форму, в сухожильной части «полосы разрыхления», отростки или округлые клетки отделены друг от друга светлыми промежутками. В то время как в передней брюшной стенке клетки мезотелия преимущественно многоугольной формы. Далее пограничная мембрана по своей толщине неодинакова и более прочно связана с поверхностным волокнистым слоем более чем с мезотелием [4].

Брюшина состоит из 6 слоев: 1 – мезотелий, 2 – пограничная и базальная мембрана, 3 – поверхностный волнистый коллагеновый слой, 4 – поверхностная, диффузная эластическая сеть, 5 – глубокая продольная эластичная сеть, 6 – глубокий решетчатый коллагено-эластичный слой, с расположением в последнем кровеносных и лимфатических сосудов (рис. 1).

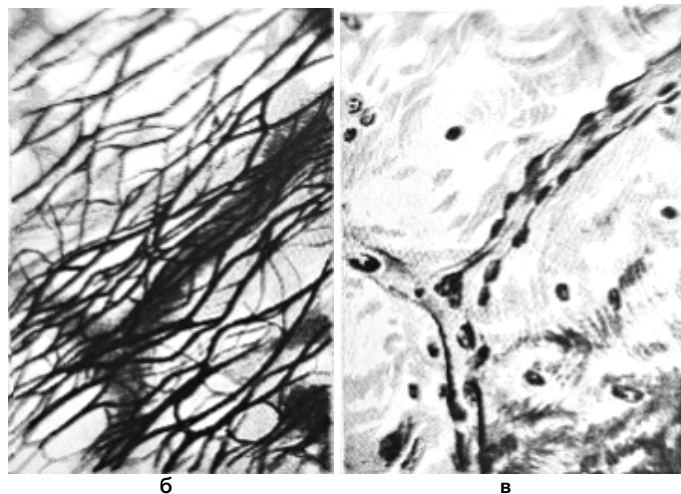
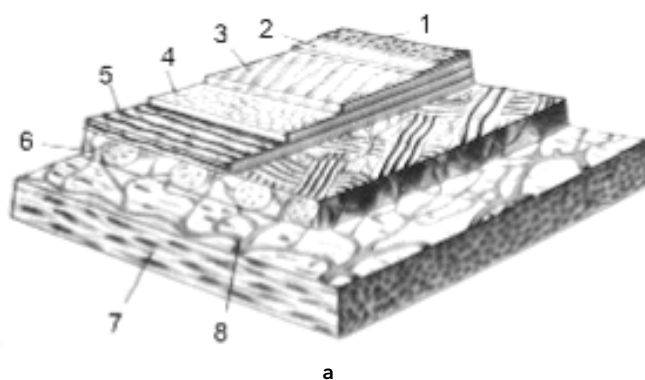


Рисунок 1. Топография сосудов брюшины: а – схема серозно-гемато-лимфатического барьера 1-5 бессосудистые слои барьера; б – глубокий решетчатый коллагеново-эластический слой с расположенными в нём сосудами; 7 – гладкая мускулатура; 8 – серозно-мышечная сеть кровеносных сосудов; лимфатические сосуды на схеме не изображены; б, в – сосуды в глубоком решетчатом коллагеново-эластическом слое брюшины (микрофото). Одно и то же поле зрения сфотографировано в двух смежных плоскостях: эластическая сеть, сквозь которую в виде силуэтов просвечивают залегающие в глубине кровеносные сосуды (б); сосуды, расположенные только лишь в пределах этого слоя (в) [7]

При изучении висцеральной брюшины тонкой кишки поверхностный волокнистый коллагеновый слой более выражен, а при растягивании кишки совпадает с направлением коллагеновых волокон, при этом волнистость уменьшается. В области перехода тонкой кишки в толстую этот слой расчленяется на пучки веерообразно и далее не имеет волнистости, и на большей части толстой кишки этот слой отсутствует.

Под коллагеновым слоем расположены эластичные волокна, которые подразделяются на поверхностную эластичную неориентированную сеть (эластичные волокна сливаются и делятся, образуя полигональную сеть) и глубокую продольную, расположенную в одной плоскости. Эластичные волокна – это более толстые петли глубокой сети, крупные в местах соединения волокна продольной эластичной сети и не имеют выраженных эластичных пластин [5], лишь в брюшине толстой кишки имеются небольшие пластины. Особенно развита эластичная сеть в брюшине желудка. Глубокий решетчатый коллагеново-эластичный слой прилежит непосредственно к подлежащим тканям, содержит толстые пучки коллагена, более выражен в полых органах, при этом от коллагеновых пучков ответвляются коллагеновые волокна и образуют между мышечными волокнами соединительно тканые тяжи. Переплетающиеся спирали доходят до подслизистого слоя кишки и заканчиваются под кишечным эпителием глубокого слоя [5, 6].

Кровеносные и лимфатические сосуды расположены в глубоком решетчатом коллагеново-эластическом слое. Рядом с сосудами располагаются большие скопления гистиоцитов. Кровоснабжение париетальной брюшины передней стенки живота осуществляется ветвями верхней и нижней надчревных артерий и 4-5 нижних межреберных артерий. В области пупка большая часть артерий имеет радиальное направление, образуя несколько артериальных колец [8]. В брюшине паховых областей артерии 1 порядка веерообразно делятся на артерии II-III порядка, а далее капиллярная сеть расположена близко к мезотелию. Сосудистая сеть брюшины задней стенки живота более выражена, чем передней стенки и осуществляется за счёт четырёх парных поясничных артерий, артерий надпочечников и почек, кроме того, к брюшине этой области подходят ветви нижних диафрагмальных артерий в область ножек диафрагмы в области таза 1-2 ветви от *a. circumflexa ilium profunda* и *a. iliolumbalis*. Кровоснабжение брюшины диафрагмальной поверхности осуществляется за счёт мышечных ветвей нижних диафрагмальных артерий, образуя поперечно артериальную сеть крупными петлями округлой формы. Артерии сопровождаются парными венами, диаметр которых в три раза больше диаметра соответствующей артерии. Лимфатические капилляры и сосуды брюшины располагаются в глубоком слое. В мышечной части диафрагмы и в брюшине углублений малого таза описаны «люки» [8, 9, 10]. Именно здесь в «насосывающих люках» эндотелий лимфатических капилляров расположен близко по отношению друг к другу и наблюдаются наиболее благоприятные условия для резорбции жидкости.

Серозная оболочка брюшины имеет обширное рецепторное поле. Иннервация париетальной брюшины осуществляется соответственно участкам стенкам живота. Выделяют поверхностные и глубокие нервные сплетения. Иннервация париетальной брюшины верхней части живота осуществляется диафрагмальным нервом, грудно-брюшным нервом, а также подрёберными и пояснично-крестцовыми нервами, тогда как запирающий нерв иннервирует париетальную брюшину в тазу [2]. Нервы, иннервирующие висцеральную брюшину, чётко не идентифицированы, но, возможно, чувствительность обеспечивается чревными нервами, верхним чревным сплетением и брыжеечным сплетением [12]. Париетальная брюшина чувствительна к давлению, боли, температуре и разрывам. Висцеральная брюшина не восприимчива к этим ощущениям, но чувствительна к растяжению и химическому раздражению [13]. Таким образом, висцеральная и париетальная поверхности брюшины обладают различной чувствительностью, несмотря на сходное эмбриональное развитие.

Вегетативная нервная система (симпатическая и парасимпатическая) иннервирует весь желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Парасимпатическая иннервация осуществляется за счёт вагуса, обеспечивая иннервацию желудка, тонкой, толстой кишки; и из крестцовых сегментов спинного мозга – нисходящую часть толстой и прямой кишок. Большинство парасимпатических волокон являются стимулирующими, влияют на двигательную и секреторную функцию ЖКТ. Симпатическая иннервация ЖКТ осуществляется через грудную и поясничную цепь симпатических ганглиев, чревный верхний и нижний мезентериальные ганглии, оказывает несколько воздействий: контролирует секрецию слизи, снижает моторику кишки, ингибируя активность внутристеночных нейронов, усиливает сфинктерную функцию и повышает тонус гладких мышц кровеносных сосудов, снабжающих ЖКТ, влияет на тонус сфинктеров (нижне-пищеводного, привратника, наружные и внутренние анальных). Таким образом, симпатическая стимуляция усиливает функцию сфинктеров и снижает перистальтику, ингибируя активность нейронов внутристеночного сплетения.

Благодаря гладкой мезотелиальной поверхности брюшины происходит свободное скольжение и изменение формы органов (кишки, паренхиматозных органов), при этом меняется форма и размер мезотелия, а также положение коллагеновых пучков и эластичных волокон [14]. Особую прочность представляет париетальная брюшина за счёт толстого глубокого решетчатого коллагеново-эластичного слоя. Ежедневно вырабатывается приблизительно около одного литра перитонеальной жидкости для увлажнения брюшинной поверхности и обмена вещества-

ми и иммунными клетками между перитонеальной жидкостью и плазмой. Давление в брюшной полости близко к атмосферному и составляет 0-0,25 мм рт. ст. и имеет небольшие колебания, может резко возрастать при напряжении мышц передней брюшной стенки (80,0-250,0 мм рт. ст.). Межбрюшинная щель расширяется при скоплении или введении жидкости или газа. Перитонеальная жидкость содержит различные типы иммунных клеток, такие как макрофаги, естественные клетки-киллеры, лимфоциты, эозинофилы, мезотелиальные клетки и тучные клетки [15]. При патологических состояниях баланс между секрецией и оттоком перитонеальной жидкости часто нарушается, что приводит к накоплению жидкости в брюшной полости (асцит). Точная патофизиология этого нарушения ещё не установлена [16]. Жидкость брюшной полости за счёт присасывающего действия диафрагмы переносится из нижней части живота в верхнюю, а затем возвращается в нижнюю.

В различных частях брюшной полости деятельность брюшины неравноценна. Выделяют трансудирующие, всасывающие и индифферентные отделы. В трансудирующих отделах брюшины превалирует кровеносные сосуды и к ним относится тонкая кишка, широкие маточные связки; в всасывающих отделах – лимфатические сосуды, к ним относится брюшина диафрагмы, слепой кишки, в остальных отделах (желудок, париетальная брюшина) – где трансудация и всасывание уравновешены [16].

Наличием «насосов» обладает брюшина диафрагмы с истончением участков мезотелия в этих местах и образованием отверстий, способных увеличиваться. Внутриклеточные отверстия служат каналами всасывания, называемые «озерами» или «лагунами». В просветах «люков» имеется сеть лимфатических сосудов. Устья представляют собой лимфатические порталы между мезотелиальными клетками, непосредственно связанные с лимфатической системой [18-20]. При дыхании толстые пучки глубокого коллагеново-эластического слоя расходятся или сжимаются. Дыхательные движения диафрагмы способствуют перемещению жидкости в лимфатические сосуды. Реабсорбция частиц или бактерий возможна только на диафрагмальной поверхности брюшины через многочисленные стомы или внутриклеточные лагуны, к которым примыкает сеть лимфатических сосудов. Диаметр этих лакун составляет от 8 до 12 микрон и может изменяться в зависимости от движений диафрагмы и изменений торакоабдоминального давления. Более мелкие частицы, такие как бактерии, диаметр которых обычно составляет около 2 микрон, легко всасываются через диафрагмальные лагуны в грудной лимфатический проток. Внутрибрюшинная жидкость и экссудаты постоянно циркулируют в полости под действием силы тяжести в направлении зон под-

диафрагмальных пространств за счёт всасывания, вызванного сокращением диафрагмы. Это работает как вакуумный насос. Он ускоряет поток во время вдоха и уменьшает или сдерживает его во время выдоха [21, 22].

На распределение жидкости в брюшной полости, как в норме, так и при патологии, при наличии патологического содержимого, влияет не только анатомическое строение, положение тела, но и величина давления в различных отделах брюшной полости. В ходе исследований [23, 24] Gold (1956), L. Barraya (1953) доказано, что давление в различных отделах брюшной полости не постоянно и меняется в зависимости от положения тела. В горизонтальном положении под правым куполом диафрагмы оно отрицательное, в нижнем этаже составляет +8 см водяного столба, при вертикальном положении давление в нижнем этаже повышается до 20-30 см водяного столба. Эти изменения обусловлены сокращением мышц передней брюшной стенки и дыхательными движениями диафрагмы. Попадание инфекции в брюшную полость и быстрое распространение её обусловлено отсутствием анатомического барьера [7, 25, 26, 28]. Соотношения трансудации и всасывания в патологических условиях может меняться. При кровопотере, в случаях внутривенного введения гипертонических растворов, происходит всасывание всеми отделами брюшины, при воспалении (перитонит в начальной стадии) происходит трансудация.

Сведения о характере всасывания воспалённой брюшины с помощью изотопов P^{32} , ^{198}Au , ^{59}Fe меченного сывороточного альбумина не привели исследователей к единому мнению о характере всасывания [29, 30]. По данным экспериментальных исследований при остром воспалении брюшины всасывание значительно уменьшается [31, 32]. По мнению М.Н. Барон (1939) [33], брюшина имеет фазовый характер всасывания. Б.С. Данилова (1969) [29] показала, что при перитоните всасывание не прекращается, а в некоторых случаях ускоряется, так кривая процесса может носить ремитирующий характер.

Таким образом, всасывание брюшины не прекращается как в норме, так и при патологии, меняется скорость всасывания.

Внутренняя поверхность брюшины образована мезотелием, монослоем мезотелиальных клеток диаметром приблизительно 25 мкм [14]. В определённых условиях мезотелиальная клетка может стать мезенхимальной, теряя свои эпителиальные характеристики после так называемого мезотелиально-мезенхимального перехода [34]. Выделяют три типа мезотелиальных клеток (рис. 2) [35-38]. Морфология мезотелиальных клеток, окружающих паренхиматозные органы у человека ещё не исследована.

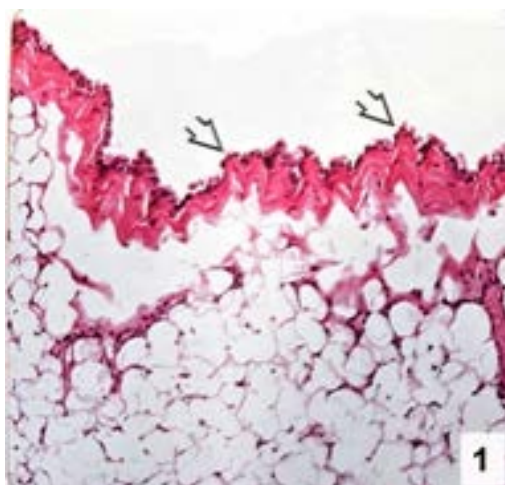


Рисунок 2. 1. Брюшина. Серозная оболочка брюшной полости представляет собой относительно тонкий слой небольших эозинофильных клеток (мезотелиальных клеток), выстилающих поверхность зрелой жировой (сальниковой) или волокнистой соединительной ткани. **2.** Мезотелиальные клетки представляют собой небольшие кубические эозинофильные клетки с одиночным центрально расположенным ядром, обычно без ядрышка. В подлежащей соединительной ткани видны субмезотелиальные фибробласты удлинённой или веретеновидной формы [38]

Figure 2. 1. Peritoneum. The serous membrane of the abdominal cavity is a relatively thin layer of small eosinophilic cells (mesothelial cells) lining the surface of mature fatty (omentum) or fibrous connective tissue. **2.** Mesothelial cells are small cubic eosinophilic cells with a single centrally located nucleus, usually without a nucleolus. Submesothelial fibroblasts of elongated or fusiform shape are visible in the underlying connective tissue [38]

Воспалительная реакция брюшины – это много-ступенчатая реакция, приводящая к привлечению иммунных клеток, характеризуется усилением кровоснабжения сосудов, накоплением макрофагов с высвобождением провоспалительных и противовоспалительных медиаторов [39, 40]. Мезотелиальные клетки секретируют ряд воспалительных медиаторов в ответ на привлечение этих лейкоцитов [41–43].

Макрофаги, находящиеся в брюшной полости и субмезотелиальной строме, играют ключевую роль в распознавании и переваривании инородного материала и последующем привлечении воспалительных лейкоцитов из крови, включая моноциты, лимфоциты и нейтрофилы.

1. Мезотелиальные клетки продуцируют как тканевые, так и урокиназные активаторы плазминогена (tPA и uPA), которые являются протеазами, способствующими фибринолизу, превращая плазминоген в плазмин. Они продуцируют (PAI)-1 и PAI-2 для поддержания баланса между отложением и деградацией фибрина (рис. 3) [44].

2. Транспорт жидкостей и растворённых веществ через брюшину происходит пассивно через межклеточные соединения (плотные соединения) и устьица. Активный транспорт происходит трансцеллюлярно через пиноцитозные везикулы.

3. Гликокаликс образует скользкую, неадгезивную поверхность. Считается, что эта поверхность без трения предотвращает адгезию.

4. Мезотелиальные клетки способствуют индукции воспалительных реакций благодаря своей антигенпрезентирующей функции, позволяющей Т-хелперным клеткам распознавать чужеродные материалы через молекулы МНС-II и секретировать воспалительные медиаторы.

5. Воспалительная реакция брюшины на чужеродный материал инициируется лейкоцитами (в основном моноцитами (МО). Моноциты продуцируют цитокины, такие как ИЛ-1 β , ИФН- γ и ФНО- α , которые активируют мезотелиальные клетки для секреции воспалительных медиаторов. Хемотаксический градиент способствует миграции воспалительных клеток к апикальной поверхности мезотелиальных клеток, где гликокаликс взаимодействует с привлеченными иммунными клетками.

6. Для инициирования регенерации тканей и стабилизации микроокружения брюшины мезотелиальные клетки способны трансформироваться в клетки с мезенхимальным фенотипом. Этот эпителиально-мезенхимальный переход характеризуется потерей межклеточных соединений, реорганизацией цитоскелета и исчезновением апикальной и базальной полярности клеточной поверхности. На апикальной поверхности мезотелиальных клеток присутствуют многочисленные микроворсинки и изредка реснички, в которые встроены ламеллярные тельца [46]. Ламеллярные тельца – это органеллы с секреторными и накопительными функциями, продуцируемые мезотелиальными клетками, состоят из липидных мембран и белкового комплекса (сурфактантных белков) [47, 48], могут выполнять иммунорегуляторные функции. В частности, SP-D, а также SP-A могут стимулировать фагоцитоз [49, 50]. SP-D подавляет активацию и пролиферацию Т-клеток [51].

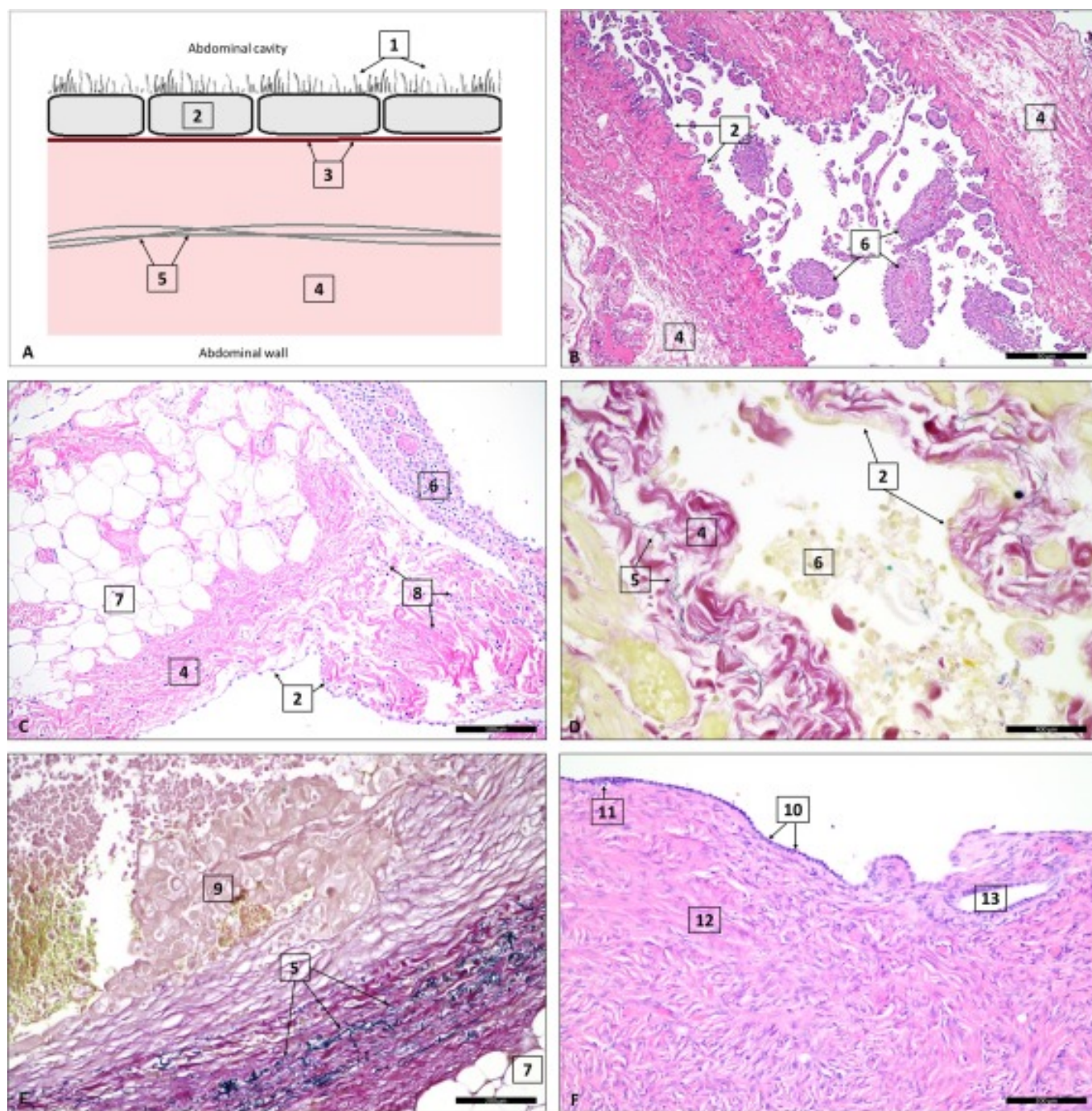


Рисунок 3. Структура брюшины. **А.** Схематическое изображение поперечного среза брюшины, демонстрирующее различные компоненты брюшины, включая гликокаликс (1), мезотелиальные клетки (2), базальную пластинку (3), субмезотелиальную строму (4) и эластическую пластинку (5). **В и С.** Микроскопические изображения брюшины, окрашенной гематоксилином и эозином, демонстрирующие как однослойный мезотелий (2), так и гиперплазию стимулированного мезотелия (6). В субмезотелиальной строме (4) присутствуют фиброжировая ткань (7) и лимфоциты (8). **Д и Е.** Микроскопические изображения, окрашенные по методу Эластики ван Гисона, демонстрирующие эластические волокна эластической пластинки брюшины (5) и перитонеальные отложения клеток метастатического рака яичников (9). **Ф.** Микроскопическое изображение поверхностного эпителия яичника, характеризующегося смесью кубовидных эпителиоидных клеток (10) и столбчатых эпителиоидных клеток (11). Внутри стромы яичника (12) часто наблюдаются инклюзионные кисты (13), развивающиеся после инвагинации поверхностного эпителия яичника [45]

Figure 3. Structure of the peritoneum. **A.** Schematic cross-section of the peritoneum showing the various components of the peritoneum, including the glycocalyx (1), mesothelial cells (2), basal lamina (3), submesothelial stroma (4), and lamina elastica (5). **B and C.** Microscopic images of the peritoneum stained with hematoxylin and eosin showing both single-layer mesothelium (2) and hyperplasia of stimulated mesothelium (6). Fibroadipose tissue (7) and lymphocytes (8) are present in the submesothelial stroma (4). **D and E.** Microscopic images stained with van Gieson elastica showing elastic fibers of the lamina elastica (5) and peritoneal deposits of metastatic ovarian cancer cells (9). **F.** Microscopic image of the ovarian surface epithelium, characterized by a mixture of cuboidal epithelioid cells (10) and columnar epithelioid cells (11). Within the ovarian stroma (12), inclusion cysts (13) are frequently observed, developing after intussusception of the ovarian surface epithelium [45]

Гликокаликс присутствует поверх микроворсинок, удерживает жидкость, создавая слой из протеогликанов и гликозаминогликанов (ГАГ), и вместе с микроворсинками смазывает и защищает серозную поверхность от повреждений [47, 53, 54], при этом создаёт отрицательную полярность поверхности брюшины, поддерживая её как полупроницаемый барьер. Форма, длина и количество микроворсинок и ламеллярных тел меняется в зависимости от локализации и патологических условий [47, 55, 56].

Монослой мезотелиальных клеток – это плотные соединения и десмосомы внутриклеточно закреплены на цитоскелете, между ними имеются отверстия, обеспечивающие связь с брюшной полостью и лимфатической системой посредством абсорбции и миграции клеток из брюшной полости в лимфатическую систему, из лимфоцитов, В-клеток и макрофагов [36, 57-59, 60]. Их относят к вторичным лимфоидным органам.

Производство, секреция и сшивание гиалуроновой кислоты усиливаются во время воспаления [61]. Образовавшиеся филаменты гиалуроновой кислоты могут опосредовать адгезию и миграцию лейкоцитов [54, 61]. Кроме того, молекулы адгезии, такие как молекула адгезии сосудистых клеток (VCAM)-1 и межклеточная молекула адгезии (ICAM)-1, экспрессируемые на поверхности мезотелиальных клеток, взаимодействуют с привлеченными лейкоцитами [62, 63].

Ещё несколько десятилетий назад брюшина считалась проницаемой пассивной мембраной, выполняющей исключительно смазывающую функцию и, тем самым, облегчающей внутриполостное движение. Однако за последние 20 лет были выявлены дополнительные функции брюшины. Основная роль клеток брюшины заключается в регуляции внутрибрюшинного гомеостаза брюшной полости, определяет транспорт жидкости, воспаление, презентацию антигенов и регенерацию тканей [63-67].

Воспалительный процесс брюшины, возникший при механическом, химическом воздействии приводит к скапливанию экссудата с последующим выпадением фибрина и склеиванию прилежащих органов. Поэтому при ушивании ран или повреждении полых органов необходимо обязательное соприкосновение линии швов висцеральной брюшины.

Воспалительная реакция мезотелиальных клеток в основном регулируется Т-хелперными клетками. Они распознают чужеродный материал, представленный молекулами главного комплекса гистосовместимости (МНС)-II антигенпрезентирующими клетками (АПК) [68]. АПК – это высокоспециализированные клетки, которые отображают фрагменты антигенов на своей клеточной поверхности, необходимые для активации Т-клеток [69], для формирования клеточно-опосредованного иммунного ответа

на патогены. Лишённая мезотелиальных клеток повреждённая брюшина может образовывать фиброзные спайки независимо от типа повреждения.

Мезотелиальные клетки активируют свертывание крови путём выработки тканевого фактора, инициатора свертывания крови *in vivo* [70]. В норме активированная фибринолитическая система разрушает эти фибриновые отложения. Однако дисбаланс этих механизмов приводит к образованию фиброзных спаек. Когда фибринолитическая система даёт сбой, компоненты внеклеточного матрикса образуют фибриновую матрицу, содержащую фибробласты, макрофаги и многоядерные гигантские клетки [71].

Мезотелиальные клетки способствуют фиброзу за счёт способности осуществлять эпителиально-мезенхимальные переходы. Поэтапная трансформация клеток происходит путём прогрессирующей потери мезотелиального фенотипа в инвазивную, мигрирующую клетку с миофибробластическим фенотипом и потерей межклеточной адгезии [72].

Таким образом, брюшина оказывает воздействие, активируя или предотвращая образование фибрина.

Для понимания механизма развития перитонита проведена объективная оценка распространения инфекции с учётом положения органов, положения тела, величины давления в разных отделах брюшной полости. Форма брюшной полости чрезвычайно сложна и во многом определяется её фиксирующим аппаратом. У мужчин брюшная полость замкнута, у женщин сообщается через фаллопиевы трубы с полостью матки и внешним миром. Пространство между соприкасающимися поверхностями брюшины представляют капиллярную щель. Форма брюшной полости сложна из-за большого количества связок, брыжеек, заворотов карманов. Углубления определяют ямки, борозды, щели, складки, образованные париетальной брюшиной. Эти щели постоянно изменяют свою конфигурацию в зависимости от положения органов, большая часть которых подвижна. Перемещение органов по отношению друг к другу и к брюшной стенке совершается легко без трения благодаря тому, что соприкасающиеся поверхности гладкие, блестящие, влажные.

В эксперименте после внутрибрюшинного введения бактерий собакам, микроорганизмы в течение 6 минут обнаружены в грудном лимфатическом протоке, а через 12 минут – в кровотоке. Хотя брюшина и обладает бактерицидными качествами, после насыщения инфекцией перитонеальной жидкости может возникнуть бактериемия. Если животное здоровое или бактериемия не массивная, она разрешается без последствий. Если же бактериемия выражена, может возникнуть системная воспалительная реакция – бактериальный шок [73, 74].

Мезотелиальные клетки способны поглощать и переваривать бактерии. Результаты показали, что все штаммы были поглощены. Поглощённые стафилококки обильно размножались, и лишь немногие из них были переварены. Однако *Escherichia coli* переваривалась в течение первых 8 часов, после чего мезотелиальные клетки разрушались, и наблюдалось размножение бактерий [75].

Морфологическое (гистологическое, гистохимическое и ультраструктурное) изучение брюшины при перитоните вскрывает ряд особенностей воспалительных и регенераторных процессов в брюшной полости [76].

Симонян К.С. [77] на биопсийном материале установил, что морфологические изменения брюшины при перитоните неодинаковые, и воспалительный процесс не распространяется диффузно. Большинство исследователей считает характерными изменениями брюшины при перитоните сочетание воспалительных и дистрофических процессов [78, 79]. Исследованиями И.А. Крыжановского (1971) [80] о морфологических изменениях в клетках мезотелия доказано, что в первые часы заболевания увеличивается интенсивность энергетического обмена с увеличением ядер цитоплазмы и накоплением в них ДНК, через 12 часов с момента развития перитонита в клетках мезотелия происходит интенсивный синтез ДНК и РНК; через 48 часов – при нарушении функции органов нарастания интоксикации возникает истощение обменных и энергетических процессов. На фоне воспаления в брюшине повышается проницаемость капилляров сосудистой сети с нарушением циркуляции и явлениями сосудистых стазов [80–85].

По данным В.Ф. Ивановой (1976), электронно-микроскопическое исследование брюшины выявляет нарушения мезотелиального покрова с частичными разрушениями плазматических мембран клеток, а также микроциркуляторные изменения в сосудах, капиллярах, сопровождающихся дилатацией, стазом, микротромбозами [81]. Ранними морфологическими критериями бактериального шока являются изменения в микроциркуляторном русле кровеносных капилляров и слизистой оболочки, сопровождающиеся разной степенью дилатации, стазами и микротромбозами [73, 82].

В зависимости от попадания в брюшную полость патологического содержимого имеется различная реакция мезотелия и нарушения кровообращения на уровне микроциркуляции. При перфорации желудка имеется воздействие кислого желудочного содержимого, содержимое тощей кишки в большой степени обладает щелочным воздействием, дистальные отделы подвздошной кишки и имеет элементы присутствия толсто-кишечной флоры. При перфорации толстой кишки имеем тяжёлые нару-

шения микроциркуляции по типу бактериального шока при отсутствии воспалительной реакции [83].

При аппендикулярном местном перитоните морфологические изменения в париетальной брюшине носили реактивный характер или имелись признаки серозно-фибринозного воспаления с сохранением очаговой десквамации мезотелия, единичные очаги с полиморфноклеточной инфильтрацией собственного слоя брюшины с выраженным полнокровием и очаговыми кровоизлияниями в стро-ме. Разлитой фибринозно-гнойный перитонит при перфорации червеобразного отростка сопровождался диффузными острыми воспалительными изменениями в брюшине, острыми сосудистыми изменениями, отёком стромы, дезорганизацией коллагеновых и эластических волокон, десквамацией мезотелия микробной инвазией фибриновой пленки и наружных слоев брюшины.

При ранениях тонкой кишки 18–35-часовой давности и толстой 4–10-часовой давности наблюдался диффузный фибринозно-геморрагический перитонит. При гистологическом исследовании париетальной брюшины выявлялась выраженная десквамация мезотелия с большей или меньшей выраженностью микробной инвазии, признаками фагоцитоза микроорганизмов полиморфно-ядерными лейкоцитами с сохранением неизмененных микробных тел в цитоплазме последних и признаками лизиса лейкоцитов с высвобождением микробных эндотоксинов в ткани. В собственном слое брюшины наблюдались острые сосудистые изменения: дилатация и полнокровие венозного звена капилляров и венул, явлениями стаза в них с выпадением фибрина. Замедление кровотока и микротромбозы сопровождались секвестрацией крови в системе микроциркуляторного русла брюшины, что вело к местной гипоксии, проявляющейся стромальным и клеточным отёком, дезорганизацией волокнистых компонентов соединительно-тканной стромы, спадением просвета лимфатических капилляров с нарушением их дренажной функции [83].

Морфологические признаки выраженности микроциркуляторных нарушений микробной инвазии и воспаления брюшины по данным интраоперационных биоптатов позволяют судить о локальном внутрисосудистом свертывании, что является морфологическим проявлением бактериального и эндотоксического шока. Эти данные свидетельствуют о необходимости включения в комплексное лечение наряду с промыванием брюшной полости проведение противошоковой терапии с применением дезагрегантов и фибринолитических препаратов для компенсации внутрисосудистых реологических расстройств [83].

Воспалительная реакция брюшины – это много-ступенчатая реакция, приводящая к привлечению

иммунных клеток, характеризуется усилением кровоснабжения сосудов, накоплением макрофагов с высвобождением провоспалительных и противовоспалительных медиаторов. Макрофаги, находящиеся в брюшной полости и субмезотелиальной строме, играют ключевую роль в распознавании и переваривании инородного материала и последующем привлечении воспалительных лейкоцитов из крови, включая моноциты, лимфоциты и нейтрофилы. Мезотелиальные клетки секретируют ряд воспалительных медиаторов в ответ на привлечение этих лейкоцитов [39, 42, 43]. Производство, секреция и сшивание гиалуроновой кислоты усиливаются во время воспаления [61]. Образовавшиеся филаменты гиалуроновой кислоты могут опосредовать адгезию и миграцию лейкоцитов, опосредованную CD44 [54, 62, 63]. Кроме того, молекулы адгезии, такие как молекула адгезии сосудистых клеток (VCAM)-1 и межклеточная молекула адгезии (ICAM)-1, экспрессируемые на поверхности мезотелиальных клеток, взаимодействуют с привлечёнными лейкоцитами [63].

Нейтрофилы, преобладающие клетки брюшины при перитоните в первые 48–72 часа выделяют большое количество цитокинов, таких как интерлейкин (ИЛ)-1, ИЛ-6 и фактор некроза опухоли (ФНО), лейкотриены, фактор активации тромбоцитов, C3A и C5A, способствующие ещё большему местному воспалению, а гибель бактерий приводит к освобождению липополисахаридов грамотрицательных энтеробактерий, которые представляют собой мощный стимул для дальнейшей генерации воспалительных цитокинов, приводящих к тяжёлым изменениям микроциркуляции париетальной и висцеральной брюшины.

Синтез цитокинов (ЦК) запрограммирован генетически. Повышенное содержание ЦК может быть обусловлено не только увеличением синтеза, но и нарушением катаболизма. Увеличенный синтез ЦК приводит к активации множества самых разных типов клеток на субклеточном, клеточном, органном, системных уровнях, формирование комплексной защитной реакции, направленной на нейтрализацию повреждающих агентов, их разрушение, элиминацию из организма, сохранение гомеостаза, структурной и функциональной целостности. Они определяют выживаемость клеток, стимуляцию или ингибирование их роста, дифференцировку, функциональную активацию апоптоза. Система ЦК при межклеточном контакте осуществляет между иммунной, нервной, эндокринной и кроветворной системами цитокина не только согласованность воздействия, но и формирует весь комплекс патофизиологических сдвигов как в норме, так и при патологии. Адекватность реакции воспаления на всех этапах гуморально регулирует система первичных и

вторичных медиаторов. Это происходит путём активации синтеза факторов роста, экспрессии рецепторов для цитокинов на мембране клеток-мишеней и синтеза белков острой фазы.

Таким образом, повреждение брюшины, вызванное хирургическим вмешательством, воспалением или ишемией, запускает сложный механизм защиты. Чрезмерные иммунные реакции могут привести к ангиогенезу, фиброзу и, в конечном итоге, к разрушению брюшины. Перитонеальные фибробласты в строме и мезотелиальные клетки активно участвуют в иммунной защите брюшины и способны реагировать на физиологические и патологические изменения в своей микросреде [66].

В брюшине действуют три защитных механизма против бактерий. Первый – раннее механическое удаление бактерий через диафрагмальные щели, может фактически вызвать бактериемию, которая, если она массивная, приведёт к септическому шоку. Второй – выделение больших объёмов экссудата, богатого фагоцитарными клетками и опсонинами, также может вызвать сильное перемещение жидкости и белков в это «третье пространство», что вызовет состояние гиповолемии и шока с потерей белка в брюшную полость. Третий – отграничение воспалительного процесса с образованием абсцессов.

С учётом анатомических, гистологических и экспериментальных данных, наряду с первичным повреждением мезотелиальных клеток, следует активация воспалительных медиаторов как клеточного, так и гуморального иммунологического ответа.

Системная реакция организма на тяжёлый бактериальный перитонит включает высвобождение катехоламинов и увеличение секреции гормонов адренокортикоидов, а также секрецию альдостерона и антидиуретического гормона. Развитие гиповолемии уменьшает внеклеточный объём за счёт массивного перемещения жидкости в брюшную полость, что приводит к снижению сердечного индекса, увеличению периферического сосудистого сопротивления и увеличению потребления кислорода на периферии, при этом может наблюдаться панцитопения через 4–6 часов после первоначального стимула [66, 84–87]. Хематракция нейтрофилов является начальным этапом воспалительного процесса, регулируемого провоспалительными цитокинами, подавляющее большинство которых имеет макрофагальное происхождение. Ключевые ИЛ-1 ФНО стимулируют на поверхности эндотелиальных клеток и нейтрофилов экспрессию адгезивных молекул, которые важны целенаправленной трансэндотелиальной миграции лейкоцитов при их мобилизации в очаг воспаления с образованием лейкоцитарного вала [88].

Таким образом, за последние десятилетия определён более точный механизм развития воспаления

брюшины. В настоящее время брюшина рассматривается как динамичная клеточная мембрана, выполняющая важные функции, включая презентацию антигенов; транспорт и перемещение жидкости, растворённых веществ и частиц через серозные полости, а также секрецию гликозаминогликанов, белков внеклеточного матрикса, провоспалительных цитокинов и факторов роста. Перед ними последовательно запускается ряд локальных и системных воспалительных реактивных и защитных процессов, многие аспекты которых до сих пор трудно поддаются интерпретации и изучению. Проведённый эн-

дотелиальный биоанализ показал ангиогенную активность перитонеальной жидкости, которая ингибировалась добавлением нейтрализующих антител к VEGF или bFGF роста эндотелия сосудов (VEGF), основного фактора роста фибробластов (bFGF) и оксида азота (NO).

Механизмы реакции брюшины на повреждение и факторы, определяющие исход реактивных или репаративных процессов в брюшине, остаются недостаточно изученными факторы, влияющими на ингибирование цитокинов, и требуют дальнейшего изучения.

Литература [References]

- Khanna R, Krediet RT. (eds.) *Nolph and Gokal's Textbook of Peritoneal Dialysis*. 3rd ed. Springer; 2009.
- Aguirre AR, Abensur H. Physiology of fluid and solute transport across the peritoneal membrane. *J Bras Nefrol*. 2014;36(1):74-79. (In Portuguese). <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20140013>
- Заварзин А.А., Щелкунов С.И. *Руководство по гистологии*. Ленинград; 1954. Zavarzin AA, Shchelkunov SI. *Rukovodstvo po gistologii*. [Handbook of Histology]. Leningrad; 1954. (In Russ.)
- Blackburn SC, Stanton MP. Anatomy and physiology of the peritoneum. *Semin Pediatr Surg*. 2014;23(6):326-330. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2014.06.002>
- Барон М.А. *Реактивные структуры внутренних оболочек (серозных, мозговых, синовиальных, эндокарда и амниона)*. Ленинград; 1949. Baron MA. *Reaktivnye struktury vnutrennikh obolochek (seroznykh, mozgovykh, sinovial'nykh, endokarda i amniona)*. [Reactive structures of the internal membranes (serous, medullary, synovial, endocardium and amnion)]. Leningrad; 1949. (In Russ.)
- van Baal JO, Van de Vijver KK, Nieuwland R, van Noorden CJ, van Driel WJ, Sturk A, et al. The histophysiology and pathophysiology of the peritoneum. *Tissue Cell*. 2017;49(1):95-105. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2016.11.004>
- Максименков А.Н. (ред.) *Хирургическая анатомия живота*. Ленинград; 1972. Maksimenkov AN. (ed.) *Khirurgicheskaya anatomiya zhivota*. [Surgical anatomy of the abdomen]. Leningrad; 1972. (In Russ.)
- Mutsaers SE. Mesothelial cells: their structure, function and role in serosal repair. *Respirology*. 2002;7(3):171-191. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1843.2002.00404.x>
- Bellingan GJ, Caldwell H, Howie SE, Dransfield I, Haslett C. In vivo fate of the inflammatory macrophage during the resolution of inflammation: Inflammatory macrophages do not die locally, but emigrate to the draining lymph nodes. *J Immunol*. 1996;157(6):2577-2585.
- Abu-Hijleh MF, Habbal OA, Moqattash ST. The role of the diaphragm in lymphatic absorption from the peritoneal cavity. *J Anat*. 1995;186(Pt 3):643-647.
- Snell RS. Chapter 5. The abdomen: part II. The abdominal cavity. In: *Clinical Anatomy by Regions*. 9th ed. Baltimore: Lippincott, Williams & Wilkins; 2011.
- Skandalakis JE, Colburn GL, Weidman TA, Foster RS, Kingsworth AN, Skandalakis LJ, et al. Chapter 10. Peritoneum, omenta and internal hernias. In: Skandalakis JE (ed.) *Textbook Skandalakis Surgical Anatomy - The Embryologic and Anatomic Basis of Modern Surgery*. McGraw-Hill Professional Publishing; 2004.
- Chapter 1. Peritoneum and peritoneal repair. In: diZerega G. (ed.) *Peritoneal Surgery*. 1st ed. New York: Springer-Verlag; 2000. p. 1-113.
- Порт К.М. *Патофизиология: основы*. Москва: Эксмо; 2011. Port KM. *Patofiziologiya: osnovy*. [Pathophysiology: Basics]. Moscow: Eksmo; 2011. (In Russ.)
- Gazvani R, Templeton A. Peritoneal environment, cytokines and angiogenesis in the pathophysiology of endometriosis. *Reproduction*. 2002;123(2):217-226. <https://doi.org/10.1530/rep.0.1230217>
- Miyoshi A, Miyatake T, Hara T, Tanaka A, Komura N, Komiya S, et al. Etiology of ascites and pleural effusion associated with ovarian tumors: literature review and case reports of three ovarian tumors presenting with massive ascites, but without peritoneal dissemination. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2015;2015:414019. <https://doi.org/10.1155/2015/414019>
- Шлапоберский В.Я. *Острые гнойные перитониты*. Москва: Медгиз; 1958. Shlapoberskiy VYa. *Ostrye gnoynye peritonity*. [Acute purulent peritonitis]. Moscow: Medgiz; 1958. (In Russ.)
- Wang ZB, Li M, Li JC. Recent advances in the research of lymphatic stomata. *Anat Rec*. 2010;293(5):754-761. <https://doi.org/10.1002/ar.21101>
- Li YY, Li JC. Ultrastructure and three-dimensional study of the lymphatic stomata in the costal pleura of the rabbit. *Microsc Res Tech*. 2003;62(3):240-246. <https://doi.org/10.1002/jemt.10388>
- Li J, Zhao Z, Zhou J, Yu S. A study of the three-dimensional organization of the human diaphragmatic lymphatic lacunae and lymphatic drainage units. *Ann Anat*. 1996;178(6):537-544. [https://doi.org/10.1016/S0940-9602\(96\)80113-0](https://doi.org/10.1016/S0940-9602(96)80113-0)
- Wittmann DH, Walker AP, Condon RE. Peritonitis, intra-abdominal infection, and intra-abdominal abscess. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, (eds.) *Principles of Surgery*. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 1994. p. 1449-1484.
- Wittmann DH. *Intra-abdominal infections: pathophysiology and treatment*. Marcel: Dekker Publisher; 1991. p. 8-75.
- Gold I. The physics of the abdominal cavity and the problem of peritoneal drainage. *Am J Surg*. 1956;91(3):415-417. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(56\)90183-0](https://doi.org/10.1016/0002-9610(56)90183-0)
- Barraya L. [Abdominal drainage in surgery. Physiopathological trial and technic]. *Presse Med* (1893). 1963;71:1881-1884.
- Hertzler AE (ed.). *The Peritoneum*. Vol. 1. C.V. Mosby Company, St Louis; 1919.
- Mironov VA, Gusev SA, Baradi AF. Mesothelial stomata overlying omental milky spots: Scanning electron microscopic study. *Cell Tissue Res*. 1979;201(2):327-330. <https://doi.org/10.1007/BF00235068>
- Кованов В.В., Аникина Т.И. *Хирургическая анатомия фасций и клетчаточных пространств человека*. Москва: Медицина; 1961. Kovanov VV, Anikina TI. *Khirurgicheskaya anatomiya fastsiy i kletchatochnykh prostranstv cheloveka*. [Surgical anatomy of human fascia and cellular spaces]. Moscow: Meditsina; 1961. (In Russ.)

- 28 Федоров В.Д. *Лечение перитонита*. Москва: Медицина; 1974. Fedorov VD. *Lechenie peritonita*. [Treatment of peritonitis]. Moscow: Medicine; 1974. (In Russ.)
- 29 Данилова Б.С. Динамика резорбции из брюшной полости альбумина, меченного J¹³¹ при перитоните. *Клиническая хирургия*. 1968;(3):40-45. Danilova BS. Dinamika rezorbtsii iz brjushnoj polosti al'bumina, mechenного J¹³¹ pri peritonite. [Dynamics of resorption from the abdominal cavity of albumin labeled with J¹³¹ in peritonitis]. *Clinical surgery*. 1968;(3):40-45. (In Russ.)
- 30 Луценко С.М. К вопросу о классификации перитонита. В защиту принципа им. И.И. Грекова. *Клиническая хирургия*. 1972;(12):27-32. Lutsenko SM. K voprosu o klassifikatsii peritonita. V zashchitu printsipa im. I.I. Grekova. [On the classification of peritonitis. In defense of the I.I. Grekov principle]. *Clinical surgery*. 1972;(12):27-32. (In Russ.)
- 31 Петров В.А. О функции брюшины в нормальных и патологических условиях. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 1955;(4):88-94. Petrov VA. O funktsii bryushiny v normal'nykh i patologicheskikh usloviyakh. [On the function of the peritoneum under normal and pathological conditions]. *Grekov Surgery Bulletin*. 1955;(4):88-94. (In Russ.)
- 32 Fedorko ME, Hirsch JG. Studies on transport of macromolecules and small particles across mesothelial cells of the mouse omentum. I. Morphologic aspects. *Exp Cell Res*. 1971;69(1):113-127. [https://doi.org/10.1016/0014-4827\(71\)90317-x](https://doi.org/10.1016/0014-4827(71)90317-x)
- 33 Leak LV, Rahil K. Permeability of the diaphragmatic mesothelium: The ultrastructural basis for 'stomata'. *Am J Anat*. 1978;151(4):557-593. <https://doi.org/10.1002/aja.1001510409>
- 34 Aroeira LS, Aguilera A, Selgas R, Ramirez-Huesca M, Perez-Lozano ML, Cirugeda A, et al. Mesenchymal conversion of mesothelial cells as a mechanism responsible for high solute transport rate in peritoneal dialysis: role of vascular endothelial growth factor. *Am J Kidney Dis*. 2005;46(5):938-948. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.08.011>
- 35 Michailova KN, Wassilev WA, Wedel T. Scanning and transmission electron microscopic study of visceral and parietal peritoneal regions in the rat. *Ann Anat*. 1999;181(3):253-260. [https://doi.org/10.1016/S0940-9602\(99\)80040-5](https://doi.org/10.1016/S0940-9602(99)80040-5)
- 36 Michailova KN, Wassilev WA, Kuhnel W. Features of the peritoneal covering of the lesser pelvis with special reference to stomata regions. *Ann Anat*. 2005;187(1):23-33. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2004.05.002>
- 37 Michailova KN. A combined electron microscopic investigation of the peritoneal mesothelium in the rat. *Eur J Morphol*. 1995;33(3):265-277.
- 38 Линдберг М.Р., Лэмпис Л.В. (ред.) *Гистология для патологоанатомов*: пер. с англ. Москва: Практическая медицина; 2022. Lindberg MR, Lemps LV. (eds.) *Gistologiya dlya patologoanatomov*. [Histology for pathologists]. Moscow: Practical Medicine; 2022. (In Russ.)
- 39 Topley N, Williams JD. Role of the peritoneal membrane in the control of inflammation in the peritoneal cavity. *Kidney Int Suppl*. 1994;48:S71-78.
- 40 Faull RJ. Peritoneal defenses against infection: winning the battle but losing the war? *Semin Dial*. 2000;13(1):47-53.
- 41 Topley N, Petersen MM, Mackenzie R, Neubauer A, Stylianou E, Kaever V, et al. Human peritoneal mesothelial cell prostaglandin synthesis: induction of cyclooxygenase mRNA by peritoneal macrophage-derived cytokines. *Kidney Int*. 1994;46(3):900-909.
- 42 Li FK, Davenport A, Robson RL, Loetscher P, Rothlein R, Williams JD, et al. Leukocyte migration across human peritoneal mesothelial cells is dependent on directed chemokine secretion and ICAM-1 expression. *Kidney Int*. 1998;54(6):2170-2183. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1998.00174.x>
- 43 Mazar J, Agur T, Rogachev B, Ziv NY, Zlotnik M, Chaimovitz C, et al. CD40 ligand (CD154) takes part in regulation of the transition to mononuclear cell dominance during peritonitis. *Kidney Int*. 2005;67(4):1340-1349. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00211.x>
- 44 Sikkink CJ, Reijnen MM, Falk P, van Goor H, Holmdahl L. Influence of monocyte-like cells on the fibrinolytic activity of peritoneal mesothelial cells and the effect of sodium hyaluronate. *Fertil Steril*. 2005;84(Suppl 2):1072-1077. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.03.078>
- 45 Eroschenko VP. *DiFiore's Atlas of Histology: with Functional Correlation*. 12th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
- 46 Baradi AF, Rao SN. A scanning electron microscope study of mouse peritoneal mesothelium. *Tissue Cell*. 1976;8(1):159-162. [https://doi.org/10.1016/0040-8166\(76\)90027-6](https://doi.org/10.1016/0040-8166(76)90027-6)
- 47 Dobbie JW, Anderson JD. Ultrastructure, distribution, and density of lamellar bodies in human peritoneum. *Perit Dial Int*. 1996;16(5):488-496.
- 48 Dobbie JW. Surfactant protein A and lamellar bodies: a homologous secretory function of peritoneum, synovium, and lung. *Perit Dial Int*. 1996;16(6):574-581.
- 49 Gaynor CD, McCormack FX, Voelker DR, McGowan SE, Schlesinger LS. Pulmonary surfactant protein A mediates enhanced phagocytosis of Mycobacterium tuberculosis by a direct interaction with human macrophages. *J Immunol*. 1995;155(11):5343-5351.
- 50 Kishore U, Bernal AL, Kamran MF, Saxena S, Singh M, Sarma PU, et al. Surfactant proteins SP-A and SP-D in human health and disease. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2005;53(5):399-417.
- 51 Borron PJ, Mostaghel EA, Doyle C, Walsh ES, McHeyzer-Williams MG, Wright JR. Pulmonary surfactant proteins A and D directly suppress CD3+/CD4+ cell function: evidence for two shared mechanisms. *J Immunol*. 2002;169(10):5844-5850. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.169.10.5844>
- 52 Вассерман Е.Н., Лямина С.В., Шимшелашвили Ш.Л. Абрамова Е.В. Назаров С.В., Малышева Е.В., и др. SP-D контролирует баланс ТН1 и ТН2 цитокинов и обладает признаками эндогенного фактора репрограммирования макрофагов. *Фундаментальные исследования*. 2010;(6):28-36.
- 53 Mutsaers SE. The mesothelial cell. *Int J Biochem Cell Biol*. 2004;36(1):9-16. [https://doi.org/10.1016/s1357-2725\(03\)00242-5](https://doi.org/10.1016/s1357-2725(03)00242-5)
- 54 Evanko SP, Tammi MI, Tammi RH, Wight TN. Hyaluronan-dependent pericellular matrix. *Adv Drug Deliv Rev*. 2007;59(13):1351-1365. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2007.08.008>
- 55 Fang W, Qian JQ, Yu ZY, Chen SS. Morphological changes of the peritoneum in peritoneal dialysis patients. *Chin Med J (Engl)*. 2004;117(6):862-866.
- 56 Madison LD, Bergstrom-Porte B, Torres AR, Shelton E. Regulation of surface topography of mouse peritoneal cells: formation of microvilli and vesiculated pits on omental mesothelial cells by serum and other proteins. *J Cell Biol*. 1979;82(3):783-797. <https://doi.org/10.1083/jcb.82.3.783>
- 57 Pelin K, Hirvonen A, Linnainmaa K. Expression of cell adhesion molecules and connexins in gap junctional intercellular communication deficient human mesothelioma tumour cell lines and communication competent primary mesothelial cells. *Carcinogenesis*. 1994;15(11):2673-2675. <https://doi.org/10.1093/carcin/15.11.2673>
- 58 Ito T, Yorioka N, Yamamoto M, Kataoka K, Yamakido M. Effect of glucose on intercellular junctions of cultured human peritoneal mesothelial cells. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11(11):1969-1979. <https://doi.org/10.1681/ASN.V11111969>
- 59 Simionescu M, Simionescu N. Organization of cell junctions in the peritoneal mesothelium. *J Cell Biol*. 1977;74(1):98-110. <https://doi.org/10.1083/jcb.74.1.98>
- 60 Li J, Chen X, Yu S. The ultrastructure of vesicle-containing cells and ER-cells of human peritoneum. *Ann Anat*. 1996;178(4):365-367. [https://doi.org/10.1016/S0940-9602\(96\)80094-X](https://doi.org/10.1016/S0940-9602(96)80094-X)

- 61 Yung S, Thomas GJ, Stylianou E, Williams JD, Coles GA, Davies M. Source of peritoneal proteoglycans: human peritoneal mesothelial cells synthesize and secrete mainly small dermatan sulfate proteoglycans. *Am J Pathol*. 1995;146(2):520-529.
- 62 Yung S, Chan TM. Pathophysiology of the peritoneal membrane during peritoneal dialysis: the role of hyaluronan. *J Biomed Biotechnol*. 2011;2011:180594. <https://doi.org/10.1155/2011/180594>
- 63 Yung S, Chan TM. Pathophysiological changes to the peritoneal membrane during PD-related peritonitis: the role of mesothelial cells. *Mediators Inflamm*. 2012;2012:484167. <https://doi.org/10.1155/2012/484167>
- 64 Liu FY, Duan SB, Long ZG. [Culture and characterization of human peritoneal mesothelial cells]. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao = Bulletin of Hunan Medical University*. 2001;26(4):321-324. [Article in Chinese]
- 65 Nachtsheim R, Dudley B, McNeil PL, Howdieshell TR. The peritoneal cavity is a distinct compartment of angiogenic molecular mediators. *J Surg Res*. 2006;134(1):28-35. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2006.03.008>
- 66 Witowski J, Kawka E, Rudolf A, Jorres A. New developments in peritoneal fibroblast biology: implications for inflammation and fibrosis in peritoneal dialysis. *Bio Med Res Int*. 2015;2015:134708. <https://doi.org/10.1155/2015/134708>
- 67 Schilte MN, Celie JW, Wee PM, Beelen RH, van den Born J. Factors contributing to peritoneal tissue remodeling in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2009;29(6):605-617.
- 68 Hausmann MJ, Rogachev B, Weiler M, Chaimovitz C, Douvdevan A. Accessory role of human peritoneal mesothelial cells in antigen presentation and T-cell growth. *Kidney Int*. 2000;57(2):476-486. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00867.x>
- 69 Valle MT, Degl'Innocenti ML, Bertelli R, Facchetti P, Perfumo F, Fenoglio D, et al. Antigen-presenting function of human peritoneum mesothelial cells. *Clin Exp Immunol*. 1995;101(1):172-176. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.1995.tb02294.x>
- 70 Kothari H, Kaur G, Sahoo S, Idell S, Rao LV, Pendurthi U. Plasmin enhances cell surface tissue factor activity in mesothelial and endothelial cells. *J Thromb Haemost*. 2009;7(1):121-131. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2008.03218.x>
- 71 Cheong YC, Laird SM, Li TC, Shelton JB, Ledger WL, Cooke ID. Peritoneal healing and adhesion formation/reformation. *Hum Reprod Update*. 2001;7(6):556-566. <https://doi.org/10.1093/humupd/7.6.556>
- 72 Yáñez-Mó M, Lara-Pezzi E, Selgas R, Ramírez-Huesca M, Domínguez-Jiménez C, Jiménez-Heffernan JA, et al. Peritoneal dialysis and epithelial-to-mesenchymal transition of mesothelial cells. *N Engl J Med*. 2003;348(5):403-413. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa020809>
- 73 Holzheirmer RE, Shein M, Wittmann DH. Inflammatory response in peritoneal exudates and plasma of patients undergoing planned relaparotomy for severe secondary peritonitis. *Arch Surg*. 1995;130(12):1314-1319. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1995>
- 74 Schein M, Wittmann DH, Holzheirmer R, Condon RE. Hypothesis: compartmentalization of cytokines in intraabdominal infection. *Surgery*. 1996;119(6):694-700. [https://doi.org/10.1016/s0039-6060\(96\)80195-4](https://doi.org/10.1016/s0039-6060(96)80195-4)
- 75 Visser CE, Brouwer-Steenbergen JJ, Schadee-Eestermans IL, Meijer S, Krediet RT, Beelen RH. Ingestion of Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, and Escherichia coli by human peritoneal mesothelial cells. *Infect Immun*. 1996;64(8):3425-3428. <https://doi.org/10.1128/iai.64.8.3425-3428.1996>
- 76 Topley N, Liberek T, Davenport A, Li FK, Fear H, Williams JD. Activation of inflammation and leukocyte recruitment into the peritoneal cavity. *Kidney Int Suppl*. 1996;56:S17-21.
- 77 Симонян К.С. Перитонит. Москва: Медицина; 1971. Simonyan KS. *Peritonit. [Peritonitis]*. Moscow: Medicine; 1971. (In Russ.)
- 78 Карякин А.М. Всасываемость антибиотиков и новокаина нормальной и воспаленной брюшиной. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 1960;(3):34-39. Karyakin AM. Vsasyvaemost' antibiotikov i novokaina normal'noy i vospalennoy bryushinoy. [Absorption of antibiotics and novocaine by normal and inflamed peritoneum. *Grekov Surgery Bulletin*. 1960;(3):34-39. (In Russ.)
- 79 Крыжановский Н.А. О морфологии и обмене нуклеиновых кислот в клетках мезотелия брюшины при остром перитоните. *Клиническая хирургия*. 1971;(1):69-72. Kryzhanovskiy NA. O morfologii i obmene nukleinovyykh kislot v kletkakh mezoteliya bryushiny pri ostrom peritonite. [On the morphology and metabolism of nucleic acids in the cells of the peritoneal mesothelium in acute peritonitis]. *Clinical surgery*. 1971;(1):69-72. (In Russ.)
- 80 Visser CE, Steenbergen JJ, Betjes MG, Meijer S, Arisz L, Hoefsmit EC, et al. Interleukin-8 production by human mesothelial cells after direct stimulation with staphylococci. *Infect Immun*. 1995;63(10):4206-4209. <https://doi.org/10.1128/iai.63.10.4206-4209.1995>
- 81 Иванова В.Ф. Роль мезотелия париетальной брюшины в процессе всасывания истинных растворов и взвеси туши из брюшной полости. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1976;82(10):1258-1261. Ivanova VF. Rol' mezoteliya parietal'noy bryushiny v protsesse vsasyvaniya istinnyykh rastvorov i vzvesi tushi iz bryushnoy polosti. [The role of the mesothelium of the parietal peritoneum in the process of absorption of true solutions and carcass suspensions from the abdominal cavity]. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 1976;82(10):1258-1261. (In Russ.)
- 82 Kim HS, Suzuki M, Lie JT, Titus JL. Clinically Unsuspected Disseminated Intravascular Coagulation (DIC): An Autopsy Survey. *Am J Clin Pathol*. 1976;66(1):31-39. <https://doi.org/10.1093/ajcp/66.1.31>
- 83 Владимирова Е.С., Титова Г.П. Эффективность дренирования и промывания брюшной полости с учетом морфологических изменений брюшины при перитоните. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 1984;(11):40-44. Vladimirova ES, Titova GP. Effektivnost' drenirovaniya i promyvaniya bryushnoy polosti s uchetom morfologicheskikh izmeneniy bryushiny pri peritonite. [Efficiency of drainage and lavage of the abdominal cavity taking into account morphological changes in the peritoneum in peritonitis. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 1984;(11):40-44. (In Russ.)
- 84 Baue AE. Multiple organ failure, multiple organ dysfunction syndrome, and systemic inflammatory response syndrome. Why no magic bullets? *Arch Surg*. 1997;132(7):703-707. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1997.01430310017002>
- 85 Merrell RC. The abdomen as source of sepsis in critically ill patients. *Crit Care Clin*. 1995;11(2):255-272.
- 86 León A, Torres M, Montenegro G. Infección intraabdominal. In: Gómez A, Alvarez C, León A, (ed.) *Enfermedades infecciosas en UCI: Una aproximación basada en las evidencias*. Bogotá (Colombia): Editorial Distribuna; 2004. p. 293-353. (In Spanish)
- 87 Patino JF, Quintero G, Baptiste S. Infección quirúrgica. In: Patino JF, (ed.) *Lecciones en cirugía*. Bogotá (Colombia): Editorial Médica Panamericana; 2000. p. 105-17. (In Spanish).
- 88 Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж. Роль цитокинов в воспалительном процессе. *Сибирский медицинский журнал*. 2008;81(6):5-8. Serebrennikova SN, Seminskiy IZh. Rol' tsitokinov v vospalitel'nom protsesse [The role of cytokines in the inflammatory process]. *Siberian Medical Journal*. 2008;81(6):5-8. (In Russ.)

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.

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.

Author's reference**Elizaveta S. Vladimirova**

Dr. Sci. (Med.), Scientific consultant of the Department of Emergency Surgery of the N.V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of 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.

Fedor A. Chernousov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Senior Researcher at the Department of Emergency Surgery of the N.V. Sklifosovsky Scientific Research Institute of 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.



АНАЛИЗ СТРУКТУРНЫХ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПРЕОБРАЗОВАНИЙ ГЛАВНЫХ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА КРЫС НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ТОЛУОЛОМ

С.Н. Федченко, Е.Ю. Бибик

Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки,
квартал 50-летия обороны Луганска, д. 1г, г. Луганск, 291045, Луганская Народная Республика, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Толуол – один из наиболее распространённых ароматических углеводородов промышленного применения, обладающий политропным токсическим действием. Его гастротоксический эффект изучен фрагментарно: имеющиеся данные касаются преимущественно клинических проявлений и макроскопических изменений, тогда как субклеточные преобразования специализированных клеток желудка и их обратимость остаются неисследованными.

Цель. Оценить структурные и морфометрические изменения главных клеток фундального отдела желудка крыс в различные сроки после хронической ингаляционной интоксикации толуолом.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на 48 половозрелых беспородных крысах-самцах массой 150-180 г, разделённых на опытную (n=24) и контрольную (n=24) группы. Животные опытной группы 60 дней подвергались ежедневной (5 дней в неделю) 4-часовой ингаляции паров толуола в концентрации 10 ПДК рабочей зоны. Материал забирали на 1, 7, 30 и 60-е сутки постреакционного периода (по 6 животных из каждой группы на срок). Применяли органомерию, световую и электронную микроскопию, стереологический и компьютерный морфометрический анализ (ПО «MORPHOLOG»). Статистическая обработка – STATISTICA 10.0.

Результаты. На 1-е и 7-е сутки установлено снижение толщины слизистой оболочки желудка до 20% и количества главных клеток на 36% и 26% при утолщении подслизистой основы на 55% и 33%; подслизисто-слизистый индекс вырос почти вдвое ($0,273 \pm 0,01$ и $0,231 \pm 0,04$). Ультраструктурно выявлены конденсация ядерного хроматина с ростом доли гетерохроматина на 42% и 69% и увеличением соотношения $S_{gx}/S_{эх}$ в 2,3 и 2,8 раза, утолщение маргинального хроматинового слоя до $0,81 \pm 0,03$ и $0,89 \pm 0,05$ мкм, дилатация цистерн гранулярной эндоплазматической сети с массивной дегрануляцией, деструкция крист митохондрий со снижением их площади на 34,5% и 40,4%, снижение площади секреторных гранул низкой и средней электронной плотности, а также морфологические признаки апоптоза. К 30-м и 60-м суткам большинство показателей приближалось к контрольным значениям; исключение составила численность главных клеток.

Выводы. Хроническая ингаляционная интоксикация толуолом вызывает двухфазный ответ главных клеток: фазу острой деструкции (1-7-е сутки) и фазу реституции (30-60-е сутки). Ведущим звеном повреждения выступает митохондриальная дисфункция с последующим угнетением синтетической активности и индукцией апоптоза. Обратимость большинства ультраструктурных изменений к 60-м суткам свидетельствует о значительных компенсаторно-репаративных резервах желудочного эпителия, тогда как невосстановившаяся численность клеточной популяции указывает на риск формирования атрофических изменений.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): слизистая оболочка желудка / gastric mucosa / D005753; толуол / toluene / D014050; главные клетки желудка / chief cells, gastric / microscopy, electron / D008854; митохондрии / mitochondria / D008928; апоптоз / apoptosis / D017209.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

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

Для цитирования: Федченко С.Н., Бибик Е.Ю. Анализ структурных и морфометрических преобразований главных эпителиоцитов слизистой оболочки желудка крыс на фоне хронической ингаляционной интоксикации толуолом. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2026;16(3):53-62. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.MORPH.1>



ANALYSIS OF STRUCTURAL AND MORPHOMETRIC TRANSFORMATIONS OF CHIEF CELLS IN THE GASTRIC MUCOSA OF RATS AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC INHALATION TOLUENE INTOXICATION

Svetlana N. Fedchenko, Elena Yu. Bibik

Lugansk State Medical University named after St. Luke, block of the 50th Anniversary of the Defense of Lugansk, 1g, Lugansk, 291045, Lugansk People's Republic, Russia

ABSTRACT

Background. Toluene is one of the most widely used industrial aromatic hydrocarbons with polytropic toxicity. Its gastrototoxic effect remains poorly characterised: available data mainly concern clinical manifestations and macroscopic changes, whereas subcellular alterations of specialised gastric cells and their reversibility have not been studied.

Objective. To assess structural and morphometric changes in chief cells of the rat fundic stomach at different intervals after chronic inhalation toluene intoxication.

Material and Methods. Forty-eight sexually mature outbred male rats (150–180 g) were allocated to an experimental (n=24) and a control (n=24) group. Experimental animals were exposed to toluene vapour at ten-fold the occupational exposure limit for 4 h daily, 5 days a week, over 60 days. Material was sampled on days 1, 7, 30 and 60 of the post-exposure period (6 animals per group per interval). Organometry, light and electron microscopy, stereological and computer-assisted morphometric analysis (MORPHOLOG software) were applied. Statistical processing – STATISTICA 10.0.

Results. On days 1 and 7 gastric mucosal thickness decreased by up to 20% and chief cell counts by 36% and 26%, while the submucosa thickened by 55% and 33%; the submucosa-to-mucosa index nearly doubled (0.273 ± 0.01 and 0.231 ± 0.04). Ultrastructurally, nuclear chromatin condensation was observed with a 42% and 69% increase in the heterochromatin fraction and a 2.3- and 2.8-fold rise in the heterochromatin-to-euchromatin area ratio, marginal chromatin layer thickening to 0.81 ± 0.03 and 0.89 ± 0.05 μm , dilatation of rough endoplasmic reticulum cisternae with massive degranulation, mitochondrial crista destruction with a 34.5% and 40.4% reduction in crista area, decreased area of low- and medium-density secretory granules, and morphological markers of apoptosis. By days 30 and 60 most parameters approached control values, except chief cell numbers.

Conclusions. Chronic inhalation toluene intoxication elicits a biphasic chief cell response – acute destruction (days 1–7) and restitution (days 30–60). Mitochondrial dysfunction appears to be the key injury mechanism, followed by suppression of synthetic activity and induction of apoptosis. Reversibility of most ultrastructural changes by day 60 indicates substantial compensatory and reparative capacity of the gastric epithelium, whereas the unrecovered cell population size points to a risk of atrophic transformation.

Keywords (Russian / English / MeSH): слизистая оболочка желудка / gastric mucosa / D005753; толуол / toluene / D014050; главные клетки желудка / chief cells, gastric; микроскопия электронная / microscopy, electron / D008854; митохондрии / mitochondria / D008928; апоптоз / apoptosis / D017209.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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

Cite as: Fedchenko S.N., Bibik E.Yu. Analysis of Structural and Morphometric Transformations of Chief Cells in the Gastric Mucosa of Rats Against the Background of Chronic Inhalation Toluene Intoxication. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2026;16(3):53–62. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.MORPH.1>

ВВЕДЕНИЕ

В современных условиях промышленного производства и техногенной нагрузки на окружающую среду проблема воздействия химических токсикантов на организм человека и животных приобретает все большую актуальность. Среди многочисленных опасных соединений особое место занимают ароматические углеводороды, которые широко используются в различных отраслях промышленности – от производства полимеров и лаков до фармацевтики и нефтепереработки. Толуол (метилбензол) является одним из наиболее распространенных представителей этого класса веществ. Его высокая летучесть и способность накапливаться в жировых тканях обуславливают значительный риск как острой, так и хронической интоксикации при ингаляционном и перкутанном путях поступления в организм [1, 2]. Известно, что толуол обладает политропным токсическим действием, поражая центральную нервную систему, кроветворные органы, печень и почки [3]. Однако в последние годы все

больше внимание исследователей привлекает его гастротоксический эффект, который может лежать в основе развития профессионально обусловленных заболеваний желудочно-кишечного тракта у работников соответствующих производств [1, 4].

Механизмы повреждения слизистой оболочки желудка (СОЖ) под воздействием толуола и других ароматических углеводородов изучены недостаточно полно. Существующие данные в основном касаются клинических проявлений и макроскопических изменений, в то время как тонкие структурные и субклеточные преобразования, особенно в специализированных клетках желудка, остаются малоизученными. Главные клетки (главные экзокриноциты, пепсиногенные клетки) фундальных желез желудка выполняют ключевую функцию в процессе пищеварения – синтез и секрецию пепсиногена, предшественника основного протеолитического фермента желудочного сока пепсина. Эти клетки характеризуются высоким уровнем синтетической активности, что делает их особенно уязвимыми к воздействию

различных токсических агентов, нарушающих процессы транскрипции, трансляции и внутриклеточного транспорта.

В доступной литературе практически отсутствуют систематические исследования, посвященные комплексному анализу реакции главных клеток СОЖ на хроническую интоксикацию толуолом. Имеющиеся работы носят в основном описательный характер и не дают количественной оценки происходящих изменений. Не определены ультраструктурные критерии повреждения этих клеток, не изучена динамика процессов деструкции и репарации в различные сроки после прекращения воздействия токсиканта. Особый интерес представляет вопрос о степени обратимости выявляемых изменений и компенсаторных возможностях главных клеток. Кроме того, остается неясной взаимосвязь между структурными преобразованиями на субклеточном уровне и функциональными нарушениями секреторной активности желудка [5, 6].

Ранее нами были проведены исследования, посвященные изучению влияния хронической интоксикации толуолом на париетальные (обкладочные) клетки желудка, в которых были выявлены специфические ультраструктурные изменения, свидетельствующие о нарушении кислотопродуцирующей функции [7]. Логическим продолжением этой работы является детальное исследование состояния главных клеток как второй основной популяции экзокринных клеток фундальных желез. Такой комплексный подход позволит получить более полное представление о механизмах развития гастропатий при воздействии ароматических углеводородов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: провести комплексный анализ структурных и морфометрических преобразований главных эпителиоцитов слизистой оболочки фундального отдела желудка крыс при хронической ингаляционной интоксикации парами толуола в различные сроки постреакционного периода с использованием методов световой и электронной микроскопии, стереологии и компьютерной морфометрии.

Задачи исследования:

- Изучить макроскопические и органомерметрические изменения желудка крыс после 60-дневной ингаляции парами толуола в различные сроки наблюдения (1, 7, 30, 60 сутки).

- Провести гистологическое и гистоморфометрическое исследование СОЖ, оценив толщину слизистой и подслизистой оболочек, подсчитав количество главных и париетальных клеток в фундальных железах.

- Выполнить ультраструктурный анализ главных клеток СОЖ с выявлением качественных изменений

органелл (ядра, митохондрий, гранулярной эндоплазматической сети, аппарата Гольджи).

- Провести количественную морфометрическую оценку ультраструктурных параметров главных клеток: площади ядра, соотношения гетеро- и эухроматина, площади и состояния митохондрий, площади секреторных гранул.

- Проанализировать динамику выявленных изменений в различные сроки постреакционного периода, оценив степень обратимости деструктивных процессов.

- На основании полученных данных предложить возможные механизмы гастротоксического действия толуола на уровне главных клеток и их роль в формировании гастропатий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование выполнено на 48 половозрелых беспородных крысах-самцах, полученных из вивария Луганского государственного медицинского университета. Исходная масса животных составляла 150–180 г. Все крысы содержались в стандартных условиях вивария при температуре 22 ± 2 °C, относительной влажности $55 \pm 10\%$ и 12-часовом световом цикле, со свободным доступом к воде и стандартному лабораторному корму. Животные были разделены на две основные группы: экспериментальную ($n=24$) и контрольную ($n=24$). Экспериментальная модель хронической ингаляционной интоксикации толуолом была воспроизведена с использованием специальных герметичных стеклянных затравочных камер объемом 100 л. В течение 60 дней крысы экспериментальной группы подвергались ежедневному (5 дней в неделю) 4-часовому воздействию паров толуола (химически чистый, CAS № 108-88-3, производства ООО «Компонент эпоксидных смол», Россия) в концентрации, эквивалентной 10 предельно допустимым концентрациям (ПДК) для рабочей зоны. Контрольные животные содержались в идентичных условиях вивария, но без воздействия токсиканта.

Дизайн исследования предусматривал оценку изменений в различные сроки после завершения курса интоксикации для изучения динамики процессов повреждения и восстановления. Материал забирали на 1, 7, 30 и 60-е сутки постреакционного периода. На каждом сроке из опытной и контрольной групп выводили по 6 животных. Эвтаназию проводили под глубоким эфирным наркозом путем передозировки анестетика с последующей декапитацией.

Сразу после эвтаназии осуществляли лапаротомию и извлекали желудок. Орган тщательно промывали холодным (4°C) изотоническим раствором хлорида натрия (0,9%) для удаления содержимого. Для макроскопического и органомерметрического ис-

следования измеряли длину большой и малой кривизны, толщину стенки в кардиальном, фундальном и пилорическом отделах с помощью штангенциркуля с точностью до 0,1 мм. Затем желудок вскрывали по большой кривизне, расправляли на восковом блоке и фиксировали.

Для проведения электронно-микроскопического анализа образцы фундального отдела слизистой оболочки желудка (СОЖ) объемом 1 мм³ подвергались поэтапной подготовке. Первичная фиксация осуществлялась погружением материала в глутаральдегидный фиксатор, приготовленный по методу Тарановского, на период 24 часа. Последующая дофиксация выполнялась в 1% растворе тетраоксида осмия по методике Паладе в течение 1 часа. После проведения стандартной процедуры обезвоживания в этаноловых растворах повышающейся концентрации и в абсолютном ацетоне, биологический материал заключали в смесь на основе эпоксидных смол (эпон-аралдит). Полученные ультратонкие срезы документировали методом получения негативных и позитивных фотографических отпечатков.

Программное обеспечение, используемое для морфометрической оценки, обеспечивало расчет ряда количественных параметров, характеризующих состояние главных клеток (ГК). К анализируемым показателям относились: площадь, занимаемая гетерохроматином (S_{gx}) и эухроматином ($S_{эх}$) в ядре; производное соотношение $S_{gx}/S_{эх}$; толщина слоя маргинального (пристеночного) гетерохроматина (L_{gx}); суммарная площадь цитоплазматического сечения, занятая профилями митохондрий (S_m); общая площадь, которую в цитоплазме занимали секреторные гранулы (S_{cg}); площадь профиля комплекса Гольджи (S_{kg}). Сравнительный анализ данных параметров проводился для главных клеток СОЖ крыс в различные интервалы реадaptационного периода после 60-дневной ингаляции толуолом и сопоставлялся с аналогичными показателями клеток контрольной группы.

Количественный морфометрический анализ для каждого гистологического препарата выполнялся на основе оценки шести стандартных полей зрения с фиксированной площадью с использованием специализированного аппаратно-программного комплекса. Для детального морфологического изучения было выбрано увеличение $\times 16\,000$, что обеспечивало оптимальный баланс между охватом значительной площади исследуемой клетки и возможностью четкой визуализации формы и размеров её секреторных гранул.

Указанный аппаратно-программный комплекс включал световой микроскоп Olympus BX-41, совмещенный через адаптеры OLYMPUS C 3040-ADV и USMAD-3 с цифровой фотокамерой OLYMPUS C-5050 (Япония). Управление и обработка данных

осуществлялись на персональном компьютере ATHLON с тактовой частотой процессора 2,2 ГГц. Получаемые цифровые изображения слизистой оболочки желудка, имевшие разрешение 5 мегапикселей и глубину цвета 24 бита, архивировались на компакт-диски, после чего подвергались обработке с применением специализированного программного обеспечения.

Статистическую обработку полученных цифровых данных проводили с использованием программ Microsoft Excel 2016 и STATISTICA 10.0 («StatSoft Inc.», США). Поскольку все исследуемые выборки соответствовали нормальному распределению, данные представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартной ошибки среднего (m). Для оценки достоверности различий между контрольной и экспериментальными группами применяли параметрический t -критерий Стьюдента для независимых выборок. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО Луганский государственный медицинский университет им. Свт. Луки (протокол №1 от 25 марта 2019 г.). Содержание животных и проведение эксперимента соответствовали директиве Европейского союза 2010/63/EU и «Правилам лабораторной практики в Российской Федерации» (приказ Минздравсоцразвития России № 708н от 23.08.2010).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При внешнем осмотре желудков крыс, подвергшихся хронической интоксикации толуолом, в ранние сроки наблюдения (1-е и 7-е сутки) отмечались отчетливые признаки нарушения кровообращения. Органы были несколько увеличены в размерах за счет отека стенки, серозная оболочка имела цианотичный оттенок, кровеносные сосуды были полнокровными, извитыми. В просвете желудка у части животных обнаруживалось незначительное количество слизистого содержимого с примесью крови. К 30-м и особенно к 60-м суткам эти изменения были выражены значительно слабее, макроскопическая картина приближалась к таковой в контрольной группе.

При гистометрическом анализе установлено статистически значимое уменьшение толщины слизистой оболочки желудка (СОЖ) у крыс первой и второй опытных групп на величину до 20% (уровень значимости $p < 0,05$). Нарушение характерной гистархитектоники, свойственной интактной слизистой и подслизистой основе желудка крыс, сочеталось с выраженным увеличением толщины подслизистого слоя – на 55% и 33% в соответствующих группах. Наблюдалось неравномерное утолщение подслизистой основы, преимущественно обусловленное оте-

ком тканей и инфильтрацией клеточными элементами воспалительного характера, среди которых доминировали нейтрофильные гранулоциты.

Расчётный подслизисто-слизистый индекс на 1-е и 7-е сутки эксперимента демонстрировал рост почти в два раза, достигая значений $0,273 \pm 0,01$ и $0,231 \pm 0,04$ соответственно. В структуре слизистой оболочки визуализировались железы с признаками трансформации морфологии как главных, так и париетальных клеточных элементов.

Светооптическое гистологическое исследование выявило наличие выраженных деструктивных изменений в СОЖ животных после 60-суточной ингаляционной экспозиции парами толуола. Характерным морфологическим признаком токсического воздействия оказалась интенсивная вакуолизация цитоплазмы в большинстве главных клеток. Также часто отмечалось образование мелких кистоподобных полостей внутри слизистой оболочки (феномен микрокистообразования).

К 30-м и 60-м суткам экспериментального периода практически все цитоморфометрические параметры, за исключением показателя численности главных glandулоцитов, демонстрировали тенденцию к сглаживанию и приближению к значениям, характерным для контрольной группы животных.

Интегральный анализ экспериментальных данных позволяет заключить, что к структурным особенностям желудочной стенки, формирующимся под токсическим влиянием толуола и способствующим развитию гастропатий, относятся: гипертрофия подслизистой основы, уменьшение толщины СОЖ, снижение клеточной плотности с изменением пропорционального соотношения специализированных клеток в железах, а также усиление инфильтративных процессов в межэпителиальных пространствах и собственной пластинке слизистой оболочки. Существенным гастротоксическим свойством толуола остается его способность индуцировать процессы гибели эпителиоцитов, приводящие к атрофическим изменениям СОЖ. Сравнительный анализ структурных преобразований в эпителиальных клетках после ингаляционного воздействия парами толуола указывает на наличие прямой зависимости динамики деструктивных процессов от временного фактора экспериментального воздействия.

Следует отметить, что при толуоловой интоксикации мы выявили гетерогенность главных эпителиоцитов по степени выраженности дезорганизации и нарушения структурной целостности.

Значительным изменениям подвергались количественные характеристики ГК. Количество главных клеток (ГК) было снижено на 36% ($p < 0,01$) и на 26% ($p < 0,02$) на 1-е сутки и 7-е сутки соответственно.

При ультраструктурном анализе в основной массе главных клеток регистрировались значительные

патологические изменения ядерного аппарата, проявляющиеся интенсивной конденсацией хроматинного материала. Параллельно отмечалось выраженное дилатирование цистернальных пространств гранулярной эндоплазматической сети, сопровождающееся процессом дегрануляции и формированием вакуолей, а также появлением везикул с характерным окаймлением. Со стороны митохондриального компартмента наблюдались формы с повышенной электронной плотностью (гиперосмированные митохондрии), что отражено на рисунке 1.

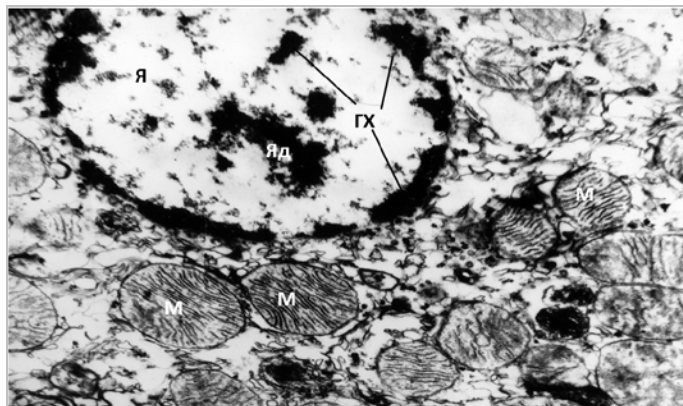


Рисунок 1. Фрагмент главного glandулоцита СОЖ крысы на 1 сутки наблюдения. Деструктивные изменения ядер с резкой конденсацией хроматина гиперосмированные формы митохондрий. Видны ядрышки с явлениями сегрегации. В парануклеарной зоне наблюдаются участки локального некроза, отёк органелл и расширение межклеточного пространства. Ув. $\times 32\,000$

Figure 1. Fragment of a gastric chief cell of the rat gastric mucosa on day 1 of observation. Destructive nuclear changes with marked chromatin condensation; hyperosmiophilic mitochondria. Nucleoli with segregation are visible. Foci of local necrosis, organelle oedema and widening of the intercellular space are seen in the paraneuronal zone. Magn. $\times 32\,000$

Гранулярная эндоплазматическая сеть оказалась наиболее уязвимой органеллой, подвергающейся глубокой трансформации как в париетальных, так и в главных glandулоцитах. У значительной части клеток фиксировались грубые нарушения её структуры в виде массивной дегрануляции, достигающей в ряде случаев полной потери рибосомальных частиц с мембранных поверхностей и накопления в гиалоплазме свободных монорибосом и полисомальных комплексов.

Дополнительно усугублялись нарушения, затрагивавшие ядерные структуры и прилежащие цитоплазматические области. Характерными признаками были расширение перинуклеарной щели, изменение конфигурации ядерной оболочки с появлением причудливых очертаний, а также нарушение пространственного распределения эу- и гетерохроматиновых компонентов. В цитоплазме парануклеарной зоны визуализировались очаги фокального некробиоза и цитофагосомальные включения. Аналогичные некротические изменения обнаружи-

вались и в пределах расширенного перинуклеарного пространства.

Комплекс выявленных субклеточных повреждений включал также дезорганизацию крист митохондрий, прогрессирующую дегрануляцию элементов ГЭР, отёчную трансформацию указанных органелл и увеличение просвета межклеточных промежутков. К числу доминирующих ультраструктурных сдвигов в главных клетках следует отнести дилатацию профилей гранулярной эндоплазматической сети (рис. 1) и околядерного межмембранного компартмента.

Нарушения затрагивали и организацию рибосомального аппарата: происходила утрата упорядоченного расположения рибосом на мембранах эндоплазматической сети, разрушались связи между индивидуальными рибосомами и мембранной поверхностью. Совокупность этих изменений является морфологическим свидетельством глубокого расстройств одного из фундаментальных процессов клеточного метаболизма – биосинтетической функции.

При использовании метода электронной микроскопии было отмечено, что цитоплазма ГК была переполнена опустошенными секреторными гранулами, комплекс Гольджи занимал ее незначительную часть и состоял из плотно упакованных цистерн (рис. 2).

В ряде случаев в цитоплазме ГК наблюдается увеличение числа миелиновых фигур, лизосом. Нередко обнаруживали крупные вакуоли, мультивезикулярные тельца и миелиноподобные структуры, в отдельных клетках определяли небольшие локусы цитоплазматического лизиса, что свидетельствовало об интенсификации деструктивных процессов в клетках (рис. 3).

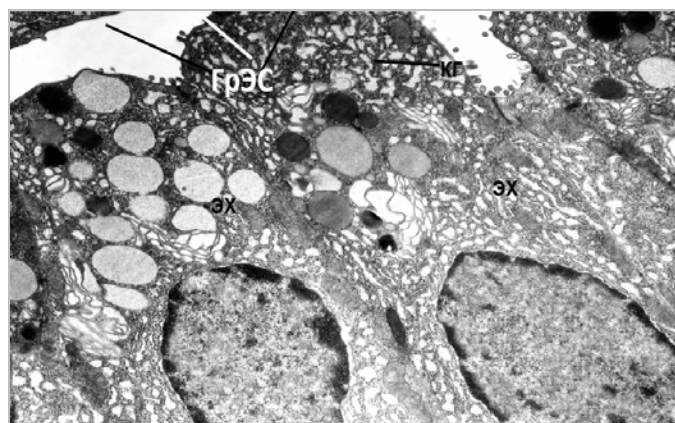


Рисунок 2. Фрагмент ультраструктуры главного эпителиоцита: заполненность секреторными гранулами (СГ), расширены профили гранулярной эндоплазматической сети (ГрЭС), комплекс Гольджи (КГ) представлен плотно упакованными цистернами. Ув. 18 000

Figure 2. Ultrastructure of a chief cell: cytoplasm filled with secretory granules (SG); dilated profiles of the rough endoplasmic reticulum (rER); the Golgi complex (GC) is represented by tightly packed cisternae. Magn. $\times 18\,000$

В совокупности изложенные результаты свидетельствуют о существовании причинной связи между факторами, дестабилизирующими клеточные и лизосомальные мембраны и активностью гидролитических ферментов лизосом в развитии деструктивных поражений СОЖ.

Согласно полученным данным, в ядрах главных glandулоцитов на 1-е и 7-е сутки уменьшалась площадь, занимаемая эухроматином на 39% ($p < 0,01$) и на 40,88% ($p < 0,01$); увеличивалась площадь, занимаемая гетерохроматином на 42,02% ($p < 0,05$) и на 69% ($p < 0,01$) (рис. 4); соотношение $S_{гх}/S_{эх}$ увеличилось в 2,3 и в 2,8 раза при $p < 0,01$ соответственно, что может свидетельствовать о снижении синтетических процессов с участием ядра.

Морфометрический анализ выявил достоверное увеличение толщины маргинального хроматинового слоя до $0,81 \pm 0,03$ мкм ($p < 0,01$) по сравнению с контрольным значением $0,60 \pm 0,02$ мкм на первые сутки эксперимента. К седьмым суткам данный показатель достиг величины $0,89 \pm 0,05$ мкм, в то время как в контроле он составлял $0,64 \pm 0,05$ мкм ($p < 0,02$), что отражено на рис. 4.

Сравнительный анализ ультраструктурных преобразований ядерного аппарата эпителиоцитов СОЖ в более поздние сроки наблюдения (30-е и 60-е сутки) показал существенное снижение выраженности патологических изменений по сравнению с острым периодом (1-е и 7-е сутки). Ядра главных glandулоцитов характеризовались значительным преобладанием эухроматина, при этом объём гетерохроматина был незначительным и приближался к физиологическим показателям контрольной группы.

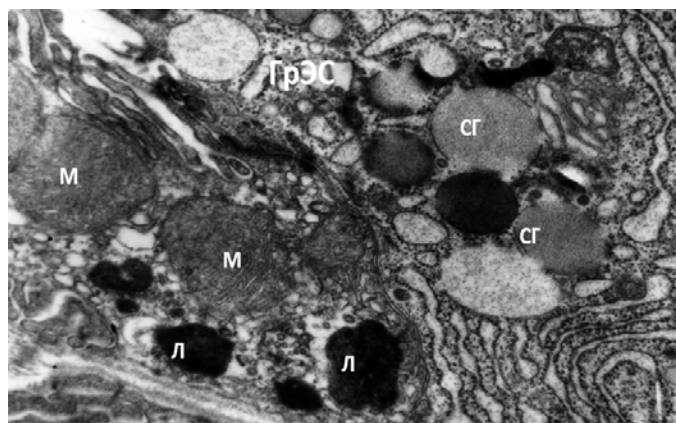


Рисунок 3. Ультраструктура главного glandулоцита на 1 сутки эксперимента: усиление аутофагических процессов, расширен профиль гранулярной эндоплазматической сети (ГрЭС), активизация комплекса лизосом (Л), множество секреторных гранул (СГ). Ув. 28 000

Figure 3. Ultrastructure of a chief cell on day 1 of the experiment: enhanced autophagy, dilated profile of the rough endoplasmic reticulum (rER), activation of the lysosomal compartment (L), numerous secretory granules (SG). Magn. $\times 28\,000$

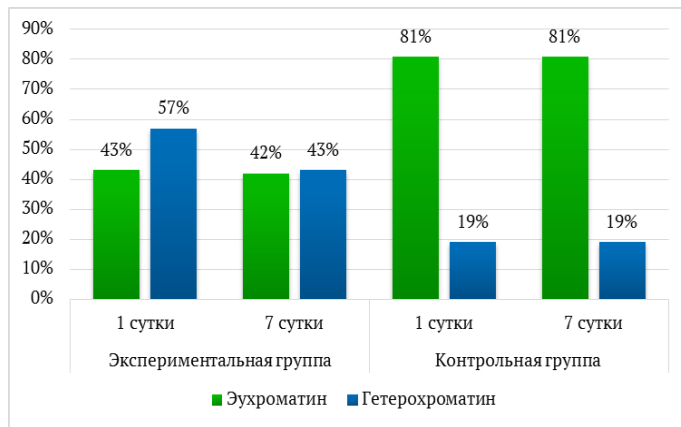


Рисунок 4. Показатели S_{ex} и S_g в процентном соотношении в ядрах ГК СОЖ крыс экспериментальной и контрольной групп на 1 и 7 сутки наблюдения после 60-дневной ингаляции толуолом

Figure 4. Euchromatin (Seu) and heterochromatin (Shc) areas in the nuclei of chief cells of the rat gastric mucosa in the experimental and control groups on days 1 and 7 of observation after 60-day toluene inhalation

В цитоплазме большинства главных эпителиоцитов отмечалась активация лизосомального аппарата, структурной особенностью которой являлась однослойная фосфолипидная мембранная оболочка.

О возобновлении синтетической активности клеток свидетельствовала морфология ядер: они имели увеличенные размеры и светлый эухроматиновый фон, а гетерохроматин формировал лишь тонкий маргинальный ободок. Цитоплазматический матрикс содержал многочисленные митохондрии округлой конфигурации с чётко визуализируемыми параллельными кристами и плотным электронным матриксом. Перинуклеарное пространство было заполнено рибосомальными частицами; определялось крупное ядрышко с доминированием гранулярного компонента над фибриллярным. Также визуализировались расширенные каналы гранулярной эндоплазматической сети. Аппарат Гольджи демонстрировал адаптивную перестройку, чётко отражающую изменения функционального состояния клетки: в его структуре начинали преобладать вакуолярные и цистернальные элементы (рис. 5).

Независимо от срока эксперимента в цитологии главных клеток происходит снижение площади цитоплазмы, занимаемой секреторными гранулами (Scg), как низкой (SCGH), так и средней (Scrc) электронной плотности (рис. 6). Scgn на 1 сутки эксперимента составила $148,78 \pm 7,73 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,01$), в группе контрольных животных показатель был $241,19 \pm 8,46 \text{ мкм}^2$, следовательно, отличие составило 38%. Аналогичная картина наблюдалась и на 7 сутки эксперимента: Scgn была снижена на 39,25% и составила $132,87 \pm 6,67 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,01$). Scrc на 1 сутки равнялась $205,18 \pm 7,01 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,01$) и $175,72 \pm 8,59 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,01$) на 7 сутки, что соответствовало снижению этого показателя на 34,13% и 41,07%.

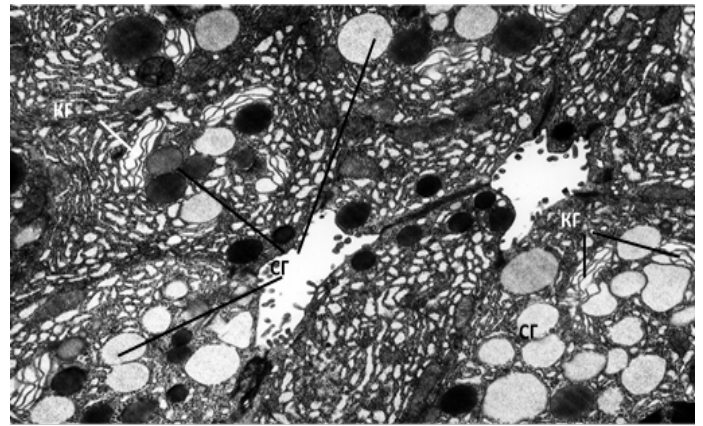
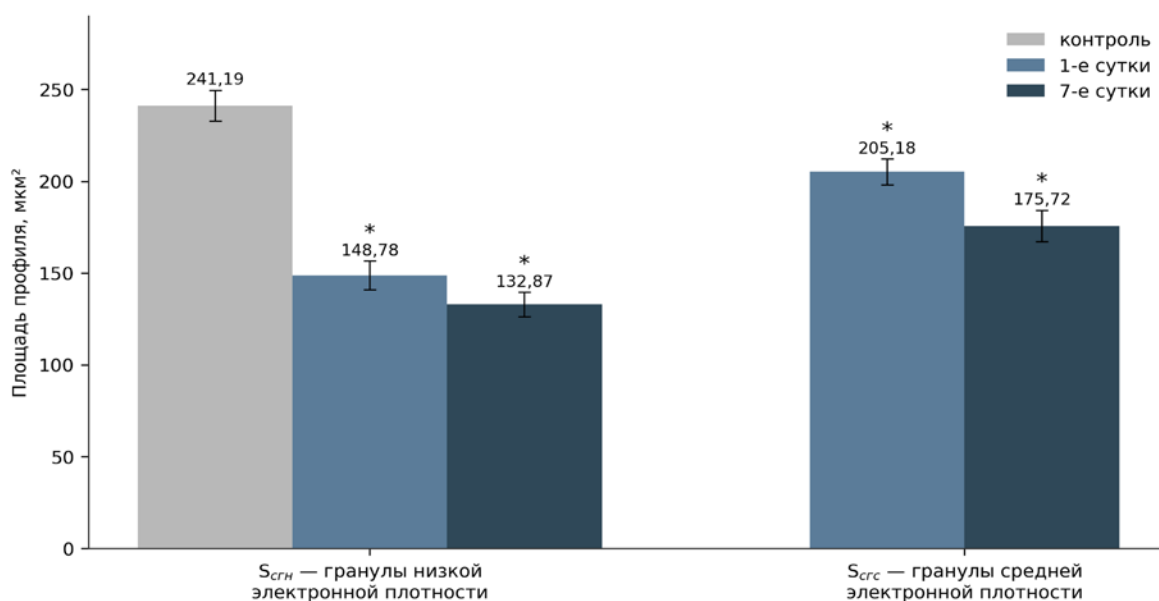


Рисунок 5. Фрагмент ультраструктуры главного экзокриноцита СОЖ экспериментальной группы на 60 сутки наблюдения. Множество секреторных гранул (СГ), комплекс Гольджи (КГ) с преобладанием вакуолярных и цистернальных элементов. Ув. 16 700

Figure 5. Ultrastructure of a chief exocrine cell of the gastric mucosa, experimental group, day 60 of observation. Numerous secretory granules (SG); the Golgi complex (GC) is dominated by vacuolar and cisternal elements. Magn. $\times 16\,700$

Достаточно часто при ультраструктурном анализе идентифицируются главные клетки, демонстрирующие характерные признаки апоптотической гибели. К числу наблюдаемых морфологических маркеров апоптоза относилось изменение архитектоники ядра, выражавшееся в конденсации и последующей фрагментации ядерного хроматина. На начальных этапах происходило формирование компактных зон конденсированного хроматина в перинуклеарной области, часто принимавших серповидную или подковообразную конфигурацию. По мере прогрессирования процесса фрагменты плотного хроматина появлялись в центральных отделах ядра (рис. 7). Количество подобных очагов конденсации могло варьировать. Завершающей стадией являлось образование так называемых апоптотических телец – изолированных фрагментов ядерного материала вместе с участками цитоплазмы, содержащими интактные органеллы и окруженными элементами плазмолеммы.

Исследование состояния главных клеток на 1-е и 7-е сутки после ингаляционного воздействия парами толуола выявило значительные повреждения их энергетического аппарата, что находило отражение в нарушении ультраструктуры митохондрий. Последние характеризовались просветлением матрикса, наличием тонких и плохо различимых крист, очаговой деструкцией наружных мембран и существенным уменьшением количества кристаллических структур. Проведенные морфометрические измерения установили, что площадь поверхности крист митохондрий у большинства главных клеток желудка крыс была снижена на 34,52% (до $87,14 \pm 5,80 \text{ мкм}^2$, $p < 0,01$) и на 40,41% (до $72,11 \pm 4,89 \text{ мкм}^2$, $p < 0,01$) на 1-е и 7-е сутки эксперимента соответственно.



* — $p < 0,05$ относительно контроля.

Контрольное значение S_{scg} и данные по S_{sk} в тексте статьи не приведены и на диаграмму не вынесены.

Рисунок 6. Показатели S_{scg} , S_{sgn} и S_{sk} ГК в разные сроки наблюдения после 60-дневной ингаляции толуолом

Примечание: * — показатели достоверности относительно контрольной группы ($p < 0,05$)

Figure 6. Areas of medium-density (S_{sgm}) and low-density (S_{sgl}) secretory granules and of the Golgi complex (S_{gc}) in chief cells at different observation intervals after 60-day toluene inhalation.

Note: * — statistically significant difference from the control group ($p < 0.05$)

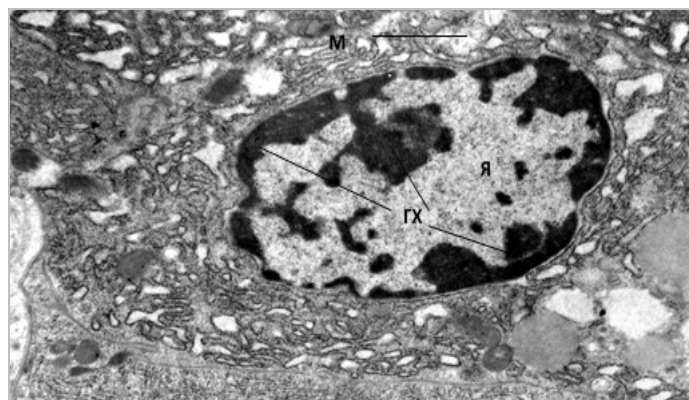


Рисунок 7. Ультраструктура главного экзокриноцита слизистой оболочки желудка крыс на 1-е сутки реадaptационного периода после 60-дневной ингаляции толуолом. Демонстрируется конденсация хроматина (Гх) в центральной зоне ядра (Я). Увеличение ×32 000

Figure 7. Ultrastructure of a chief exocrine cell of the rat gastric mucosa on day 1 of the readaptation period after 60-day toluene inhalation. Chromatin condensation (Hc) in the central zone of the nucleus (N) is demonstrated. Magn. ×32 000

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные демонстрируют, что хроническая интоксикация толуолом вызывает двухфазный ответ со стороны главных клеток СОЖ: фазу острой деструкции (1-7 сутки) и фазу реституции (30-60 сутки). Выявленное уменьшение количества ГК и дезорганизация их ультраструктуры коррели-

руют с макроскопическими и органомерическими признаками гастропатии (атрофия СОЖ, отек подслизистой основы).

Ключевым звеном в повреждении главных клеток, по-видимому, является митохондриальная дисфункция. Обнаруженная деструкция крист неизбежно ведет к нарушению окислительного фосфорилирования и дефициту АТФ, что согласуется с данными о роли митохондриальной недостаточности в патогенезе многих заболеваний, в том числе и повреждений слизистых оболочек [8-10]. Снижение энергообеспечения может напрямую влиять на активность синтетических процессов, что подтверждается выявленными изменениями аппарата ГЭР и уменьшением площади секреторных гранул.

Значительная перестройка ядерного хроматина (рост доли гетерохроматина) является морфологическим коррелятом подавления транскрипционной активности [11]. Это, наряду с индукцией апоптоза, указывает на прямой генотоксический эффект толуола или его метаболитов. Способность ароматических углеводов вызывать окислительное повреждение ДНК и запускать апоптоз описана в ряде исследований [12, 13].

Важным результатом является демонстрация обратимости большинства выявленных изменений к 60-м суткам. Это свидетельствует о высоких регенераторных потенциях главных клеток и о том, что

устранение токсического воздействия позволяет запустить процессы внутриклеточной регенерации. Однако исходная гибель части клеточной популяции, вероятно, вносит вклад в длительное функциональное состояние органа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет заключить, что хроническая ингаляционная интоксикация толуолом индуцирует глубокие, но преимущественно обратимые структурно-морфометрические изменения в главных эпителиоцитах желудка крыс. Патологический процесс характеризуется последовательным развитием митохондриальной дисфункции, угнетением синтетической активности и индукцией апоптоза с последующей активацией репаративных механизмов.

Толуол вызывает достоверное снижение толщины слизистой оболочки и популяции главных клеток

фундального отдела желудка крыс на фоне отека подслизистой основы в ранние сроки после интоксикации.

Ультраструктурными маркерами острого повреждения главных клеток являются деструкция митохондриальных крист, конденсация ядерного хроматина с увеличением доли гетерохроматина и деградация гранулярной эндоплазматической сети.

Морфометрические сдвиги (снижение площади секреторных гранул, изменение соотношения хроматина) объективно отражают угнетение секреторной и синтетической функций клеток.

Выявленная динамика с почти полным восстановлением ультраструктуры к 60-м суткам свидетельствует о значительных компенсаторных резервах главных клеток и обратимости индуцированных толуолом изменений при прекращении воздействия токсиканта.

Литература [References]

1. Беянин В.Л., Передельский Е.А. Риск развития хронических заболеваний и рака желудка у лиц, контактировавших в условиях производства с моноциклическими ароматическими углеводородами (бензолом и его гомологами). *Вопросы онкологии*. 2003;49(3):333-337. Belyanin V.L., Peredel'skiy E.A. Risk razvitiya khronicheskikh zabolevaniy i raka zheludka u lits, kontaktirovavshikh v usloviyakh proizvodstva s monotsiklicheskimy aromaticheskimi uglevodorodami (benzoloм i ego gomologami). *Voprosy onkologii*. 2003;49(3):333-337. (In Russ.)
2. Иванова А.А., Софронов Г.А., Бовтюшко В.Г. и др. Нарушения липидного обмена у работников нефтеперерабатывающих предприятий. *Медицинский академический журнал*. 2005;5:106-119. Ivanova A.A., Sofronov G.A., Bovtyushko V.G. i dr. Narusheniya lipidnogo obmena u rabotnikov neftepererabatyvayushchikh predpriyatiy. *Meditsinskiy akademicheskij zhurnal*. 2005;5:106-119. (In Russ.)
3. Агзамова Г.С., Алиева А.М. Клинические особенности течения токсических гепатитов и их лечение (обзор лечения). *Медицина труда и промышленная экология*. 2009;12:44-47. Agzamova G.S., Alieva A.M. Klinicheskie osobennosti techeniya toksicheskikh gepatitov i ikh lechenie (obzor lecheniya). *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2009;12:44-47. (In Russ.)
4. Gospe S.M.Jr., Zhou S.S. Prenatal exposure to toluene results in abnormal neurogenesis and migration in rat somatosensory cortex. *Pediatric research*. 2000;47(3):362-368.
5. Иванова В.Ф., Костюкевич С.В., Чуркова М.Л. Ультраструктурные изменения в слизистой оболочке толстой кишки при некоторых видах патологии. *Вопросы морфологии XXI века*. 2018;(5):143-151. Ivanova V.F., Kostyukevich S.V., Churkova M.L. Ul'trastrukturnye izmeneniya v slizistoy obolochke tolstoy kishki pri nekotorykh vidakh patologii. *Voprosy morfologii XXI veka*. 2018;(5):143-151. (In Russ.)
6. Чуркова М.Л., Костюкевич С.В. Эпителий слизистой оболочки толстой кишки в норме и при функциональных и воспалительных заболеваниях кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;153(5):128-132. Churkova M.L., Kostyukevich S.V. Epiteliy slizistoy obolochki tolstoy kishki v norme i pri funktsional'nykh i vospalitel'nykh zabolevaniyakh kishechnika. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2018;153(5):128-132. (In Russ.)
7. Федченко С.Н. Структурно-функциональная организация париетальных glanduloцитов желудка крыс при моделировании хронической эндогенной интоксикации. *Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова*. 2023;21(3):9-14. Fedchenko S.N. Strukturno-funktsional'naya organizatsiya parietal'nykh glandulotsitov zheludka kryс pri modelirovaniі khronicheskoy endogennoy intoksikatsii. *Morfologicheskij al'manakh imeni V.G. Koveshnikova*. 2023;21(3):9-14. (In Russ.)
8. Caldeira D.A.F., Weiss D.J., Rocco P.R.M. et al. Mitochondria in Focus: From Function to Therapeutic Strategies in Chronic Lung Diseases. *Front Immunol*. 2021;12:782074. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.782074>
9. Hryn V.H., Kostylenko Y.P., Yushchenko Y.P. et al. Comparative histological structure of the gastrointestinal mucosa in human and white rat: a bibliographic analysis. *Wiad Lek*. 2018;71(7):1398-1403.
10. Чернявская Д.А., Галкин И.И., Павлюченкова А.Н. и др. Роль митохондрий в нарушении барьерной функции кишечного эпителия при воспалительных заболеваниях кишечника. *Молекулярная биология*. 2023;57(6):1-14. Chernyavskaya D.A., Galkin I.I., Pavlyuchenkova A.N. i dr. Rol' mitokhondriy v narushenii bar'ernoй funktsii kishechnogo epiteliya pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh kishechnika. *Molekulyarnaya biologiya*. 2023;57(6):1-14. (In Russ.)
11. Живодерников И.В., Кириченко Т.В., Козлова М.А. и др. Митохондриальная дисфункция в патоморфогенезе гипертрофической кардиомиопатии. *Морфология*. 2023;161(4):95-105. Zhivodernikov I.V., Kirichenko T.V., Kozlova M.A. i dr. Mitokhondrial'naya disfunktsiya v patomorfogeneze gipertroficheskoy kardiomiopatii. *Morfologiya*. 2023;161(4):95-105. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/morph.631335>
12. Kim S.J., Cheresh P., Jablonski R.P. et al. The Role of Mitochondrial DNA in Mediating Alveolar Epithelial Cell Apoptosis and Pulmonary Fibrosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015;16(9):21486-21519. <https://doi.org/10.3390/ijms160921486>
13. Цуканов В.В., Кононов А.В., Штыгашева О.В. и др. Показатели клеточного обновления эпителиоцитов слизистой оболочки желудка у *H. pylori* - позитивных пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2007;17(5):24-27. Tsukanov V.V., Kononov A.V., Shtygasheva O.V. i dr. Pokazateli kletochного obnoveniya epiteliotsitov slizistoy obolochki zheludka u *H. pylori* - pozitivnykh patsientov s yazvennoy boleznyu dvenadtsatiperstnoy kishki. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2007;17(5):24-27. (In Russ.)

Авторская справка**Бибик Елена Юрьевна**

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и клинической фармакологии, Луганский государственный медицинский университет им. Свт. Луки.

ORCID 0000-0001-7470-608X; helen_bibik@mail.ru

Вклад автора: написание и редактирование рукописи.

Федченко Светлана Николаевна

Д-р биол. наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской биологии, Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки.

ORCID 0009-0004-3367-4789

Вклад автора: разработка концепции, проведение исследования и анализ данных.

Author's reference**Elena Yu. Bibik**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Fundamental and Clinical Pharmacology, St. Luke's Luhansk State Medical University.

ORCID 0000-0001-7470-608X; helen_bibik@mail.ru

Author's contribution: manuscript writing and editing.

Svetlana N. Fedchenko

Dr. Sci. (Biol.), Professor, Head of the Department of Medical Biology, St. Luke's Luhansk State Medical University.

ORCID 0009-0004-3367-4789

Author's contribution: concept development, study implementation, and data analysis.



ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО СЛОЯ ТРАНСПЛАНТАТА РОГОВИЦЫ

А.В. Толстов, Е.С. Милюдин

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

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Сквозная кератопластика широко применяется для зрительной реабилитации, однако выживаемость трансплантата ограничивают реакция отторжения, эндотелиальная недостаточность, инфекция и задержка формирования эпителиального покрова. Длительно существующие и рецидивирующие дефекты эпителия ассоциированы с инфекционными осложнениями и помутнением трансплантата, поэтому управление регенерацией поверхностного эпителия остаётся актуальной задачей.

Цель. Дать цитологическую характеристику формирования эпителиального слоя на роговичном трансплантате после сквозной кератопластики и оценить влияние медикаментозного сопровождения на этот процесс.

Материал и методы. Проспективное несравнительное наблюдательное исследование 20 пациентов (12 – буллёзная кератопатия, 8 – язва роговицы), которым в 2024 г. выполнена сквозная кератопластика; средний возраст 59 лет (27–82 года). Использован донорский материал категории «3А» от доноров 25–60 лет, изъятый в течение 16–20 ч после смерти и хранившийся в консервирующей среде при +4 °С не более трёх суток. Диаметр трансплантата не превышал 8,25 мм; все операции выполнены одним хирургом. В послеоперационном периоде наряду с антисептическими и стероидными препаратами назначали глазные капли с гиалуронатом натрия, с 10-х суток – метилэтилпиридинола гидрохлорид (Виксипин) в течение 10–15 дней. Срок наблюдения 3 месяца; цитологическое исследование мазков-отпечатков (окраска Лейкоидиф 200) выполняли на 2–3-и, 7–10-е и 60–90-е сутки.

Результаты. Инфекционных осложнений не отмечено. Трансплантат оставался прозрачным у 15 пациентов, полупрозрачное приживание наблюдалось у 4, в одном случае произошёл лизис трансплантата на втором месяце. Улучшение зрения достигнуто у 11 из 12 пациентов с буллёзной кератопатией и у 4 из 8 с язвой роговицы. Эпителизация начиналась с 1–2-х суток; за первые двое суток формировалось до двух третей эпителиального покрова, после чего процесс резко замедлялся с сохранением центрального дефекта, закрывавшегося в течение последующих 2–3 суток. К 8–10-м суткам эпителиальный слой был сформирован у всех пациентов. На 2-е сутки в цитограммах преобладали вытянутые отросчатые клетки неправильной формы; у пациентов с язвой роговицы дополнительно определялось большое количество нейтрофилов и лимфоцитов и клетки с тёмной цитоплазмой и обильными включениями. К 10–12-м суткам в мазках преобладали зрелые клетки поверхностных слоёв при единичных нейтрофилах; к 60–90-м суткам различий между группами не выявлено.

Выводы. Восстановление эпителиального слоя роговичного трансплантата начинается за счёт миграции зрелых эпителиоцитов с краёв собственной роговицы реципиента. Замедление эпителизации у пациентов, оперированных по поводу язвы роговицы, связано с сохраняющейся активностью воспалительных агентов и матриксных металлопротеиназ. Включение в схему послеоперационного лечения противовоспалительных препаратов и средств, содержащих гиалуронат натрия и антиоксидант, сопровождалось формированием полноценного многослойного эпителия.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): трансплантация роговицы / corneal transplantation / D016039; кератопластика проникающая / keratoplasty, penetrating / D016038; эпителий роговицы / epithelium, corneal; реэпителизация / re-epithelialization / D055702; гиалуроновая кислота / hyaluronic acid / D006820; цитодиагностика / cytodiagnosis / D003533.

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: Толстов А.В., Милюдин Е.С. Цитоморфологическое исследование при восстановлении эпителиального слоя трансплантата роговицы. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2026;16(3):63–68. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.MORPH.2>

CYTOMORPHOLOGICAL STUDY OF EPITHELIAL LAYER RESTORATION ON THE CORNEAL GRAFT

Anatoliy V. Tolstov, Evgeniy S. Milyudin

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

ABSTRACT

Background. Penetrating keratoplasty is widely used for visual rehabilitation, yet graft survival is limited by rejection, endothelial failure, infection and delayed epithelial coverage. Persistent and recurrent epithelial defects are associated with infectious complications and graft opacification, which makes control of surface epithelial regeneration a relevant task.

Objective. To provide a cytological characterisation of epithelial layer formation on the corneal graft after penetrating keratoplasty and to assess the influence of pharmacological support on this process.

Material and Methods. A prospective non-comparative observational study of 20 patients (12 with bullous keratopathy, 8 with corneal ulcer) who underwent penetrating keratoplasty in 2024; mean age 59 years (range 27–82). Donor material of category 3A was obtained from donors aged 25–60 years within 16–20 h after death and stored in preservation medium at +4 °C for no longer than three days. Graft diameter did not exceed 8.25 mm; all procedures were performed by a single surgeon. Postoperatively, alongside antiseptic and steroid agents, sodium hyaluronate eye drops were prescribed, and from day 10 methylethylpyridinol hydrochloride (Vixipin) for 10–15 days. Follow-up was 3 months; impression cytology (Leukodif 200 staining) was performed on days 2–3, 7–10 and 60–90.

Results. No infectious complications occurred. The graft remained transparent in 15 patients, semi-transparent engraftment was observed in 4, and graft lysis occurred in one case during the second month. Visual improvement was achieved in 11 of 12 patients with bullous keratopathy and in 4 of 8 with corneal ulcer. Epithelialisation began on days 1–2; up to two thirds of the epithelial cover formed within the first two days, after which the process slowed markedly with a persisting central defect that closed over the following 2–3 days. By days 8–10 the epithelial layer had formed in all patients. On day 2 cytograms were dominated by elongated process-bearing cells of irregular shape; in patients with corneal ulcer, abundant neutrophils and lymphocytes and cells with dark cytoplasm and numerous inclusions were additionally present. By days 10–12 mature superficial-layer cells predominated with single neutrophils; by days 60–90 no differences between groups were detected.

Conclusions. Restoration of the corneal graft epithelium begins through migration of mature epitheliocytes from the margins of the recipient's own cornea. Delayed epithelialisation in patients operated on for corneal ulcer is related to persisting activity of inflammatory agents and matrix metalloproteinases. Inclusion of anti-inflammatory agents and preparations containing sodium hyaluronate and an antioxidant in the postoperative regimen was accompanied by formation of a full-thickness stratified epithelium.

Keywords (Russian / English / MeSH): трансплантация роговицы / corneal transplantation / D016039; кератопластика проникающая / keratoplasty, penetrating / D016038; эпителий роговицы / epithelium, corneal; реэпителизация / re-epithelialization / D055702; гиалуроновая кислота / hyaluronic acid / D006820; цитодиагностика / cytodiagnosis / D003533

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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

Cite as: Tolstov A.V., Milyudin E.S. Cytomorphological study of epithelial layer restoration on the corneal graft. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2026;16(3):63–68. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.MORPH.2>

ВВЕДЕНИЕ

Сквозная кератопластика является достаточно распространённой операцией, выполняемой с целью зрительной реабилитации. Однако сохраняется вероятность помутнения трансплантата [1–3]. Основными факторами, влияющими на выживаемость трансплантата и визуальную реабилитацию, считаются реакция отторжения, эндотелиальная недостаточность, инфекция [4]. Наряду с этим существенное влияние на выживаемость трансплантата оказывает задержка формирования эпителиального покрова. Длительно существующие либо рецидивирующие дефекты эпителия роговицы доставляют значительный дискомфорт, приводят к развитию инфекционных осложнений и даже потере трансплантата. По данным исследователей, подобные осложнения после кератопластики приводят к помутнению роговичного трансплантата у 25% пациентов [5, 6].

Особенностью восстановления эпителиального покрова роговичного трансплантата является то, что в отличие от других клеточных структур донорской роговицы, эпителизация происходит за счёт

миграции клеток хозяина. Однако эпителизация трансплантата не всегда завершается полноценно. В некоторых случаях наблюдаются периодически рецидивирующие эрозии, либо происходит замещение роговичного эпителия конъюнктивальным [5, 7, 11]. Следовательно, остаётся актуальной проблема управления регенерацией поверхностного эпителия роговичного трансплантата.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: цитологическая характеристика и анализ влияния лекарственных препаратов на формирование эпителиального слоя на трансплантате после кератопластики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Наблюдались 20 пациентов, которым была выполнена сквозная кератопластика в течение 2024 г. в условиях Самарской областной клинической офтальмологической больницы имени Т.И. Ерошевского. Из них 12 пациентов с буллезной кератопатией, 8 пациентов с язвой роговицы. Средний возраст пациентов, включённых в исследование, составил 59

лет (27 лет – 82 года). Во всех случаях использовался донорский материал, забранный у доноров 25–60 лет, в течение 16–20 часов после смерти, сохранённый в среде для консервации при +4°C не более трёх суток. Использовался донорский материал, классифицированный как «3А» на основании функциональных показателей адреналиновой пробы (скринингового неинвазивного теста) и морфологических показателей биомикроскопической характеристики роговиц по шкале признаков [8]. Все операции выполнялись одним хирургом. Особенностью кератопластики у данных пациентов являлось ограничение максимального диаметра использованного трансплантата, не более 8,25 мм. В послеоперационном периоде пациенты наряду с антисептическими и стероидными препаратами получали глазные капли, содержащие гиалуронат натрия в первые дни послеоперационного периода, и с 10 дня назначали препарат Вискипин не менее трёх закапываний в день в течение 10–15 дней.

Все пациенты подвергались стандартному офтальмологическому обследованию, как до операции, так и в послеоперационном периоде. Контролировали состояние оперированных пациентов в течение 3 месяцев после операции. Оценивалось состояние эпителиального покрова: скорость восстановления, прозрачность, отёчность, отсутствие или периодичность появления рецидивирующих эрозий или точечной эпителиопатии. Были выполнены цитологические исследования у пациентов в разные сроки (2–3-и, 7–10-е и 60–90-е сутки) после сквозной кератопластики. Мазки-отпечатки окрашивались Лейкодиф 200 (LDF 200) и исследовались под световым микроскопом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В послеоперационном периоде у включенных в исследование пациентов инфекционных осложнений не наблюдалось. Трансплантат был прозрачным на протяжении всего периода наблюдения у 15 больных. В одном случае произошёл лизис трансплантата в течение второго месяца послеоперационного периода, у 4 пациентов наблюдалось полупрозрачное приживление. Улучшение зрения наступило у 11 из 12 пациентов, оперированных по поводу буллезной кератопатии, и у 4 из 8 пациентов, оперированных по поводу язвы роговицы.

Процесс эпителизации начинался с первых-вторых суток независимо от причины, по которой выполнялась кератопластика. Однако необходимо отметить, что эпителизация трансплантата у наблюдаемых больных шла не с постоянной скоростью. В течение первых-вторых суток после операции формировалось до 2/3 эпителиального покрова, после чего наступало резкое замедление процесса эпителизации, и оставался островок деэпителизирован-

ной поверхности в центре трансплантата. Центральный дефект покрывался клетками эпителиального слоя в неосложнённых случаях наблюдения в течение последующих двух-трех суток. К 8–10 суткам послеоперационного периода у всех наблюдаемых пациентов отмечалось формирование эпителиального слоя на поверхности трансплантата и отсутствие прокрашивания флуоресцеином.

Особенностью эпителизации роговичного трансплантата является то, что замещение дефекта идёт путём миграции зрелых клеток роговичного эпителия с краёв эпителиального дефекта. В первую очередь на поверхности эпителиального дефекта фиксируются клетки неправильной многоугольной формы с отростками. Цитоморфологическое исследование на вторые сутки после сквозной кератопластики у пациентки с буллезной кератопатией показало наличие отдельных длинных отростчатых клеток неправильной формы, пласты более мелких эпителиальных клеток наряду с единичными клетками воспалительного типа – нейтрофилами (фото 1).

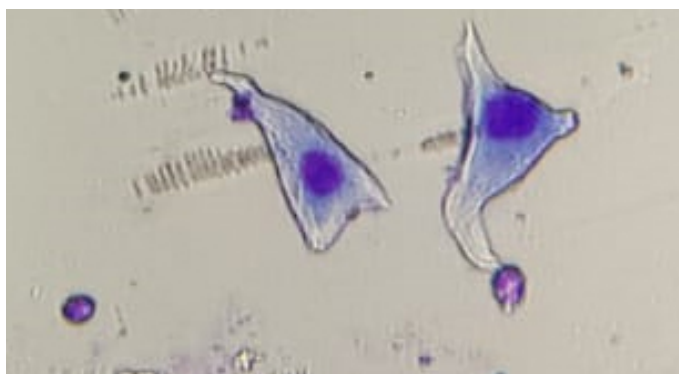


Фото 1. Пациентка А. Диагноз – ОД буллезная кератопатия. 2-е сутки после сквозной кератопластики. Окраска Лейкодиф 200 (LDF 200). Увеличение $\times 400$

Photo 1. Patient A. Diagnosis: OD bullous keratopathy. Day 2 after penetrating keratoplasty. Leukodif 200 (LDF 200) staining. $\times 400$

В группе пациентов, оперированных по поводу язвы роговицы после длительной противовоспалительной терапии, наблюдается иная картина замещения эпителиального дефекта. Выполненное на вторые сутки цитоморфологическое исследование у пациента из этой группы отличается большим количеством воспалительных клеток – нейтрофилов и лимфоцитов в мазке-отпечатке (фото 2).

Наблюдаемые в мазке-отпечатке эпителиальные клетки округлой формы, меньшие по размеру с более тёмной цитоплазмой и с большим количеством включений. Наличие клеток с тёмной цитоплазмой и большим количеством включений объясняется активностью воспалительных процессов. Активные клетки продуцируют матриксные металлопротеиназы, приводящие к лизису базальной мембраны и расщеплению межклеточных связей и, как след-

ствии, к десквамации целых пластов эпителиальных клеток. Однако в зоне дефекта эпителия десквамированные эпителиальные клетки не могут зафиксироваться на поверхности трансплантата в силу продолжающейся активности матриксных металлопротеиназ [9, 10].

Руководствуясь результатами цитоморфологического исследования и анализом ранее выполненных исследований, нами была разработана схема послеоперационного лечения данных пациентов. Прежде всего, это противовоспалительные препараты как НПВП, так и кортикостероиды. Местное применение кортикостероидов подавляет воспаление в тканях переднего сегмента глаза и тем самым уменьшает миграцию воспалительных клеток, способствует ограничению лизиса и восстановлению эпителиального слоя.

В раннем послеоперационном периоде имеются дополнительные осложняющие моменты, препятствующие эпителизации роговицы, такие как денервация роговицы, частое закапывание растворов лекарственных препаратов и истощение регенераторных способностей клеток эпителия. Такие аномальные клетки не в состоянии быстро мигрировать из базальных в апикальные слои и центрипетально в направлении дефекта. Кроме того, они не способны образовывать прочные межклеточные связи, а значит формировать монослой, что особенно важно в период начала «клинически видимой» эпителизации [12, 13]. С целью создания более благоприятных условий для замещения эпителиального дефекта данным пациентам в комплекс послеоперационного лечения добавляли глазные капли, содержащие гиалуронат натрия. Создание на поверхности передней пограничной мембраны временной пленки обеспечивает сохранность гликокаликса и более благоприятные условия для фиксации мигрирующих эпителиоцитов в зоне дефекта.

Мазки-отпечатки с передней поверхности трансплантата на 10-12-й день после кератопластики показали эффективность предложенного комплекса послеоперационного лечения, включающего наряду с антисептиками кортикостероиды и препарат, содержащий гиалуронат натрия. У пациентов, оперированных по поводу буллезной кератопатии, так и у пациентов, оперированных по поводу язвы роговицы (фото 3, фото 4) на цитограммах этого срока, отмечаются более зрелые клетки характерные для поверхностных слоёв эпителиального покрова и только единичные нейтрофилы. Необходимо отметить, что при биомикроскопии с окраской поверхности роговицы флуоресцеином не отмечается дефектов эпителиального покрова. Однако сохраняется отёчность и рыхлость эпителия роговицы, которая более выражена у пациентов с более длительным анамнезом заболевания до кератопластики.

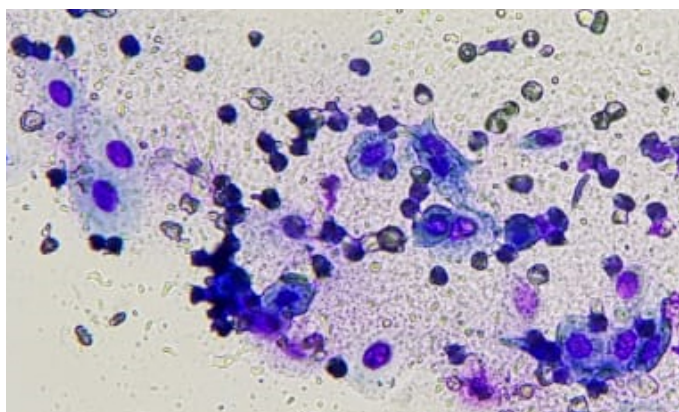


Фото 2. Пациентка Р. Диагноз – OS язва роговицы. 2-е сутки после сквозной кератопластики. Окраска Лейкодиф 200 (LDF 200). Увеличение $\times 400$

Photo 2. Patient R. Diagnosis: OS corneal ulcer. Day 2 after penetrating keratoplasty. Leukodif 200 (LDF 200) staining. $\times 400$

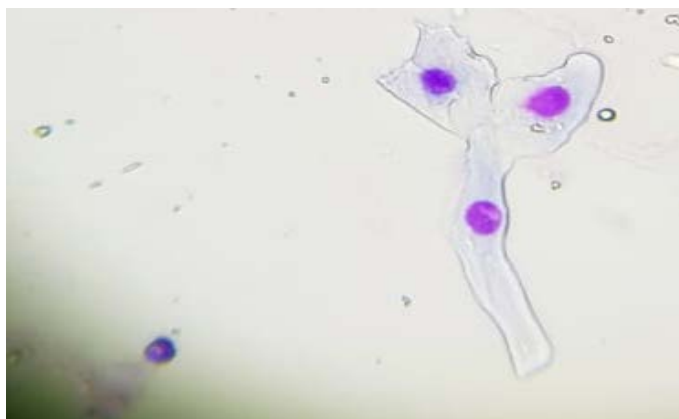


Фото 3. Пациентка Р. Диагноз – OD буллезная кератопатия. 10 суток после сквозной кератопластики. Окраска Лейкодиф 200 (LDF 200). Увеличение $\times 400$

Photo 3. Patient R. Diagnosis: OD bullous keratopathy. Day 10 after penetrating keratoplasty. Leukodif 200 (LDF 200) staining. $\times 400$

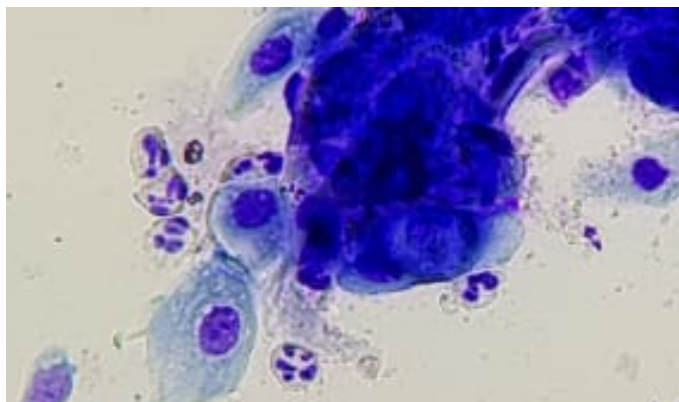


Фото 4. Пациентка Н. Диагноз – OS язва роговицы. 10 суток после сквозной кератопластики. Окраска Лейкодиф 200 (LDF 200). Увеличение $\times 400$

Photo 4. Patient N. Diagnosis: OS corneal ulcer. Day 10 after penetrating keratoplasty. Leukodif 200 (LDF 200) staining. $\times 400$

С 10 дня послеоперационного периода в схему лечения были внесены изменения, а именно отменены антибактериальные препараты и назначен препарат Виксипин на последующие 10–15 дней. Виксипин является комбинированным препаратом, наряду с основным действующим веществом – метилэтилпиридинола гидрохлоридом – имеется в составе ещё и гиалуронат натрия. Метилэтилпиридинол является ингибитором свободнорадикальных процессов, антигипоксантом и антиоксидантом, повышает содержание циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ). Повышение цАМФ приводит к уменьшению митозов и подвижности, способствует усилению пролиферативной активности эпителиальных клеток [11], что в свою очередь способствует формированию полноценного многослойного эпителия на трансплантате. Использование производными циклодекстрина для получения раствора метилэтилпиридинола позволяет повысить терапевтическую эффективность и снизить кратность закапывания до двух раз в день. Наличие натрия гиалуроната наряду с созданием условий на поверхности роговицы для фиксации эпителиальных клеток, позволяет уменьшить количество закапываемых препаратов и тем самым уменьшить токсическое действие консервантов.

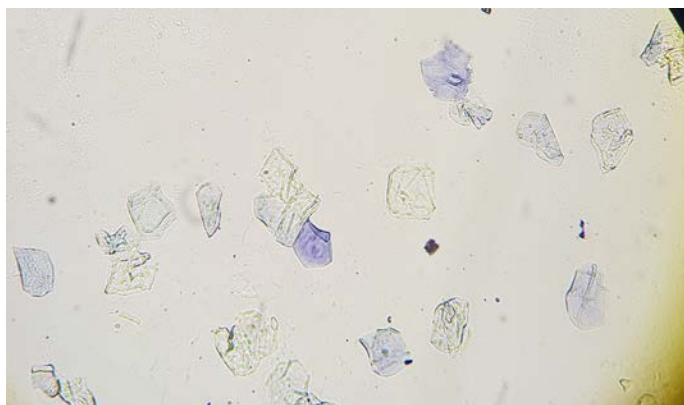


Фото 5. Пациент В. Диагноз – OD буллезная кератопатия. 90 суток после сквозной кератопластики. Окраска Лейкодиф 200 (LDF 200). Увеличение $\times 400$

Photo 5. Patient V. Diagnosis: OD bullous keratopathy. Day 90 after penetrating keratoplasty. Leukodif 200 (LDF 200) staining. $\times 400$

Исследование цитогрaмм эпителия роговицы через 60 и более суток после кератопластики (фото 5) у наблюдаемых пациентов подтверждает эффективность применения препарата Виксипин. Анализ мазков-отпечатков пациентов, оперированных по поводу дистрофических заболеваний роговицы и бактериальных кератитов, не выявил значимых различий. На цитогрaммах представлены единично расположенные зрелые клетки, характерные для поверхностного слоя роговичного эпителия.

ВЫВОДЫ

Таким образом, наличие на цитогрaммах с поверхности роговичного трансплантата на вторые сутки после операции вытянутых отросчатых эпителиоцитов, характерных форм для мигрирующих клеток, позволяет утверждать, что восстановление эпителиального слоя начинается за счёт миграции зрелых эпителиальных клеток с краёв раны собственной роговицы пациента.

Длительно существующий эпителиальный дефект эпителия у пациентов, оперированных по поводу кератитов, вероятно обусловлен сохранением активности воспалительных агентов в раннем послеоперационном периоде, чем объясняется наличие в цитогрaммах у этих пациентов клеток с тёмной цитоплазмой и большим количеством включений.

Применение противовоспалительной терапии и препаратов, содержащих натрия гиалуронат и антиоксидант, в послеоперационном периоде способствуют более лёгкой фиксации мигрирующих эпителиоцитов и, соответственно, формированию полноценного многослойного эпителия, что позволяет рекомендовать Виксипин для лечения больных после кератопластики.

Литература [References]

- 1 Слонимский А.Ю., Слонимский Ю.Б., Долгий С.С. Сквозная пересадка роговицы при гнойных процессах переднего отрезка глазного яблока. *Клиническая офтальмология*. 2010;1:11-14. Slonimskii A.Yu., Slonimskii Yu.B., Dolgii S.S. Penetrating keratoplasty in patients with purulent processes of anterior eye segment RMJ. *Clinical Ophthalmology*. 2010;1:11-14. (In Russ.)
- 2 Злобин И.А., Черныш В.Ф., Чурашов С.В., Чирский В.С., Рудько А.С., Курносов В.Е. Роль импрессионной цитологии в оценке фенотипа эпителия роговицы при решении вопроса о показаниях к операции оптической кератопластики. *Вестник российской военной медицинской академии*. 2016;1(53):89-93. Zlobin I.A., Chernysh V.F., Churashov S.V., Chirsky V.S., Rudko A.S., Kurnosov V.E. Role of impression cytology in cornea epithelium phenotype assessment at solution of question of indications to operation of optical keratoplasty. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2016;1(53):89-93. (In Russ.)
- 3 Милюдин Е.С., Золотарев А.В., Милюдин А.Е. Возможности местной иммуносупрессии при повторной кератопластике. *Клиническая офтальмология*. 2014;14(3):1-5. Milyudin E.S., Zolotarev A.V., Milyudin A.E. Possibilities of local immunosuppression in repeated keratoplasty RMJ. *Clinical Ophthalmology*. 2014;14(3):1-5. (In Russ.)

- 4 Тонаева Х.Д., Онищенко Н.А., Борзенко С.А. Лимбальная трансплантация как способ индукции локальной иммунной толерантности при кератопластике высокого риска. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2011;13(2):95-102. Tonaeva K.D., Onishchenko N.A., Borzenok S.A. Limbal transplantation as a method of local immune tolerance induction in high risk keratoplasty. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2011;13(2):95-102. (In Russ.) <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2011-2-95-102>
- 5 Feiz V, Mannis M J, Kandave I G, McCarthy M, Izquierdo L, Eckert M, Schwabl R, Torabian S, Wang J L, Wang W. Surface keratopathy after penetrating keratoplasty. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 2001; 99:159-68; discussion 168-70. PMID: 11797303
- 6 Tsubota K, Mashima Y, Murata H, Yamada M, Sato N. Corneal epithelium following penetrating keratoplasty. *Br. J. Ophthalmol.* 1995 Mar;79(3): 257-60. PMID: 7703205
- 7 Raj A, Dhasmana R, Bahadur H. J. Factors associated with surface epithelial keratopathy after optical penetrating keratoplasty. *Curr. Ophthalmol.* 2017 Feb 12;29(2):108-115. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2017.01.002>. eCollection 2017 Jun. PMID: 28626820
- 8 Борзенко С.А. Медико-технологические и методологические основы эффективной деятельности глазных тканевых банков России в обеспечении операций по сквозной трансплантации роговицы. М., 2008:240-259. Borzenok S.A. Mediko-tehnologicheskiye i metodologicheskiye osnovy razvitiya deyatel'nosti glaznykh tkanykh bankov Rossii v ramkakh operatsiy po skvoznoy transplantatsii rogovitsy. Moscow, 2008. (In Russ.)
- 9 Труфанов С.В., Маложен С.А., Полунина Е.Г., Пивин Е.А., Текеева Л.Ю. Синдром рецидивирующей эрозии роговицы (обзор). *Офтальмология*. 2015;12(2):4-12. Trufanov S.V., Malozhen S.A., Polunina E.G., Pivin E.A., Tekeeva L.Y. RECURRENT CORNEAL EROSION SYNDROME (a review). *Ophthalmology in Russia*. 2015;12(2):4-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2015-2-4-12>
- 10 Garrana R M, Zieske J D, Assouline M, Gipson I K. Matrix metalloproteinases in epithelia from human recurrent corneal erosion. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999;40(6):1266-1270.
- 11 Feiz V., Mannis M.J., Kandavel G., McCarthy M., Izquierdo L, Eckert M., Schwab I. R., Torabian S., Wang J-L., Wang W. SURFACE KERATOPATHY AFTER PENETRATING KERATOPLASTY. *Tr Am Ophth Soc.* 2001; 99:159-170.
- 12 Smolin G. Suppression of the corneal homograft reaction by antilymphocyte serum. *Arch Ophthalmol.* 1969 Apr;81(4):571-576. [PubMed];
- 13 Vannas A, Holden BA, Sweeney DF. Epithelial metabolism of the corneal graft is abnormal. *Br J Ophthalmol.* 1987;71:593-97.

Авторская справка**Толстов Анатолий Владимирович**

Д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-7433-8982; a.v.tolstov@samsmu.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач исследования, анализ и синтез полученных данных.

Милудин Евгений Сергеевич

Доцент кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом медицинских информационных технологий, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-7610-7523; miljudin@mail.ru

Вклад автора: получение, анализ и интерпретация данных, проведение систематического поиска литературы.

Author's reference**Anatoliy V. Tolstov**

Dr. Sci. (Med.), Docent, Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-7433-8982; a.v.tolstov@samsmu.ru

Author contributions: development of the research concept, formulation of research objectives, analysis and synthesis of the data obtained.

Evgeniy S. Milyudin

Associate Professor of the Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy with a course in Medical Information Technology, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-7610-7523; miljudin@mail.ru

Author contributions: obtaining, analyzing and interpreting data, conducting a systematic literature search.



ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ МЫШЦ И СВЯЗОК, ДЕЙСТВУЮЩИХ НА ГРУДИНУ И РЁБРА, В ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Е.Д. Чукина, И.И. Кужеливский

Уральский государственный медицинский университет, ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Развитие фетальной хирургии и ранней постнатальной коррекции пороков повышает требования к точности анатомо-топографических данных о грудино-рёберном комплексе плода. Между тем сведения о строении мышц и связок, действующих на грудину и рёбра в плодном периоде, остаются фрагментарными и преимущественно описательными.

Цель. Систематизировать имеющиеся сведения об особенностях строения мышц и связок, действующих на грудину и рёбра плода человека, и определить перспективные направления дальнейших исследований.

Материал и методы. Проведён поиск источников на русском и английском языках в базах eLIBRARY, Springer Nature, Wiley Journals, PubMed и Scopus с глубиной 20 лет по комбинациям ключевых слов «анатомия», «морфология», «грудная клетка», «грудина», «рёбра», «деформация», «плод». В первичную выборку вошло свыше 800 публикаций, по результатам оценки релевантности отобрано 80 источников.

Результаты. К 16–22-й неделе все элементы грудной клетки сформированы и продолжают дифференцироваться. Мышцы груди развиваются из миотомов сомитов и в плодном периоде морфологически сформированы, но функционально незрелы вследствие низкой плотности миофибрилл и присутствия эмбриональных изоформ тяжёлых цепей миозина. Наиболее полно изучена диафрагма: описано её постадийное формирование, замыкание с приобретением куполообразной формы и дифференцировка на грудинную, рёберную и поясничную части. Межрёберные мышцы занимают межрёберные промежутки и имеют типичную косую ориентацию волокон, однако пучки тонкие и рыхлые с преобладанием соединительнотканного компонента; вспомогательная дыхательная мускулатура освещена единичными работами. Рёбра и позвонки формируются из склеротомов, грудина – из парных мезенхимных пластинок, сливающихся по средней линии. Ретростеральная «связка» рассматривается не как обособленная структура, а как комплекс переднего перикарда, диафрагмально-стернальных соединений и фиброзных тяжей, оказывающий тракционное воздействие на грудину и участвующий в патогенезе воронкообразной деформации. Систематизированы три конкурирующие гипотезы роли внутригрудного давления в формировании деформаций грудной клетки.

Заключение. В плодном периоде мышцы, действующие на грудину и рёбра, морфологически сформированы, но функционально незрелы. Они работают в специфической механической среде (широкие межрёберные промежутки, хрящевые рёбра, неоссифицированная грудина, высокая гидратация тканей), где мышечное сокращение вызывает не вентиляционный эффект, а локальные смещения и натяжения, влияющие на рост и пространственную организацию структур. Наименее изученными и наиболее перспективными направлениями являются механобиология грудной клетки плода, онтогенез связочного аппарата, пространственные омиксные исследования и интеграция морфологии с функцией.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): плод / fetus / D005333; рёбра / ribs / D012272; грудина / sternum / D013249; дыхательные мышцы / respiratory muscles / D012133; диафрагма / diaphragm / D003964; развитие плода / fetal development / D005314; воронкообразная грудь / funnel chest / D005660.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Чукина Е.Д., Кужеливский И.И. Особенности строения мышц и связок, действующих на грудину и рёбра, в плодном периоде пренатального онтогенеза человека (обзор литературы). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2026;16(3):69–79. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.MORPH.3>



FEATURES OF THE STRUCTURE OF MUSCLES AND LIGAMENTS ACTING ON THE STERNUM AND RIBS IN THE PRENATAL PERIOD OF THE HUMAN FETUS (LITERATURE REVIEW)

Elizaveta D. Chukina, Ivan I. Kuzhelivskiy

Ural State Medical University, Repina St., 3, Yekaterinburg, 620028, Russia

ABSTRACT

Background. The advance of fetal surgery and early postnatal correction of malformations raises the demand for precise anatomical and topographic data on the fetal sternocostal complex. Information on the muscles and ligaments acting on the sternum and ribs during the fetal period remains fragmentary and largely descriptive.

Objective. To systematise available data on the structural features of the muscles and ligaments acting on the sternum and ribs of the human fetus and to identify promising directions for further research.

Material and Methods. A literature search was performed in Russian and English in eLIBRARY, Springer Nature, Wiley Journals, PubMed and Scopus with a 20-year depth, using combinations of the keywords anatomy, morphology, thoracic cage, sternum, ribs, deformation, fetus. The initial set comprised over 800 publications, of which 80 sources were selected after relevance assessment.

Results. By weeks 16–22 all elements of the thoracic cage are present and continue to differentiate. The thoracic muscles derive from somitic myotomes and, although morphologically formed in the fetal period, remain functionally immature owing to low myofibril density and the presence of embryonic myosin heavy chain isoforms. The diaphragm is the best studied: its stagewise formation, closure with acquisition of a domed shape and differentiation into sternal, costal and lumbar parts have been described. The intercostal muscles occupy the intercostal spaces with the typical oblique fibre orientation, yet the bundles are thin and loose with a predominance of the connective tissue component; accessory respiratory muscles are covered by isolated reports only. Ribs and vertebrae form from sclerotomes, and the sternum from paired mesenchymal plates fusing in the midline. The retrosternal ligament is currently regarded not as a discrete structure but as a complex of the anterior pericardium, diaphragmatic-sternal connections and fibrous strands exerting traction on the sternum and contributing to the pathogenesis of pectus excavatum. Three competing hypotheses on the role of intrathoracic pressure in the formation of chest wall deformities are systematised.

Conclusion. In the fetal period the muscles acting on the sternum and ribs are morphologically formed but functionally immature. They operate in a specific mechanical environment – wide intercostal spaces, cartilaginous ribs, an incompletely ossified sternum and highly hydrated tissues – in which muscle contraction produces not a ventilatory effect but local displacements and tensions that shape growth and spatial organisation. The least studied and most promising directions are fetal chest wall mechanobiology, ontogenesis of the ligamentous apparatus, spatial omics and the integration of morphology with function.

Keywords (Russian / English / MeSH): плод / fetus / D005333; рёбра / ribs / D012272; грудина / sternum / D013249; дыхательные мышцы / respiratory muscles / D012133; диафрагма / diaphragm / D003964; развитие плода / fetal development / D005314; воронкообразная грудь / funnel chest / D005660.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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

Cite as: Chukina E.D., Kuzhelivskiy I.I. Features of the structure of muscles and ligaments acting on the sternum and ribs in the prenatal period of the human fetus (literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2026;16(3):69–79. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.MORPH.3>

ВВЕДЕНИЕ

Важность изучения фетальной анатомии в настоящее время обусловлена сразу несколькими научными и клиническими тенденциями.

Во-первых, современные исследования подчёркивают, что детальное знание нюансов анатомии плода критично для как можно более раннего выявления врождённых пороков диафрагмы, деформаций грудной клетки, бронхолёгочных и сосудистых аномалий, а также их сочетания. Правильная топографическая ориентация структур грудной стенки позволяет отличить нормальные варианты от патологии во время проведения УЗИ и МРТ исследований. С 2020-х годов наблюдается резкий рост работ по 3D и 4D реконструкции грудной клетки плода и автоматизированной сегментации анатомических структур. Например, разработаны полностью автоматические методы 3D-реконструкции грудной области плода на сроках 21–36 недель, что позволяет получать высокоточное представление о топографии органов. Нельзя не отметить и то, что в эту

область, как и во многие другие, активно внедряется искусственный интеллект. Работы посвящены, по большей части, лёгким и сердцу, но есть исследования и по грудино-рёберному комплексу. Наблюдаются тренды к полной автоматизации, к интеграции исследования в реальном времени благодаря 4D-моделированию. Автоматические метрики сразу же внедряются в клинику, и польза их в практическом здравоохранении велика. Благодаря ИИ МРТ способно давать мультиплоскостную и мультипараметрическую оценку грудных структур [1, 2].

Во-вторых, знание фетальной анатомии важно при подготовке к внутриутробным и неонатальным вмешательствам. Актуальность возрастает в связи с развитием фетальной хирургии и при ранней постнатальной коррекции пороков. Точность анатомо-топографической информации необходима для того, чтобы спланировать, какой хирургический доступ выполнить, оценить жизнеспособность органов и спрогнозировать варианты исходов [3, 4].

Современные работы направлены в основном на детальное количественное описание роста грудной клетки с чёткой периодизацией. Также исследователей интересует формирование прилежащих сосудов, нервов и мягких тканей. На данном этапе активно собирается информация с целью выяснения нормальных анатомических параметров, чтобы закрыть существующие пробелы в фундаментальной анатомии [5]. Эти знания важны для многих дисциплин – для акушерства и перинатологии, детской хирургии, лучевой диагностики, неонатологии. Самые современные методы (например, доплер-МРТ) показывают высокую точность оценки сердечно-грудных структур и сопоставимы с эхокардиографией [6]. В дальнейшем такие исследования приведут и к созданию цифровых атласов фетальной анатомии, стандартных плоскостей и ориентиров, протоколов для интерпретации изображений.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – систематизировать имеющиеся сведения об особенностях строения мышц и связок, действующих на грудину и рёбра плода для определения перспективы направлений научных исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведён поиск доступных источников литературы на русском и английском языках в базах данных eLIBRARY, Springer Nature, Wiley Journals, PubMed, Scopus с глубиной поиска 20 лет. В запросе использовались ключевые слова в различных комбинациях: анатомия, морфология, грудная клетка, грудину, рёбра, деформация, плод. В первичную выборку вошло более 800 публикаций. По результатам проверки на соответствие релевантности цели и теме исследования для дальнейшего использования было отобрано 80 литературных источников.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Грудная клетка – это сложный комплекс анатомических образований, который можно разделить по составу на костные, мышечные и соединительнотканые. К костным относятся грудину, рёбра и грудные позвонки. Соединительнотканые структуры требуются для удержания и фиксации костей. Мышцы формируют функциональную основу дыхательных движений. Правильное становление во время внутриутробного развития обеспечивает стабильность костей грудной стенки [7, 8, 9]. В целом можно сказать, что к 16–22 неделям все элементы грудной клетки присутствуют, продолжая дифференцироваться и расти [10, 11].

Проведённый анализ информации показывает, что фетальная анатомия грудной полости изучена неравномерно. В более ранних работах отмечается, что даже скелет грудной клетки плода изучен недо-

статочно, потому что отсутствуют детальные морфометрические данные [12]. Современные методы визуализации (УЗИ высокого разрешения, МРТ) позволяют получить больше информации о пространственных взаимоотношениях структур, чем было возможно раньше [13].

Мышцы, действующие на грудину и рёбра в пренатальный период

Неравномерность изученности дыхательных мышц обусловлена тем, что существуют разные типы дыхания с разной степенью вовлечённости мышц. При спокойном дыхании задействованы только диафрагма и межрёберные мышцы. Сокращение наружных межрёберных и диафрагмы даёт увеличение объёма грудной клетки, после чего в лёгкие попадает воздух и происходят процессы газообмена. В акте выдоха эти мышцы расслабляются, а внутренние межрёберные сокращаются – и воздух выходит из лёгких. Этот процесс и все его составляющие исследованы довольно хорошо. При усиленном дыхании требуется более значительное увеличение и уменьшение размеров грудной клетки. Поэтому подключаются дополнительные мышцы. При напряжённом (также известном как форсированное) дыхании в работу вовлекаются мышцы, действующие на пояс верхней конечности. Ещё большее увеличение объёма грудной клетки достигается тем, что мышцы приподнимают и фиксируют структуры, относящиеся к верхним конечностям [10, 11].

Мышцы грудной клетки (межрёберные, подрёберные, поперечная мышца груди, диафрагма) развиваются из парааксиальной мезодермы (миотомов сомитов). В плодном периоде они уже морфологически сформированы, но функционально незрелы из-за низкой дифференцировки волокон и слабой сократимости [14]. Это характеризуется особенностями и в биохимическом плане – низкой плотностью миофибрилл и эмбриональными формами миозина. Существуют работы, достаточно подробно исследующие экспрессию тяжёлых цепей миозина и влияние гормонов на развитие дыхательных мышц, но молекулярное развитие выходит за пределы вопросов, исследуемых в морфологии [15, 16]. В результате движения мышц плода носят скорее тренировочный характер. Окончательная зрелость дыхательных мышц наступает уже после рождения.

Современные исследования подчёркивают, что именно основная дыхательная мускулатура (особенно диафрагма и межрёберные мышцы) обеспечивает первый вдох и дальнейшее поддержание дыхания [17–20]. Так, Theodore Dassios и соавт. указывают, что у новорождённых низкая мышечная масса, слабая сила сокращения и быстрая утомляемость мышц – поэтому усиленное, а тем более форсированное дыхание пока что недоступно [21]. При этом может сложиться ситуация, когда и основные

дыхательные мышцы недостаточной зрелости. В таком случае ребёнок не сможет дышать самостоятельно. Аналогичная мысль прослеживается в публикации Pontus M. Siren, где подчёркивается связь между слабостью дыхательных мышц, втяжением грудной клетки (например, в результате врождённой деформации) и перегрузкой диафрагмы [22]. Это в перспективе может привести к дыхательной недостаточности новорождённых и синдрому внезапной детской смерти [23]. Поэтому исследования морфологии мышц грудино-рёберного комплекса в плодном периоде так важны. Понимание нормального развития позволит с помощью пренатальной диагностики выявлять этап, на котором произошёл сбой, как можно раньше. И принимать соответствующие ситуации меры, например, с помощью фетальной хирургии. Главной мышцей, участвующей в акте дыхания, является диафрагма. Она многократно сокращается и расслабляется, изменяя объём грудной полости и лёгких, и вызывая соответственно вдох и выдох [24–26]. Поэтому ей посвящено наибольшее количество исследований [27, 28]. Подробнее всего постадийно развитие диафрагмы у плодов описано у Kanahashi и соавт. (2022, *Journal of Anatomy*) [29]. Это исследование показывает формирование диафрагмы человека на раннем этапе развития (примерно на 4–12 неделях) с использованием современных методов 3D-реконструкции, МРТ и на основе вариаций толщины и трактографии DTI. Авторы выяснили, что эта мышца полностью замыкается на стадии Carnegie 20, приобретая при этом куполообразную форму. Тогда же происходит дифференцировка на грудинную, рёберную и поясничную части. Это деление сохраняется и у взрослого человека. Морфогенез диафрагмы поделён на три стадии. На самом раннем этапе её толщина составляет всего 0,15–0,2 мм, это крайне тонкая мышца. Постепенно, по мере роста плода, мышечные пучки становятся более организованными, формируется направленная ориентация волокон (что можно отследить с помощью DTI). Важно, что центральная часть купола, и особенно сам сухожильный центр, остаются менее плотными и дифференцированными, если сравнить их с периферическими отделами [30]. C. Diedericks и соавт. отмечают, что, хотя будущие дыхательные пути легких заполнены жидкостью и не участвуют в газообмене, плод совершает фетальные дыхательные движения [31, 32]. Они появляются уже на 10–12-й неделе внутриутробного развития и главную роль в них играет всё так же диафрагма. Фетальные дыхательные движения стимулируют рост лёгких и развитие дыхательных мышц. Кроме того, поскольку грудная стенка обладает высокой податливостью, градиенты давления, создаваемые во время фетальных дыхательных движений, приводят к деформации грудной стенки при каждом

вдохе. Считается, что это может быть одним из возможных факторов, провоцирующих деформацию грудной клетки в дальнейшем [33]. К тем же выводам приходят и Serena de Gelidi и соавт. В их работе говорится, что форма грудной клетки у плодов и новорождённых сильно варьирует и легко деформируется в том числе из-за эластичности рёбер. Исследование подчёркивает значимость количественной оценки формы грудной клетки и недостаток таких данных [34]. Современные исследования активно используют патологию как “естественный эксперимент” [35–38]. В этих работах рассматривается то, как смещение органов в грудную полость механически подавляет рост рёбер и мышц. В дальнейшем эти сведения используют для разработки новых подходов в фетальной хирургии. В ряде работ рассматривается то, как взаимосвязаны процессы развития органов средостения и соединительнотканых структур грудной клетки. [13, 14] Больше всего посвящено статей лёгким и сердцу. В исследовании Allan D. и соавт., например, авторы рассматривают совместный эмбриогенез диафрагмы и иннервирующего её одноименного нерва. В статье изучается также формирование нейромышечных синапсов и координации дыхательных движений. Она зависит от созревания дыхательного центра в головном мозге и завершается ближе к родам [39]. Отдельно стоит отметить прослеживающийся в большинстве работ тренд на переход к 3D-морфологии, уже упоминавшийся ранее [40, 41].

Довольно много работ посвящено межрёберным мышцам. Они подразделяются на наружные, внутренние и самые внутренние. В плодном периоде пренатального онтогенеза эти мышцы уже занимают межрёберные промежутки и имеют типичную косую ориентацию волокон (как у взрослого человека) [43–46]. В то же время мышечные пучки тонкие и рыхлые, и выраженность больше у соединительнотканного компонента, чем у мышечного. Это объясняется тем, что из-за широких межрёберных промежутков (в 1,5–2 раза больше высоты ребра) мышцы как бы «растянуты», следовательно, у них меньший слой ткани [29, 47, 48]. Как и диафрагма, они участвуют в фетальных дыхательных движениях, но играют в них меньшую роль [21].

К вспомогательным дыхательным мышцам относятся большая и малая грудные мышцы, лестничные, грудино-ключично-сосцевидные, зубчатые мышцы (инспираторные), а также передней брюшной стенки (экспираторные). Про вспомогательные дыхательные мышцы существуют единичные статьи. Они появляются позднее межрёберных, но раньше рёбер, и потому направляют их развитие [29, 47, 48]. Проблема изучения мышц, действующих на грудину, состоит в том, что грудина в плодном периоде состоит из отдельных сегментов и всё ещё является

хрящевой структурой. Следовательно, мышцы прикрепляются к мягкой, податливой основе, которая не может быть подходящей точкой опоры для них. Поэтому механическая эффективность их сокращений снижена. А это, в свою очередь, способствует снижению интереса исследований учёных [49-52].

Формирование костей грудной клетки в пренатальном периоде

Представление о такой динамически развивающейся структуре, как грудная стенка, будет неполным без знания о морфогенезе костей. Рёбра и грудные позвонки формируются из склеротома сомитов, в то время как мышцы – из миотома [54-56]. Грудина развивается из парных мезенхимных пластинок передней грудной стенки, которые сливаются по средней линии. Этот процесс называется вентральным замыканием грудной клетки, и он является довольно поздним этапом развития [43, 56].

Kasumi Okuno и соавт. в своей работе стремились описать формирование грудной клетки в эмбриональный период, чтобы выявить заметные признаки и выявить возможные факторы, влияющие на морфологию грудной клетки. Для этого они использовали высококачественные оцифрованные данные визуализаций эмбрионов, полученные с помощью КТ и МРТ. В конце эмбрионального периода (стадии Карнеги, CS 17-23) появляются зачатки рёбер (по другим данным рёбра появляются на 5-й неделе [56]), которые ещё не являются костными [57]. Постепенно они изгибаются вокруг органов грудной клетки. Грудина формируется ближе к концу исследуемого периода, CS21-23. Это то, чем заканчивается эмбриональный период. Во время следующего, раннего плодного периода, все элементы грудной стенки остаются хрящевыми. Происходит увеличение длины рёбер, изменение их кривизны и формирование бочкообразной формы грудной клетки. Таким образом, грудная клетка меняет форму от «плоской» к объёмной. Кроме того, во время роста происходит ротация рёбер [58]. Энхондральное окостенение начинается только в позднем плодном периоде. Центры окостенения в рёбрах появляются внутри хряща. Грудина сегментирована на участки, которые называются «sternal bars». Окостенение у неё так же более позднее, чем у рёбер [52].

Форма и пропорции грудной клетки у плода короче и шире, чем у взрослого человека. Максимальная ширина смещается каудально в процессе развития от 5-й к 9-й паре рёбер. Из-за механической нагрузки рёбра растут вдоль линий напряжения [59]. Расположение органов влияет на форму. Сердце у эмбриона находится на максимальной глубине, печень – в зоне максимальной ширины [60]. Грудная стенка очень податлива, потому что содержит ткань с преобладанием хряща. Это обеспечивает возможность деформации при дыхатель-

ных движениях, в том числе и после рождения. Однако это необходимо для адаптации к внутриутробному давлению [33, 34, 52]. Это подтверждает данные более раннего исследования Zalel и соавт., которое в современных работах используется как база [61]. Первые центры окостенения у грудины появляются с 19-й недели, и к 29-й неделе может быть до 5-ти центров. Рост грудины, по данным этого исследования, строго коррелирует со сроком гестации, но отстаёт от рёбер. Недостаточность детальных морфометрических данных объясняется сложностью визуализации грудной стенки плода. Подчёркивается необходимость точных морфометрических моделей [62, 63]. Та же мысль прослеживается в исследовании Liu и соавт. [64]. Группа авторов предлагает использовать наиболее простой в выявлении индекс «ширина/глубина», потому что он меняется по срокам.

Современные исследования показывают, что морфометрия грудной клетки плода стала более точной и количественной благодаря 3D, AI [65, 66]. Она описывает форму, кривизну и пространственную ориентацию рёбер. Практическое применение находится в диагностике и составлении прогнозов при патологиях [67].

Роль ретростеральной связи в пренатальном периоде

Стоит отдельно упомянуть о структурных связках, в первую очередь – о ретростеральной «связке». В англоязычных источниках используются термины «retrosternal attachments», «sternopericardial ligaments» и «fascial connections». Этот термин в современной литературе чаще рассматривается не как отдельная анатомическая связка, а как комплекс, состоящий из переднего перикарда, диафрагмально-стернальных соединений и фиброзных соединительнотканых тяжей между грудиной и средостением. Рассмотреть эти структуры важно, потому что они играют значительную роль в патогенезе деформаций грудной клетки. Во-первых, они оказывают тракционное воздействие: фиксация грудины к перикарду ведёт к ограничению её переднего роста. Соответственно, при его укорочении и/или фиброзе происходит «тянущее» смещение грудины кзади. Это рассматривается как один из механизмов, приводящих к rectus excavatum. Подтверждение этой точки зрения можно найти в работе Girish Sharma и Yvonne M. Carter [68]. Авторы описывают ретростернальный путь при операции Nuss, который заключается в создании пространства между грудиной и перикардом. Это пространство отражает естественные эмбриональные связи.

Влияние внутригрудного давления в пренатальном периоде

Все эти структуры имеют сложные взаимные влияния с внутригрудным давлением. Основные источ-

ники давления у плода: внутриутробное давление (матка, околоплодные воды), давление развивающихся лёгких (жидкость в дыхательных путях), движения плода, диафрагмальная активность [31, 32]. Существует несколько гипотез, через какие именно механизмы влияния они действуют. В работе Reshma M. Biniwale [69] приводятся данные, что «elevated intrauterine pressure» рассматривается как возможная причина смещения грудины кзади. Это приводит к *pectus excavatum*, наиболее часто встречающейся деформации грудной клетки. Существует другая точка зрения, согласно которой нарушения давления возникают из-за патологий диафрагмы (например, врождённой диафрагмальной грыжи или агенезии диафрагмы). В результате меняется баланс давлений внутрибрюшного и внутригрудного, что и приводит к деформациям [24, 25, 69-73]. Совсем современная концепция говорит о недостаточном давлении изнутри грудной клетки. Согласно ей, слабое развитие лёгких приводит к снижению «распирающего» давления, и грудная клетка «вдавливается» внутрь. В пользу этой теории говорит то, что она объясняет связь с гипоплазией лёгких и ассоциированность с синдромами [27, 74-80].

ОБСУЖДЕНИЕ

Тема вполне обоснована и актуальна, потому что развитие структур грудной клетки в периоде пренатального онтогенеза напрямую связано с формированием дыхательной функции, биомеханики грудной клетки и даже некоторыми врождёнными патологиями (в частности, с деформациями грудной клетки). В строгом смысле связки, действующие на грудину и рёбра, в эмбриогенезе формируются и дифференцируются несколько иначе, чем у взрослого человека. Многие из них изначально представлены в качестве мезенхимальных зачатков, которые позже обретут специализацию как фиброзные структуры.

Во-первых, клиническая значимость данной темы очень велика. Нарушения развития грудины и рёбер (например, расщелина грудины, деформации грудной клетки) связаны с аномалиями при формировании мышечно-связочного аппарата. Понимание нормального онтогенеза важно для пренатальной диагностики и хирургии.

Во-вторых, хотя плод не дышит лёгкими, дыхательные движения (так называемые «фетальные дыхательные движения») начинают формироваться внутриутробно. Это требует определённого уровня развития межрёберных мышц и диафрагмы.

В-третьих, развитие мышц и соединительнотканых структур влияет на форму грудной клетки и положение внутренних органов.

Базовые знания по эмбриогенезу на данный момент описаны в литературе, но они фрагментарны и

часто описательные. Самый заметный пробел – слабая связка между морфологией, молекулярной регуляцией и будущей функцией. Именно в этом направлении заключается потенциальная «точка роста».

Ключевые направления, где данных явно недостаточно и где есть потенциал для исследований, это молекулярная регуляция формирования мышц и связок, биомеханика пренатального периода, развитие связочного аппарата, иннервация и нервно-мышечная координация, разграничение вариативности и нормы, связь с врождёнными аномалиями, роль внеклеточного матрикса и сравнительная эмбриология.

Хорошо изучены общие сигнальные пути молекулярной регуляции, но при этом мало данных о локальной регуляции именно грудино-рёберной области, недостаточно изучены взаимодействия между миотомиями и склеротомиями и почти нет работ, связывающих молекулярные сигналы с конкретными анатомическими вариациями.

Почти всё, что известно о биомеханике пренатального периода – это косвенные данные. Недостаёт количественных моделей влияния мышечных сокращений на формирование рёбер, понимания, как конкретно фетальные дыхательные движения влияют на морфогенез, а также данных о том, как механическая нагрузка меняет развитие тканей (механотрансдукция). Представляются также перспективными компьютерное моделирование или *in vivo* визуализация движений плода при корреляции с морфологией.

Одной из самых «пустых» зон является развитие связочного аппарата. Связки описаны анатомически, но почти не изучены как самостоятельный объект онтогенеза. Нет данных о чёткой хронологии их дифференцировки. Мало данных о том, что происходит со связками при переходе из мезенхимы в плотную соединительную ткань. Перспективными представляются потенциальные исследования с применением гистохимии и исследованием с её помощью разных типов коллагена, исследования протеогликанов и эластина в матриксе, а также изучение механических свойств тканей на разных сроках.

Известно, что межрёберные нервы формируются рано, но неясно, когда возникает функциональная координация мышц грудной клетки. Также почти нет данных о связи ЦНС и дыхательных движений плода. Поэтому требуется проведение нейроморфологических исследований и изучение формирования рефлекторных дуг дыхания.

Проблема в том, что «норма» описана слишком усреднённо. Это подтверждается тем, что нет больших выборок по вариациям прикрепления мышц и мало данных по половым, генетическим различиям. Кроме того, плохо изучены ранние пре-

дикторы деформаций грудной клетки. В этом направлении были бы актуальны работы по созданию морфометрических баз данных и по 3D-реконструкции (например, по микро-КТ, МРТ плода).

Существуют описания связи с врождёнными аномалиями, но при этом мало конкретных механизмов. Есть различные версии, но доподлинно неизвестно, почему возникают деформации (например, воронкообразная грудь). Также остаётся неясным, как именно сбой в мышцах/связках влияет на форму грудины. Чтобы восполнить пробелы в этой области, подошли бы работы, включающие интеграцию эмбриологии с генетикой и с клиникой. Было бы перспективно заняться поиском ранних маркеров патологий.

Существует очень мало сопоставлений человека с модельными организмами. Отсутствуют данные о различиях в формировании дыхательной системы и грудной клетки. Это тормозит перенос экспериментальных данных на человека.

Если выбирать из представленных направления с максимальной научной новизной, то это будут механобиология грудной клетки плода, развитие связочного аппарата, омиксные исследования и интеграция морфологии и функции. Разворачивая эти направления, важно понимать, почему они перспективны. Именно в них на данный момент развития научной мысли есть разрыв между тем, что мы можем измерить, и тем, что реально понимаем.

Самое неразвитое из направлений – это, всё же, механобиология грудной клетки плода. Хотя в общем логика очевидна, потому что форма грудной клетки не может развиваться без воздействия на неё механических сил. На данный момент известно о существовании дыхательных движений у плода, потому что мышцы начинают сокращаться ещё до рождения. Ткани, соответственно, должны каким-либо образом реагировать на нагрузку.

Значительно не хватает количественного ответа на вопрос: какие именно силы действуют на рёбра и грудину? Помимо этого, остаётся неясным, как механика влияет на направление роста хрящей, кривизну рёбер, на слияние грудины. Отталкиваясь в дальнейших исследовательских работах следует от того, что отсутствие движений или их слабость приводит к деформациям грудной клетки. Таким образом, мышцы обеспечивают не только движение, но и морфогенез через изменяющееся напряжение тканей. Касательно того, как следует исследовать этот вопрос: 4D-MPT плода (для отслеживания одновременно производимых движений и изменений формы). Моделирование на основе полученных данных и связь с молекулярными путями также представляются перспективными.

Второе «слепое пятно» эмбриологии грудной клетки – это её связки. Проблема состоит в том, что

их описывают как готовую структуру, но не изучают их формирование и игнорируют их роль в направленном росте. Нет конкретных сроков, когда появляется каждая связка. Отсутствуют данные об их составе – о типах коллагена, эластичности и перестройках матрикса. Ключевая идея в том, что связки – это не просто фиксаторы, это направляющие элементы роста. Они способны выполнять ряд важных функций, а именно: ограничивать движения, задавать оси напряжения, влиять на форму будущих грудины и рёбер. В данном случае подошли бы иммуногистохимические тесты на состав связок, 3D-гистология и, возможно, биомеханические тесты на микроуровне. Основной потенциал состоит в том, чтобы в конечном итоге прийти к новой классификации связок по их роли в морфогенезе, а не только в анатомии.

Другой технологический фронт – это пространственные омиксные исследования. В отличие от обычной транскриптомики, мы точно знаем место экспрессии гена (пространственная транскриптомика). Это важно для данного направления исследований, потому что точно известно, что грудная клетка формируется из разных источников (миотом, склеротом, латеральная мезодерма), но при этом границы между ними размыты и взаимодействия плохо понятны. Возможно узнать, где формируются будущие мышцы и связки, как сигнальные центры влияют на грудину и микрзоны роста и дифференцировки. Ключевые вопросы для дальнейшего роста – это «Есть ли «ниши» формирования связок?» и «Как координируется развитие мышц и хрящей в пространстве?». Таким образом, появится путь к карте от клетки к ткани и к органу в тканях.

Главный концептуальный разрыв заключается в интеграции морфологии и функции, при том что и морфология описана, и функция изучена по отдельности. Следует связать форму рёбер, прикрепления мышц и свойства связок с будущей механикой дыхания. Например, может рассматриваться вопрос: «Почему рёбра имеют именно такую кривизну?». Тогда возможный ответ будет заключаться в том, что это результат взаимодействия роста, мышечного натяжения и ограничения со стороны связок. Исследовать это возможно с помощью 3D-реконструкции с применением кинематики, биологических моделей, основанных на моделировании, сопоставлении нормального развития и патологий.

Наиболее сильные исследования будут не в одном направлении, а на стыке:

1. Биомеханики и пространственных омиксных исследований – о том, как механические силы меняют экспрессию генов.

2. Биомеханики и развития связочного аппарата – как связки грудной стенки управляют распределением напряжений.

3. Морфология структур и их функции в сочетании с моделированием – наиболее полезный с точки зрения клинической практики, потому что полученную информацию можно будет использовать для предсказания возможностей формирования патологий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В плодном периоде все мышцы, действующие на грудину и рёбра, функционально незрелы, но уже в определённой степени достаточно сформированы. С точки зрения миогенеза, к плодному периоду уже завершены основные этапы закладки и первичной дифференцировки, однако процессы созревания продолжают вплоть до постнатального периода. Таким образом, возникает важное противоречие: структура есть – функция ограничена, что принципиально отличает пренатальный этап от постнатального.

Мышцы грудной клетки плода работают в уникальной морфологической и механической среде, которая существенно отличается от условий после рождения: межрёберные промежутки относительно широкие, рёбра представлены преимущественно хрящевой тканью, грудина не полностью оксифицирована, высокая гидратация тканей обеспечивает их податливость. С позиции биомеханики это означает сниженное сопротивление тканей, иное распределение напряжений, преобладание деформаций над силовыми нагрузками. Важно, что в таких условиях мышечное сокращение не приводит к значимым вентиляционным эффектам (как после рождения), а скорее вызывает локальные смещения и натяжения, влияющие на рост и пространственную организацию структур.

Фетальные дыхательные движения – один из ключевых факторов функциональной активности мышц грудной клетки. Они представляют собой ритмичные сокращения, не приводящие к вентиля-

ции лёгких, но играющие важную роль в развитии. Основные особенности дыхательных движений – ведущая роль принадлежит диафрагме, межрёберные мышцы активируются в меньшей степени и менее координированно, движения носят нерегулярный характер и зависят от состояния ЦНС плода. Функции этих движений состоят в подготовке дыхательной мускулатуры к будущим нагрузкам, стимулируют развития лёгочной ткани и формировании нейромышечных связей. При этом остаётся недостаточно изученным вопрос: в какой степени межрёберные мышцы реально участвуют в генерации этих движений, а не просто пассивно следуют за диафрагмой.

Одно из наиболее важных и недооценённых положений – доминирование формообразующей функции. С точки зрения морфогенеза, мышцы в пренатальном периоде выполняют роли источника механических напряжений, фактора, направляющего рост тканей и элемента, стабилизирующего пространственные соотношения. Это означает, что кривизна рёбер, конфигурация грудной клетки в целом и положение грудины формируются не только генетически, но и под влиянием мышечного натяжения. Здесь важен принцип: форма органа – это результат взаимодействия роста и механических сил, действующих на него. В этом контексте мышцы действуют совместно со связками и внеклеточным матриксом, образуя единую морфогенетическую систему.

В целом существует проблема – статей за период с 2000 по 2026 года именно при плодный период и мышцам грудной клетки мало, особенно если рассматривать русскоязычные статьи. Большинство работ посвящено либо скелету грудной клетки, либо клинической анатомии взрослых. Информация по фетальной анатомии чаще публикуется в диссертациях. В англоязычных статьях информации больше, но также не хватает данных о вспомогательных дыхательных мышцах. Особенно слабо представлены комплексные исследования, объединяющие мышцы, связки и механику.

Литература [References]

- 1 Riwa M, Gaunt T, C S Susan. Artificial intelligence applied to fetal MRI: a scoping review of current research. *Br J Radiol.* 2022;98:1-7.
- 2 Cundari G, Galea N, D M Daniele, et al. The new frontiers of fetal imaging: MRI insights into cardiovascular and thoracic structures. *J Clin Med.* 2024;13:1-15.
- 3 Слизовский ГВ, Кужеливский ИИ. Воронкообразная грудная клетка: методические рекомендации для врачей, интернов и клинических ординаторов. Томск: Редакционно-издательский отд. СибГМУ; 2015:25. Slizovskiy GV, Kuzhelivskiy II. Voronkoobraznaya grudnaya kletka: metodicheskkiye rekomendatsii dlya vrachey, internov i klinicheskikh ordinatov. Tomsk: Redaktsionno-izdatel'skiy otd. SibGMU; 2015:25. (In Russ.)
- 4 Виссарионов СВ, Хусаинов НО, Баиндурашвили АГ, и др. Сравнительный анализ этапного хирургического лечения детей с врожденной деформацией грудного отдела позвоночника на фоне множественных пороков развития позвонков (предварительные результаты). *Соврем проблемы науки и образования.* 2018;2. Vissarionov S.V., Khusainov N.O., Baindurashvili A.G., Kokushin D.N., Kartavlenko K.A. Comparative analysis of the results for surgical treatment of patients with congenital thoracic spine deformities (preliminary results). *Modern problems of science and education.* 2018;2. (In Russ.)
- 5 Caio SK, de Lima Prado Marcelo L, Sant'Anna Aragão Iapunira C, et al. Morphometric and morphological analysis of the pulmonary auscultatory triangle in human fetuses: anatomical insights for thoracic surgery. *Anatomia.* 2026;5:1-7.

- 6 Hergert B, Tavares de Sousa M, Herrmann JJ, et al. A comparative fetal cardiovascular assessment: utilizing Doppler ultrasound gated MRI and echocardiography with detailed analysis using five axial views. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:45-52.
- 7 Урунова ДХ. Анатомические особенности грудной клетки и их клиническое значение. *TA'LIM INNOVATSIYASI VA INTEGRATSIYASI*. 2025;(3). Urunova DH. Anatomical features of the chest and their clinical significance. *TA'LIM INNOVATSIYASI VA INTEGRATSIYASI*. 2025;(3). (In Russ.)
- 8 Козлов ВИ, Цветкова ТЮ. Биомеханика подвижности ребер при дыхательных экскурсиях грудной клетки. *Морфология*. 2020;(4-5):109-115. Kozlov VI, Tsvetkova TYu. Biomechanics of rib mobility during respiratory excursions of the chest. *Morphology*. 2020;(4-5):109-115. (In Russ.)
- 9 Медведчиков-Ардия МА, Корымасов ЕА, Бенян АС. Современные возможности пластики грудной стенки с помощью большой грудной мышцы. *Наука и инновации в медицине*. 2024;154-160. Medvedchikov-Ardiya MA, Korymasov EA, Benyan AS. Current Possibilities of Chest Wall Plastic Surgery Using the Pectoralis Major Muscle. *Science and Innovation in Medicine*. 2024; 154-160. (In Russ.)
- 10 Keith LM, Persaud TVN, Mark GT. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016:1652.
- 11 Standing S, ed. Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice. Edinburgh: Churchill Livingstone/Elsevier; 2008:1551.
- 12 Гадильшина ИР, Лященко ДН. Анатомия скелета грудной клетки человека в раннем плодном периоде онтогенеза. *Соврем проблемы науки и образования*. 2015;(4):76-82. Gadilshina IR, Lyashchenko DN. Anatomy of the human thoracic skeleton in the early fetal period of ontogenesis. *Modern Problems of Science and Education*. 2015; (4): 76-82. (In Russ.)
- 13 Bischoff LM, Victoria T, Jaimes C, et al. Fetal MRI deep learning segmentation of body and lung in congenital diaphragmatic hernia. *Radiol Adv*. 2024;2(1):uaae001. <https://doi.org/10.1093/radadv/uaae001>
- 14 Лященко ДН, Шальнева ИР. Закономерности становления скелета грудной клетки человека в промежуточном плодном периоде онтогенеза. *Соврем проблемы науки и образования*. 2017;(1). Lyashchenko DN, Shalнева IR. Patterns of development of the human thoracic skeleton in the intermediate fetal period of ontogenesis. *Modern Problems of Science and Education*. 2017;(1). (In Russ.)
- 15 Song Y, Denise LD, Gavin JP, et al. Effect of maternal steroid on developing diaphragm integrity. *PLoS One*. 2014;9(3):e87324. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087324>
- 16 Naoki I, Mot S, Mitsuyuki S, et al. Early development of pleuroperitoneal fold of the diaphragm in the rat fetus. *J Vet Med Sci*. 2018;80(1):1-7.
- 17 Douglas RH, Humza SS. the ribs, sternum, and costal margin. *J Orthop Trauma*. 2024;38(Suppl 1):S1-S6.
- 18 Anthony S, Muhammad AT, Bordoni B. Anatomy, Thorax, Cardiac Muscle. StatPearls Publishing; 2023.
- 19 Chatzigrigoriadis C, Goulioumis A, Spirdouli D, Gyftopoulos K. Embryological, anatomical and clinical considerations on pleuroperitoneal communication. *Pleura Peritoneum*. 2023;8(3):101-111.
- 20 Vanessa RP, Susan AE, Robert ZC, et al. Histology atlas of the developing mouse respiratory system from prenatal day 9.0 through postnatal day 30. *Toxicol Pathol*. 2024;52(4):153-227.
- 21 Dassios Verveniotti A, Dimitriou G. Respiratory muscle function in the newborn: a narrative review. *Pediatr Res*. 2021;90(4):795-803.
- 22 Pontus MS. Forgotten muscle: diaphragm and sudden infant death syndrome. *World J Pediatr*. 2026;(1):1-9.
- 23 A R Rebecca, T B Ebru, Sliney L, et al. Embryo movement is limb tendon maturation. *Front Cell Dev Biol*. 2024;12:1361165. <https://doi.org/10.3389/fcell.2024.1361165>
- 24 Aliverti A, Carlesso E, Dellacà R, et al. Chest wall mechanics during pressure support ventilation. *Crit Care*. 2006;10(Suppl 1):P1. <https://doi.org/10.1186/cc3928>
- 25 Aliverti A, Cala SJ, Duranti R, et al. Human respiratory muscle actions and control during exercise. *J Appl Physiol* (1985). 1997;82(4):1256-1269.
- 26 Zhao X, Guo S, Xiao S, Song Y. Thorax dynamic modeling and biomechanical analysis of chest breathing in supine lying position. *J Biomech Eng*. 2022;144(10):101011.
- 27 Paediatric Surgical Trainees Research Network (PSTRN), PSTRN SurgeryLabs. Development of a 3D-printed neonatal congenital diaphragmatic hernia model and standardisation of intra-operative measurement. *Pediatr Surg Int*. 2024;40(1):51. <https://doi.org/10.1007/s00383-023-05630-8>
- 28 Elizabeth MS, Gallardo M, Claire ET, et al. Fibroblast-derived Hgf controls recruitment and expansion of muscle during morphogenesis of the mammalian diaphragm. *Dev Biol*. 2022;491:95-101.
- 29 Kanahashi T, Imai H, Otani H, et al. Three-dimensional morphogenesis of the human diaphragm during the late embryonic and early fetal period: analysis using T1-weighted and diffusion tensor imaging. *J Anat*. 2023;243(2):174-190.
- 30 Lauren AM, Epelman M, Navarro OM. Ultrasound imaging of diaphragmatic motion. *Pediatr Radiol*. 2022;52(11):2051-2061.
- 31 Diedericks C, Crossley KJ, Davies IM, et al. Role of the chest wall in newborn respiratory function at birth. *FASEB J*. 2025;39(19):1-14.
- 32 Nishimura T, P S Fabian, Bhadury J, et al. Generation of functional organs using a cell-competitive niche in intra- and inter-species rodent chimeras. *Cell Stem Cell*. 2021;28(1):141-149.
- 33 Hooper SB, Harding R. Fetal lung liquid: a major determinant of the growth and functional development of the fetal lung. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1995;22(4):235-241.
- 34 d G Serena, Bardill A, Seifnaraghi N, et al. Thoracic shape changes in newborns due to their position. *Sci Rep*. 2021;11(1):1-10.
- 35 Renik-Jankowska W, Buczyńska A, Sidorkiewicz I, et al. Exploring new perspectives on congenital diaphragmatic hernia: a comprehensive review. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2024;1870(4):165-176.
- 36 Ahmet AB, Desiraju S, Meghan LB, et al. Management advances for congenital diaphragmatic hernia: integrating prenatal and postnatal perspectives. *Transl Pediatr*. 2024;13(4):643-662.
- 37 Cannata G, Caporilli C, Grassi F, et al. Management of congenital diaphragmatic hernia (CDH): role of molecular genetics. *Int J Mol Sci*. 2021;22(12):6356. <https://doi.org/10.3390/ijms22126356>
- 38 Schreiner Y, Schaible T, Rafat N. Genetics of diaphragmatic hernia. *Eur J Hum Genet*. 2021;29(12):1729-1733.
- 39 M S Elizabeth, Gallardo M, Kardon G. Developmental origin and morphogenesis of the diaphragm, an essential mammalian muscle. *Dev Biol*. 2018;440(2):64-73.
- 40 Nikhita, Bannur D, G C Maria, et al. Efficiency of artificial intelligence in three-dimensional reconstruction of medical imaging. *Cureus*. 2025;17(11):1-16 Q, et al. Quantitative phase contrast imaging with a nonlocal angle-selective metasurface. *Nature*. 2022;13(1):1-6.
- 41 Khabyuk J, Pröls F, Draga M, Scaal M. Development of ribs and intercostal muscles in the chicken embryo. *J Anat*. 2022;241(3):831-845.
- 42 André DT, A W Theodore. Mechanism of the increased rib cage expansion produced by the diaphragm with abdominal support. *J Appl Physiol* (1985). 2015;119(8):118-127.
- 43 De Troyer A, Kelly S, Macklem PT, Zin WA. Mechanics of intercostal space and actions of external and internal intercostal muscles. *J Clin Invest*. 1985;75(3):850-857.

- 44 Ratnovsky A, Elad D, Halpern P. Mechanics of respiratory muscles. *Respir Physiol Neurobiol*. 2008;163(1-3):1-3.
- 45 Y Y Tsui A, M W Chau R, L Y Cheing G, et al. Effect of chest wall mobilization on respiratory muscle function in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a randomized controlled trial. *Respir Med*.
- 46 A P J Tas B, G N Jan, J L Anouk, Th M Folgering H. The intercostal-to-phrenic inhibitory reflex in the human fetus near term. *Early Hum Dev*. 1990;23(3):145-149.
- 47 Allyson JM, Kardon G. Development of the diaphragm – a skeletal muscle essential for mammalian respiration. *FEBS J*. 2013;280(17):126-135.
- 48 William MW, Otis C, Etemad S, J G David. Development and patterning of rib primordia are dependent on associated musculature. *Dev Biol*. 2020;468:133-145.
- 49 Shannon AW, Andrea EM. Somite development and regionalisation of the vertebral axial skeleton. *Semin Cell Dev Biol*. 2022;127:10-16.
- 50 Kusakabe R, Tanaka M, Kuratani S. Developmental evolution of hypaxial muscles: insights from cyclostomes and chondrichthyans. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:1-9. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.701633>
- 51 Okuno K, Ishizu K, Matsubayashi J, et al. Rib cage morphogenesis in the human embryo: a detailed three-dimensional analysis. *Anat Rec (Hoboken)*. 2019;302(12):1-9. <https://doi.org/10.1002/ar.24298>
- 52 Hall BK, Miyake T. All for one and one for all: condensations and the initiation of skeletal development. *Bioessays*. 2000;22(2):138-147. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-1878\(200002\)22:2<138::AID-BIES5>3.0.CO;2-4](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-1878(200002)22:2<138::AID-BIES5>3.0.CO;2-4)
- 53 Andrea PM, Kaucka M. Insights into the complexity of craniofacial development from a cellular perspective. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:18. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00018>
- 54 Tekinbaş C, Zeki OB. Overview of chest wall deformities. *Türk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg*. 2024;32(1):78-88. <https://doi.org/10.5606/tgkdc.dergisi.2024.25728>
- 55 Hayelom KM, Hiksloops JPJM, Mommen G, Kruepunga N, Köhler SE, Lamers WH. Development of the ventral body wall in the human embryo. *J Anat*. 2015;227(5):673-685. <https://doi.org/10.1111/joa.12380>
- 56 Zhang M, Pan X, Jung W, et al. Molecularly defined and spatially resolved cell atlas of the whole mouse brain. *Nature*. 2023;624(7991):343-354. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06808-9>
- 57 Nguyen PD, de Bakker DEM, Bakkers J. Cardiac regenerative capacity: an evolutionary afterthought? *Cell Mol Life Sci*. 2021;78(13):5107-5122. <https://doi.org/10.1007/s00018-021-03838-2>
- 58 Moulton DE, Kyle JI, Sean PM, et al. A model for evaluating the biomechanics of rib fracture fixation. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2020;74:1-6. doi:10.1016/j.clinbiomech.2020.02.009
- 59 Gao L, Lu Z, Liang M, et al. Influence of different load conditions on lower extremity biomechanics during the lunge squat in novice men. *Bioengineering (Basel)*. 2022;9(7):272. <https://doi.org/10.3390/bioengineering9070272>
- 60 Zalel Y, Lipitz S, Soriano D, Dr RA. The development of the fetal sternum: a cross-sectional sonographic study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1999;13(3):187-. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1999.13030187.x>
- 61 Recker F, Remmersmann L, Jost E, et al. Development of a 3D-printed nuchal translucency model: a pilot study for prenatal ultrasound training. *Arch Gynecol Obstet*. 2024;310(5):2055-2064. <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07432-2>
- 62 Zhang M, Pan X, Jung W, et al. Molecularly defined and spatially resolved cell atlas of the whole mouse brain. *Nature*. 2023;624(7991):343-354. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06808-9>
- 63 Wagh K, Ishikawa M, Garcia DA, et al. Mechanical regulation of transcription: recent advances. *Trends Cell Biol*. 2021;31(6):457-472. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2021.02.008>
- 64 Jin L, Gu S, Wei D, et al. RibSeg v2: A Large-scale Benchmark for Rib Labeling and Anatomical Centerline Extraction. *IEEE Trans Med Imaging*. 2023;42(11):570-581. <https://doi.org/10.1109/TMI.2023.3266148>
- 65 Burkow J, Holste G, Otjen J, et al. High sensitivity methods for automated rib fracture detection in pediatric radiographs. *Sci Rep*. 2024;14(1):1220. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-51724-1>
- 66 Pu Y, Jian Y, Huang W, Yang Z. Prevalence and incidence of chest wall deformities in children below 18 years old: the first systematic review and meta-analysis. *Arch Med Sci*. 2024;20(4):1421-1431. <https://doi.org/10.5114/aoms/186429>
- 67 Çetin C, Büükkurt S, Sucu M, et al. Prenatal diagnosis of pectus excavatum. *Türk J Obstet Gynecol*. 2016;13(3):158-160. <https://doi.org/10.4274/tjod.84700>
- 68 Sharma G. Pectus Excavatum. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2024. Accessed February 15, 2026. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430918/>
- 69 Janssen N, Daemen A, Franssen AJ, et al. Pectus excavatum and carinatum: a narrative review of, etiopathogenesis, clinical features, and classification. *J Thorac Dis*. 2024;16(2):1687-1701. <https://doi.org/10.21037/jtd-23-1255>
- 70 Sze RW, Basrull NB, Sahar N, et al. Imaging of congenital chest wall deformities. *Br J Radiol*. 2016;89(1061):1061. <https://doi.org/10.1259/bjr.50625>
- 71 Broch C, Turial S, Müller PK, et al. Pectus excavatum: history, hypotheses and treatment options. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;14(6):801-806. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivs105>
- 72 Felix C, Blanco TS, Sandler AD. Management of Congenital Chest Wall Deformities. *Semin Plast Surg*. 2011;25(1):107-116. <https://doi.org/10.5/s-0031-1275177>
- 73 Crawley JL, Stuart BD, te Pas AB, van Vonderen. Improving Newborn Respiratory Outcomes With a Sustained Inflation: A Narrative Review of Factors Regulating Outcome in Animal and Clinical Studies. *Front Pediatr*. 2020;8:572342. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.572342>
- 74 Tingay DG, Fcett LK, Kennedy K, et al. Inflating Pressure and Not Expiratory Pressure Initiates Lung Injury at Birth in term Lambs. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;208(5):589-599. <https://doi.org/10.1164/rccm.202212-70C>
- 75 Escrig R, Zeballos-Sarr G, Gormaz-Moreno M, et al. The Respiratory Management of the Extreme Preterm in the Delivery Room. *Children (Basel)*. 2023;10(2):351. <https://doi.org/10.3390/children10020351>
- 76 Liu D, Jiang Q, Xu Z, et al. Evaluating fetal lung development at various gestational weeks using two-dimensional shear wave elast. *Quant Imaging Med Surg*. 2024;14(8):5373-5384. <https://doi.org/10.21037/qims-23-1860>
- 77 Lu LT, Chiu YW, Su MY, et al. Delayed sustained lung inflation for preterm neonates in neonatal intensive care unit: a randomized controlled trial. *BMC Pulm Med*. 2024;24(1):438. <https://doi.org/10.1186/12890-024-03252-1>
- 78 Tingay DG, Fawcett LK, Kennedy K, et al. of lung inflation at birth influences the initiation of lung injury in preterm lambs. *JCI Insight*. 2024;9(1):e179136. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.179136>
- 79 Abd El Nafar EN, Nasef N. Sustained lung inflation at birth for preterm infants at risk of respiratory distress syndrome: The proper pressure and duration. *J Neonatal Perinatal Med*. 2017;10(4):377-384. <https://doi.org/10.3/NPM-16132>

Авторская справка**Чукина Елизавета Дмитриевна**

Аспирант кафедры анатомии человека, Уральский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0002-4143-4078; elizaveta.chukina99@gmail.com

Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

Кужеливский Иван Иванович

Д-р мед. наук, доцент, врач детский хирург, травматолог-ортопед, заведующий кафедрой анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии, Уральский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-8722-9313; kuzhel@rambler.ru

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

Author's reference**Elizaveta D. Chukina**

Postgraduate Student, Department of Human Anatomy, Ural State Medical University.

ORCID 0009-0002-4143-4078; elizaveta.chukina99@gmail.com

Author's contributions: source analysis, analysis, and summary of the obtained data.

Ivan I. Kuzhelivsky

Dr. Sci. (Med.), Docent, pediatric surgeon, traumatologist-orthopedist, head of the Department of Anatomy, Topographic Anatomy and Operative Surgery, Ural State Medical University.

ORCID 0000-0002-8722-9313; kuzhel@rambler.ru

Author's contribution to the article: development of the study concept, formulation of the study objectives, source analysis, data analysis, and summary.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
REVIEW ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CLIN.1>
УДК 616.34-007.253+617.55-007.43-089.168.1-06-035



ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С КИШЕЧНЫМИ СТОМАМИ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ (ОБЗОР ЗАРУБЕЖНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ)

В.И. Белоконев¹, В.М. Губский^{1, 2, 3}, А.А. Супильников², С.А. Пушков³, А.Р. Белоконев-Беззубов⁴

¹Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

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

³АО «Медицинская компания ИДК», ОСП «Клинический госпиталь ИДК», г. Самара, Россия

⁴Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова,
ул. Приорова, д. 10, г. Москва, 127299, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель: представить обзор зарубежной литературы, посвящённой проблемам лечения пациентов с кишечными стомами и послеоперационными вентральными грыжами.

Материалы и методы. Проведён анализ 25 публикаций на английском языке, найденных в базах данных PubMed, MEDLINE и Google Scholar. Исследование охватывало вопросы хирургической тактики, техники формирования кишечных стом, техники пластики грыж, а также ближайших и отдалённых результатов лечения и их осложнений.

Результаты. Частота сочетания послеоперационных вентральных грыж с кишечными стомами колеблется от 6,5% до 14,8%. Число кишечных стом неуклонно растёт вследствие увеличения объёма экстренных операций при осложнённых заболеваниях органов брюшной полости. Парастомальная грыжа является наиболее частым осложнением коло- и энтеростомий; через пять лет после её устранения риск повторного вмешательства достигает 19%. Ключевыми факторами профилактики грыж признаются предоперационная разметка места выведения стомы, выбор латерального доступа через прямую мышцу живота и профилактическая установка сетчатого импланта. Вопрос о допустимости одномоментного закрытия кишечной стомы и пластики брюшной стенки остаётся дискуссионным: ряд авторов подтверждает безопасность комбинированного вмешательства и преимущества для качества жизни пациента, тогда как другие настаивают на поэтапном подходе, особенно при наличии хронической инфекции. Применение воронкообразных интраперитонеальных сеток позволяет снизить частоту рецидивов парастомальных грыж до 4,8%.

Заключение. Единый стандарт хирургического лечения больных с кишечными стомами и послеоперационными вентральными грыжами не разработан. Необходимы масштабные проспективные исследования, которые позволят определить оптимальную тактику и этапность хирургических вмешательств в данной группе пациентов.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): кишечная стома / intestinal stoma / D003399; послеоперационная вентральная грыжа / incisional hernia / D059685; парастомальная грыжа / parastomal hernia; герниопластика / herniorrhaphy / D059828; сетчатый имплант / surgical mesh / D016516; закрытие стомы / stoma closure; хирургическая тактика / surgical management.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Супильников А.А. является членом редакционной коллегии, в принятии решения о публикации статьи участия не принимал.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Белоконев В.И., Губский В.М., Супильников А.А., Пушков С.А., Белоконев-Беззубов А.Р. Лечение больных с кишечными стомами и послеоперационными вентральными грыжами (обзор зарубежной литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врачи и Здоровье.* 2026;16(3):80-87. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CLIN.1>

TREATMENT OF PATIENTS WITH INTESTINAL STOMAS AND POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS (REVIEW OF FOREIGN LITERATURE)

Vladimir I. Belokonev¹, Vladislav M. Gubskiy^{1, 2, 3}, Aleksey A. Supilnikov²,
Sergey A. Pushkov³, Artem R. Belokonev-Bezzubov⁴

¹Samara State Medical University, Chapaevskaya St., 89, Samara, 443099, Russia

²Reaviz Medical University, Chapaevskaya St., 227, Samara, 443001, Russia

³IDK Medical Company, IDK Clinical Hospital, Samara, Russia

⁴National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov, Priorova St., 10, Moscow, 127299, Russia

ABSTRACT

Objective: To present a review of foreign literature devoted to the treatment of patients with intestinal stomas and postoperative ventral hernias.

Materials and methods. Analysis of 25 English-language publications identified in PubMed, MEDLINE, and Google Scholar databases. The study covered surgical tactics, techniques of intestinal stoma formation, hernia repair techniques, as well as immediate and long-term treatment outcomes and their complications.

Results. The incidence of postoperative ventral hernias combined with intestinal stomas ranges from 6.5% to 14.8%. The number of intestinal stomas is steadily increasing due to increased volume of emergency operations for complicated abdominal organ diseases. Parastomal hernia is the most common complication of colostomy and enterostomy; five years after its elimination, the risk of repeat intervention reaches 19%. Key factors for hernia prevention include preoperative stoma site marking, selection of a lateral approach through the rectus abdominis muscle, and prophylactic mesh implant placement. The question of the permissibility of simultaneous closure of intestinal stoma and abdominal wall repair remains controversial: some authors confirm the safety of combined intervention and its advantages for patient quality of life, while others insist on a staged approach, especially in the presence of chronic infection. The use of funnel-shaped intraperitoneal meshes reduces the recurrence rate of parastomal hernias to 4.8%.

Conclusion. A uniform standard for surgical treatment of patients with intestinal stomas and postoperative ventral hernias has not been established. Large-scale prospective studies are needed to determine the optimal tactics and staging of surgical interventions in this patient population.

Keywords (Russian / English / MeSH): кишечная стома / intestinal stoma / D003399; послеоперационная вентральная грыжа / incisional hernia / D059685; парастомальная грыжа / parastomal hernia; герниопластика / herniorrhaphy / D059828; сетчатый имплант / surgical mesh / D016516; закрытие стомы / stoma closure; хирургическая тактика / surgical management.

Competing interests. The authors declare no conflict of interest. A.A. Supilnikov is a member of the editorial board and did not participate in the decision to publish this article.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Belokonev V.I., Gubskiy V.M., Supilnikov A.A., Pushkov S.A., Belokonev-Bezzubov A.R. Treatment of patients with intestinal stomas and postoperative ventral hernias (review of foreign literature). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2026;16(3):80-87. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CLIN.1>

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия отмечается устойчивый рост числа операций, завершающихся формированием кишечной стомы, что обусловлено увеличением частоты колоректального рака, воспалительных заболеваний кишечника, а также числа экстренных вмешательств по поводу осложнённых форм абдоминальной хирургической патологии. По данным Massenga A. и соавт. [1], только в Соединённых Штатах Америки ежегодно формируется более 130 000 кишечных стом – преимущественно при лечении колоректального рака, воспалительных заболеваний кишечника, дивертикулита толстой кишки и недержания кала. У значительной части этих пациентов в дальнейшем встаёт вопрос о закрытии стомы и одновременной коррекции дефектов брюшной стенки, что превращает данную клиническую группу в одну из наиболее технически сложных категорий в общехирургической практике.

Сочетанное применение двух технических приёмов – выведения кишечной стомы и лапаростомии – при лечении больных с распространённым перитонитом, острой кишечной непроходимостью, мезентериальным тромбозом и повреждениями кишечника позволило существенно улучшить непосред-

ственные и отдалённые результаты. Вместе с тем, формирование стомы и последующая реконструкция брюшной стенки сопровождаются широким спектром специфических осложнений, частота которых, по данным мультицентровых исследований, остаётся высокой и не имеет тенденции к снижению. Цель настоящего обзора – систематизация современных представлений о технике формирования и закрытия кишечных стом, профилактике и хирургическом лечении парастомальных и послеоперационных вентральных грыж, а также анализ актуальной дискуссии относительно одномоментного и этапного подхода в комплексном лечении этой категории пациентов.

Техника формирования кишечной стомы и её клиническое значение

Технические аспекты формирования кишечной стомы рассматриваются в современной литературе как один из ключевых факторов, определяющих качество жизни пациентов и частоту послеоперационных осложнений. Зарубежные исследователи последовательно подчёркивают значение каждого этапа операции – от выбора места выведения и формирования канала в брюшной стенке до фикса-

ции кишки на коже и обработки слизистой оболочки. По рекомендациям Martin S.T., Vogel J.D. [2] и Whitehead A., Cataldo P.A. [3], илеостому следует формировать таким образом, чтобы из кожи выступал конец кишки длиной 2–3 см, слизистая оболочка которой выворачивается наружу и фиксируется к коже отдельными швами; такая техника обеспечивает надёжное прилегание калоприёмника и снижает риск ретракции. Систематизация технических аспектов формирования стомы, представленная в протоколе исследования Stoma-Const, демонстрирует продолжающееся стремление профессионального сообщества выработать единый стандарт оперативной техники [4].

Особое значение придаётся предоперационной маркировке места выведения стомы. По данным Ota E. и соавт. [5], идеальным считается расстояние не менее 60 мм между маркировкой и пупком; критически важным условием является отсутствие в зоне выведения послеоперационных рубцов, складок кожи и костных выступов. Ретроспективное долгосрочное исследование Guler S. и соавт. [6] убедительно показало, что частота осложнений, связанных со стомой, в послеоперационном периоде существенно выше у пациентов, которым предоперационная маркировка не выполнялась, что закрепляет за этой процедурой статус обязательной. Систематический обзор и метаанализ Kugler C.M. и соавт. [7] подтверждают эту закономерность на более высоком уровне доказательности и формируют основу для обновления клинических рекомендаций. Перспективным направлением исследований остаётся повышение надёжности и точности разметки в условиях экстренных хирургических вмешательств, когда время на предоперационное планирование ограничено, а пациент нередко находится в положении, не позволяющем выполнить полноценную разметку в положении стоя.

Ситуация существенно усложняется у пациентов с ожирением, толстой брюшной стенкой, короткой и утолщённой брыжейкой, а также при острой кишечной непроходимости с расширенными петлями кишечника. По наблюдениям Whitehead A., Cataldo P.A. [3], в этих условиях создание стомы без натяжения с сохранённым кровоснабжением остаётся серьёзной технической проблемой. Авторы рекомендуют у пациентов с ожирением рассекать брюшную стенку в вертикальном направлении и выводить кишку на поверхность кожи строго вертикально, обеспечивая адекватную мобилизацию брыжейки. При энтеростомии у больных с острой кишечной непроходимостью диаметр стомы не должен превышать 3 см – это ограничение направлено на профилактику парастомальной грыжи, которая закономерно развивается после спадения расширенных

петель кишечника в раннем послеоперационном периоде.

Мультицентровое ретроспективное исследование MacDonald S. и соавт. [8], посвящённое исходам экстренных операций с формированием кишечной стомы, выявило ряд независимых предикторов осложнений: пожилой возраст, индекс ASA III–IV, экстренный характер вмешательства и отсутствие предоперационной маркировки. Эти данные подтверждают, что даже в условиях экстренной хирургии следует стремиться к соблюдению принципов планового формирования стомы – насколько это позволяет клиническая ситуация.

Осложнения кишечных стом

Спектр осложнений, связанных с формированием кишечной стомы, остаётся широким и хорошо документированным. Британское многоцентровое исследование Nastro P. и соавт. [9] относит к числу наиболее значимых параколостомическую грыжу, кровотечение из области колостомы и параколостомической раны, кишечную непроходимость, формирование кишечных свищей, ишемию, ретракцию, пролапс и стеноз колостомы. Каждое из перечисленных осложнений имеет собственный механизм развития, требует индивидуального подхода и нередко становится показанием к повторному хирургическому вмешательству. По данным Michalak J. и соавт. [10], спектр обращений взрослых пациентов с осложнениями стомы в специализированные клиники в значительной мере соответствует литературным данным; авторы подчёркивают необходимость информирования смежных специалистов – терапевтов, врачей общей практики, специалистов по уходу за раной, не имеющих прямого отношения к стоматерапии, – о специфических проблемах этой категории больных.

Отдельного внимания заслуживает позднее парастомальное эвентрирование, описанное Lapeña-Rodríguez M. и соавт. [11] как редкое, но опасное для жизни осложнение, требующее экстренного хирургического вмешательства. Авторы подчёркивают, что развитию эвентрирования способствует сочетание истончения тканей вокруг стомы, повышения внутрибрюшного давления и дегенеративных изменений апоневроза, что особенно характерно для пожилых пациентов с длительно существующими стомами.

Парастомальная грыжа занимает в этом ряду особое место, являясь наиболее частым отдалённым осложнением как коло-, так и энтеростомий. Её частота, по различным данным, достигает 30–50% в течение первых трёх лет после формирования стомы, что превращает её, по сути, из осложнения в закономерное следствие операции. В рекомендациях Европейского общества герниологов прямо

указано, что в лечении парастомальных грыж до настоящего времени не существует «золотого стандарта». Исторически в течение многих лет применялась пластика грыжевых ворот местными тканями, однако высокая частота рецидивов сделала этот подход недостаточным. В современной практике широко используются комбинированные способы пластики с применением сетчатых имплантатов – техники Keyhole и Sugarbaker, имеющие свои показания и ограничения. По данным Li M.L. и соавт. [12], развитие лапароскопической и роботизированной техники открывает новые возможности для профилактики парастомальных грыж и совершенствования методов их хирургической коррекции.

Регистровое исследование Krogsgaard M. и соавт. [13], основанное на проспективно собранных данных, продемонстрировало, что через пять лет после хирургического устранения параколомической грыжи риск повторного оперативного вмешательства составляет 19%. Эти данные следует рассматривать как отрезвляющие: даже при использовании современных техник реконструкции долгосрочный прогноз остаётся сдержанным, а сам факт устранения грыжи не означает решения проблемы. Ilgeldiev S. и соавт. [14] сообщают о применении воронкообразных сетчатых имплантатов IPST-R и IPST с интраперитонеальным расположением, что позволило снизить частоту рецидивов до 4,8%; однако авторы подчёркивают необходимость дальнейших исследований с большими когортами и длительным наблюдением.

Послеоперационные вентральные грыжи и стратификация риска

Послеоперационная вентральная грыжа представляет собой результат сочетанного действия множества факторов. В обновлённых рекомендациях Европейского и Американского обществ по лечению грыж Deerenberg E.B. и соавт. [15] в качестве причин формирования вентральных грыж указывают сопутствующие заболевания пациента, генетические особенности, анатомические факторы, образ жизни, иммунодепрессивную терапию, особенности хирургической техники, нарушения заживления тканей и внутрибольничную инфекцию. Общепризнанными факторами риска, связанными с нарушением репаративных процессов, являются инфицирование послеоперационной раны, сахарный диабет, табакокурение, хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), ожирение и иммуносупрессия.

Для практического применения в клинической работе существуют шкалы стратификации риска, позволяющие выделять пациентов, нуждающихся в превентивных мерах, прежде всего – в профилактической установке сетчатого импланта. Шкала HERNIAScore изначально разрабатывалась как ин-

струмент прогнозирования послеоперационной вентральной грыжи и учитывала лишь предоперационные и предсказуемые интраоперационные факторы. Пересмотренная версия HERNIAScore включает индекс массы тела, ХОБЛ, длину разреза и предстоящие операции на брюшной полости, что обеспечивает более высокую прогностическую ценность и удобство применения у постели больного. В настоящее время продолжается работа по совершенствованию существующих и разработке новых шкал, направленных на индивидуализацию хирургической тактики и снижение частоты вентральных грыж [15].

В этом же руководстве Deerenberg E.B. и соавт. [15] представлены убедительные данные о том, что у пациентов из группы риска профилактическая установка сетки после ушивания срединной раны является не только эффективной с точки зрения снижения частоты грыжеобразования, но и менее затратной в долгосрочной перспективе, чем стандартное ушивание без импланта. Этот вывод имеет важные организационные следствия: профилактика грыжи на этапе первичной операции экономически выгоднее, чем последующее лечение её осложнений.

Особый интерес представляют исследования, посвящённые специфической группе пациентов с колоректальным раком, у которых после закрытия стомы повторно вскрывается уже однажды повреждённый участок брюшной стенки. Takada N. и соавт. [16] убедительно показали, что повторные разрезы в местах выведения и закрытия стомы существенно повышают риск послеоперационной грыжи; Vu B.K. и соавт. [17] в проспективном исследовании продемонстрировали, что профилактическая установка биосинтетического сетчатого импланта в ретромускулярной позиции при закрытии стомы значительно снижает частоту инцизионной грыжи без увеличения числа осложнений, связанных с сеткой. Rios-Diaz A.J. [18] также сообщают о снижении риска инцизионной грыжи при использовании биологической сетки в зоне закрытия стомы.

Одномоментная или этапная хирургия: продолжающаяся дискуссия

Один из наиболее дискуссионных вопросов современной герниологии и колоректальной хирургии – возможность одновременного закрытия кишечной стомы и реконструкции брюшной стенки. Wallace A. и соавт. [19] на материале сложных реконструкций показали, что выполнение вмешательства на кишечнике одновременно с реконструкцией брюшной стенки технически возможно и не сопровождается значимым увеличением риска рецидива грыжи, инфицирования сетки или несостоятельности межкишечного анастомоза. В работе Olona C. и соавт. [20] на серии симультанных вмешательств по поводу сложной инцизионной грыжи и закрытия

стомы получены сопоставимые результаты, что позволяет авторам рассматривать одномоментный подход как обоснованную альтернативу этапному.

Сторонники противоположной позиции опираются на иные клинические соображения. Köhler G. [21] указывает, что сочетание параколомической грыжи и срединной послеоперационной вентральной грыжи представляет собой особую клиническую ситуацию, требующую отдельного подхода: автор предлагает алгоритм поэтапного хирургического лечения, минимизирующий технические сложности и инфекционные риски. Аналогичную позицию занимают Melland-Smith M. и соавт. [22], ставящие под сомнение целесообразность одномоментной реконструкции брюшной стенки в зоне формирования стомы. По их мнению, реконструкция при наличии грыжи и одновременной хронической инфекции в области желудочно-кишечного тракта существенно усложняет принятие решения. В сравнительном исследовании авторы анализировали три группы пациентов: первой группе устанавливался полипропиленовый сетчатый имплант, второй – биологический, третьей – рассасывающийся; частота осложнений во всех группах была сопоставимой и не превышала 2-5%. Несмотря на выявленные отдельные осложнения, в группе одномоментной комбинированной пластики передней брюшной стенки и реконструктивного вмешательства на кишечнике в течение первого года наблюдения качество жизни оказалось более высоким, чем в группе этапного лечения.

Таким образом, дискуссия о выборе между одномоментным и этапным подходом продолжается, и единого решения, применимого ко всем клиническим ситуациям, в настоящее время не существует. По всей видимости, выбор должен основываться на индивидуальной оценке состояния пациента, выраженности дефекта брюшной стенки, наличия и активности инфекции, а также на опыте конкретной хирургической бригады.

Новые технические решения

Параллельно с дискуссией о тактике лечения активно развиваются технические решения, направленные на профилактику парастомальных грыж за счёт оптимизации самой техники формирования стомы. Современный спектр предложенных подходов включает изменения в анатомическом расположении стомы, модификации хирургического доступа, биомеханическое моделирование и применение специализированных сетчатых имплантатов. Каждое из этих направлений отражает попытку решить проблему с разных сторон – анатомической, биомеханической, материаловедческой.

Анатомические модификации хирургического доступа

Stephenson B.M. [15] предложил технику доступа в брюшную полость по латеральному краю прямой мышцы живота – метод, получивший название LRAPS (lateral rectus abdominis positioned stoma). Концепция автора основана на том, что традиционный трансректальный доступ нарушает целостность мышечного массива и создаёт зону ослабления апоневроза в наиболее уязвимой её части. При расположении стомы по латеральному краю мышцы канал проходит через более прочные структуры, а сама мышца сохраняет свою опорную функцию. По наблюдениям автора, частота развития парастомальных грыж при использовании LRAPS значительно меньше, чем при трансректальном доступе, что позволяет рассматривать этот подход в качестве разумной альтернативы. Метод применим как для конечных колостом и петлевых илеостом, так и для илеальных кондуитов в реконструктивной урологии.

Barbieux J. и соавт. [24] описали модифицированную технику экстраперитонеальной колостомии, отличительной особенностью которой является сохранение заднего листка влагалища прямой мышцы живота. Этот листок, выполняющий функцию естественного гамака, обеспечивает дополнительную опору для выведенной кишки и существенно снижает риск грыжеобразования. Авторы подчёркивают возможность выполнения данной техники лапароскопическим доступом, что особенно важно для пациентов с ожирением и при выполнении операций по поводу колоректального рака, где малоинвазивный подход стал стандартом.

В целом тенденция к смещению хирургии стом в сторону лапароскопических и роботизированных методик, описанная Li M.L. и соавт. [12], открывает новые возможности не только в области первичной профилактики парастомальных грыж, но и в реконструктивной хирургии при их хирургическом лечении. Преимущества малоинвазивного подхода – меньший размер раны, более низкая частота раневой инфекции, ускоренное послеоперационное восстановление – особенно ощутимы у пациентов с многократно оперированной брюшной полостью, у которых каждое последующее вмешательство несёт повышенный риск.

Биомеханическое моделирование как инструмент индивидуализации

Принципиально новым направлением в изучении механизмов формирования парастомальной грыжи и оптимизации профилактических мер является применение методов численного биомеханического моделирования. Aly O.E. [25] в исследовании, основанном на методе конечных элементов, продемонстрировал, что форма разреза апоневроза наружной ко-

сой мышцы живота и геометрия сетчатого импланта оказывают значительное влияние на распределение механических напряжений в зоне выведения стомы и, как следствие, на вероятность формирования парастомальной грыжи. Полученные результаты позволили автору сформулировать рекомендации по предпочтительной геометрии разреза и оптимальной форме сетчатого импланта в зависимости от анатомических особенностей пациента.

Биомеханический подход существенно меняет логику принятия решений в герниологии. Вместо стандартизированной техники, применяемой ко всем пациентам, появляется возможность индивидуализированного планирования, учитывающего конституциональные особенности, толщину брюшной стенки, состояние мышечно-апоневротического каркаса и характер предполагаемой нагрузки. Такой подход требует, однако, наличия специализированного программного обеспечения, экспертизы в области численного моделирования и времени на предоперационное планирование, что ограничивает его применение пока преимущественно научными центрами. Вместе с тем накапливаемый опыт может стать основой для разработки упрощённых алгоритмов, пригодных для рутинной клинической практики.

Сетчатые импланты: от профилактики к коррекции

Перспективным методом профилактики параколомической грыжи представляется укрепление тканей вокруг кишечной стомы мягким пористым сетчатым имплантом, не повышающим риска осложнений со стороны самой сетки. Эта стратегия особенно актуальна у пациентов из группы высокого риска – с ожирением, ХОБЛ, длительной иммуносупрессивной терапией, повторными лапаротомиями в анамнезе. Профилактическая имплантация сетки на этапе формирования стомы технически проще, чем последующая коррекция уже сформировавшейся грыжи, и сопровождается, по сводным данным, меньшим числом осложнений.

Особый интерес представляют результаты, полученные Ilgeldiev S. и соавт. [14] при применении воронкообразных интраперитонеальных сетчатых имплантов IPST-R и IPST в лечении уже сформировавшихся парастомальных грыж. Авторы сообщают о снижении частоты рецидивов до 4,8% – показатель, существенно превосходящий результаты традиционных техник пластики. При этом исследование оценки качества жизни и рисков парастомальной грыжи в сравнительной группе с сеткой и без неё показало тенденцию в пользу применения сетки, однако статистическая значимость различий не достигнута, что авторы объясняют ограниченным размером выборки. Эти данные подчёркивают необхо-

димость накопления опыта применения новых имплантов в более крупных проспективных исследованиях.

Однако, как отмечалось выше, отдалённые результаты – по данным Krogsgaard M. и соавт. [13] – остаются сдержанными: повторные вмешательства требуются примерно каждому пятому пациенту в течение пяти лет после первичной коррекции парастомальной грыжи. Это противоречие – между обнадеживающими краткосрочными показателями и непростым отдалённым прогнозом – в значительной мере определяет напряжённость продолжающейся научной дискуссии и подчёркивает, что профилактика остаётся предпочтительной стратегией по сравнению с лечением уже сформировавшейся грыжи.

Качество жизни, экономические аспекты и организация помощи

Вопросы качества жизни пациентов с кишечными стомами и сочетанной грыжевой патологией в современной литературе постепенно выходят на передний план, дополняя классические клинические показатели – частоту осложнений, рецидивов, реопераций. Это смещение акцента отражает общую тенденцию доказательной медицины к учёту исходов, значимых для самого пациента, а не только для оценки технического успеха операции.

В работе Melland-Smith M. и соавт. [22], упоминавшейся выше в контексте дискуссии об одномоментном подходе, специально подчёркивается, что в течение первого года после симультанной реконструкции брюшной стенки и закрытия стомы качество жизни пациентов было выше, чем при этапном подходе. Этот результат – несмотря на сохраняющиеся разногласия относительно безопасности одномоментной хирургии – заставляет более взвешенно подходить к оценке отдалённых исходов и принимать во внимание не только хирургические, но и социальные, психологические, профессиональные аспекты восстановления.

С организационной точки зрения важное значение имеет работа Michalak J. и соавт. [10], обращающая внимание на необходимость информирования смежных специалистов – терапевтов, врачей общей практики, специалистов по уходу за раной – о специфических проблемах пациентов со стомой. Кишечная стома представляет собой не только хирургическую, но и комплексную медико-социальную проблему: пациент с длительно существующей стомой регулярно обращается к специалистам различных профилей, и качество междисциплинарного взаимодействия напрямую влияет на исходы. Формирование преемственности между стационаром, амбулаторным звеном и службой стома-терапевтов остаётся одной из задач, решение которой требует

системных усилий на уровне организации здравоохранения.

Экономический аспект профилактики послеоперационных грыж получил убедительное обоснование в обновлённом руководстве Deerenberg E.B. и соавт. [15], где показано, что профилактическая установка сетки в группе риска не только клинически эффективна, но и экономически более выгодна по сравнению со стандартным ушиванием с последующим лечением осложнений. Этот тезис имеет важное практическое значение для систем здравоохранения с ограниченными ресурсами: вложения в первичную профилактику окупаются за счёт снижения частоты повторных госпитализаций, реопераций и длительной реабилитации. Аналогичные соображения справедливы и в отношении профилактической имплантации сетки при закрытии стомы у пациентов с колоректальным раком, что подтверждается данными Vu B.K. и соавт. [17] и Rios-Diaz A.J. [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ 25 публикаций зарубежных исследователей, посвящённых проблемам лечения больных с послеоперационными грыжами и кишечными стомами, демонстрирует устойчивый интерес профессионального сообщества к причинам формирования грыж, связи их развития с техникой создания стомы и подходам к профилактике рецидивов. Очевидной тенденцией последних лет является рост частоты формирования кишечных стом, обусловленный увеличением числа экстренных операций по поводу осложнённых заболеваний органов брюшной полости, а также успехами хирургии колоректального рака и воспалительных заболеваний кишечника.

Вместе с тем тактика лечения пациентов с сочетанием кишечных стом и послеоперационных вентральных грыж до настоящего времени не разработана в виде единого клинического стандарта. Одна часть исследователей рассматривает закрытие стомы и реконструкцию брюшной стенки как этапы

единого хирургического вмешательства; другая настаивает на их разделении во времени. Отсутствие масштабных проспективных рандомизированных исследований по данной проблематике остаётся главным препятствием для выработки доказательно обоснованных рекомендаций.

Технические достижения последних лет – совершенствование протезных материалов, развитие специализации в области колоректальной хирургии и хирургии брюшной стенки, внедрение лапароскопических и роботизированных методик – позволяют рассчитывать на постепенное сближение позиций и формирование сбалансированной тактики. Одномоментное лечение этих двух заболеваний во время одного хирургического вмешательства, по мнению ряда авторов [20], обеспечивает более быстрое физическое восстановление пациента, улучшение качества его жизни, сокращение времени ожидания операции и потенциальную экономию ресурсов системы здравоохранения. В то же время в клинической практике сохраняется широкий спектр ситуаций, в которых этапный подход остаётся предпочтительным.

Таким образом, в проблеме лечения больных с грыжами и кишечными свищами остаются вопросы, требующие дальнейшего изучения и решения. Ключевыми направлениями представляются: проведение многоцентровых проспективных исследований по оценке безопасности и эффективности одномоментного подхода; совершенствование шкал стратификации риска применительно к специфической популяции пациентов с кишечными стомами; разработка биомеханически обоснованных техник формирования стомы и имплантации сетчатых протезов; формирование клинических рекомендаций, учитывающих специфику экстренной и плановой хирургии. Дальнейшее накопление качественных доказательных данных позволит, как представляется, выработать более определённые ответы на остающиеся открытыми вопросы.

Литература [References]

- 1 Massenga A, Chibwae A, Nuri AA, et al. Indications for and complications of intestinal stomas in children and adults at a tertiary care hospital in a resource-limited setting: a Tanzanian experience. *BMC Gastroenterology*. 2019;19:157.
- 2 Martin ST, Vogel JD. Intestinal stomas: indications, management, and complications. *Adv Surg*. 2012;46:19-49.
- 3 Whitehead A, Cataldo PA. Technical considerations in stoma creation. *Clin Colon Rectal Surg*. 2017;30(3):162-171.
- 4 Correa Martinez A, Erestam S, Haglund E, et al. Stoma-Const—the technical aspects of stoma construction: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2014;15:254.
- 5 Ota E, Hiyoshi Y, Matsuura N, et al. Standardization of preoperative stoma site marking and its utility for preventing stoma leakage: a retrospective study of 519 patients who underwent laparoscopic/robotic rectal cancer surgery. *Tech Coloproctol*. 2023;27(12):1387-1392.
- 6 Guler S, Eyuboglu G, Baykara ZG, et al. The effect of stoma site marking on stomal complications: a long-term retrospective study. *Adv Skin Wound Care*. 2024;37(5):254-259.
- 7 Kugler CM, Breuing J, Rombey T, et al. The effect of preoperative stoma site marking on risk of stoma-related complications in patients with intestinal ostomy—protocol of a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2021;10(1):146.
- 8 MacDonald S, Wong LS, Ng HJ, et al. Postoperative outcomes and identification of risk factors for complications after emergency intestinal stoma surgery—a multicentre retrospective study. *Colorectal Dis*. 2024;26(5):994-1003.
- 9 Nastro P, Knowles CH, McGrath A, et al. Complications of intestinal stomas. *Br J Surg*. 2010;12(12).
- 10 Michalak J, Spitler C, Simman R, et al. Stomal and peristomal complications management: a retrospective study. *J Wound Care*. 2023;32(1):35-42.

- 11 Lapeña-Rodríguez M, Fernández-Moreno MC, Martínez-Montava E, et al. Late parastomal evisceration. *Int J Colorectal Dis.* 2020;35(9):1787-1789.
- 12 Li ML, Fu XJ, Yao QY. Technical development of parastomal hernia repair techniques. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2022;25(11):1033-1038. (In Russ.)
- 13 Krosgaard M, Gögenur I, Helgstrand F, et al. Surgical repair of parastomal bulging: a retrospective register-based study on prospectively collected data. *Colorectal Dis.* 2020;22(11):1704-1713.
- 14 Ilgeldiev S, Stoeckel S, Dievernich A, et al. Repair of parastomal hernias with the intraperitoneal funnel meshes IPST-R and IPST. *Sci Rep.* 2024;14:18560.
- 15 Deerenberg EB, Henriksen NA, Antoniou GA, et al. Updated guideline for closure of abdominal wall incisions from the European and American Hernia Societies. *Br J Surg.* 2022;109:1239-1250.
- 16 Takada N, Takano Y, Okamoto A, et al. Increased risk of incisional hernia after stoma closure in patients with colorectal cancer. *Surgery Today.* 2024;54(11):1337-1344.
- 17 Vu BK, Lam J, Sherman MJ, Tam MS. Prophylactic biosynthetic retrorectus mesh placement during stoma reversal reduces the rate of stoma site incisional hernia. *Hernia.* 2024;28(2):16-25.
- 18 Rios-Diaz AJ, et al. Stoma closure reinforcement with biological mesh and incisional hernia. *Lancet.* 2020;395:393-395.
- 19 Wallace A, Houlton S, Garner J. Gastrointestinal procedures and anastomoses can be safely performed during complex abdominal wall reconstruction. *Hernia.* 2023;27:439-447.
- 20 Olona C, Sales R, Caro-Tarragó A, et al. Simultaneous treatment of complex incisional hernia and stoma reversal. *J Abdom Wall Surg.* 2023;2:11093.
- 21 Köhler G. Median incisional hernias and coexisting parastomal hernias: new surgical strategies and an algorithm for simultaneous repair. *Chirurg.* 2014;85(8):697-704.
- 22 Melland-Smith M, Miller B, Petro C, et al. Single-staged retromuscular abdominal wall reconstruction with mesh at the time of ostomy reversal: are we crossing the line? An ACHQC analysis. *Surg Endosc.* 2023;37:7051-7059.
- 23 Stephenson BM. The lateral rectus abdominis positioned stoma (LRAPS) in the construction of end colostomies, loop ileostomies and ileal conduits. *Hernia.* 2021;25(3):803-808.
- 24 Barbieux J, Perotto O, Leroy J. Laparoscopic extraperitoneal colostomy. *J Visc Surg.* 2017;154(3):211-212.
- 25 Aly OE. Addressing parastomal herniation through biomechanical simulation. *Hernia.* 2023;27(3):565-573.

Авторская справка

Белоконев Владимир Иванович

Д-р мед. наук, заслуженный врач РФ, профессор кафедры хирургических болезней детей и взрослых, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-4625-6664; belokonev63@yandex.ru

Вклад автора: формулирование концепции исследования, написание текста работы.

Губский Владислав Михайлович

АО «Медицинская компания ИДК», ОСП «Клинический госпиталь ИДК»; Самарский государственный медицинский университет; Медицинский университета «Реавиз».

ORCID 0000-0003-3192-5172; surgeon763@yandex.ru

Вклад автора: поиск и анализ данных иностранной литературы, написание текста работы.

Супильников Алексей Александрович

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

ORCID 0000-0002-1350-0704; a.a.supilnikov@reaviz.online

Вклад автора: анализ данных иностранной литературы.

Пушков Сергей Александрович

АО «Медицинская компания ИДК», ОСП «Клинический госпиталь ИДК».

ORCID 0000-0002-5050-8641; pushckov.serg@yandex.ru

Вклад автора: поиск и анализ иностранной литературы.

Белоконев-Беззубов Артем Романович

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова.

ORCID 0000-0003-0429-8791; belokonev63@yandex.ru

Вклад автора: анализ данных иностранной литературы.

Author's reference

Vladimir I. Belokonev

Dr. Sci. (Med.), Honored Doctor of the Russian Federation, Professor, Department of Surgical Diseases of Children and Adults, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-4625-6664; belokonev63@yandex.ru

Author's contributions Formulation of the research concept and manuscript preparation.

Vladislav M. Gubskiy

JSC "IDK Medical Company," OSP "IDK Clinical Hospital"; Samara State Medical University, Reaviz Medical University.

ORCID 0000-0003-3192-5172; surgeon763@yandex.ru

Author's contributions: research and analysis of international literature, writing of the manuscript.

Aleksey A. Supilnikov

Cand. Sci. (Med.), Docent, First Vice-Rector for Research, Reaviz Medical University.

ORCID 0000-0002-1350-0704; a.a.supilnikov@reaviz.online

Author's contribution: analysis of international literature.

Sergey A. Pushkov

JSC "IDK Medical Company," OSP "IDK Clinical Hospital."

ORCID 0000-0002-5050-8641; pushckov.serg@yandex.ru

Author's contribution: search and analysis of foreign literature.

Artem R. Belokonev-Bezzubov

N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics.

ORCID 0000-0003-0429-8791; belokonev63@yandex.ru

Author's contribution: analysis of international literature.



ТОЧНОСТЬ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО СТАДИРОВАНИЯ КРИТЕРИЯ «Т» МЕЛАНОМЫ КОЖИ МЕТОДОМ ИНЦИЗИОННОЙ БИОПСИИ

И.А. Поляков¹, Е.Ю. Неретин¹, К.С. Титов^{1,3}, З.А. Багателян^{1,2},
Н.Ю. Соколов¹, С.С. Лебедев^{1,2}, В.М. Кулушев¹

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

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

³Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить диагностическую ценность инцизионной (панч) биопсии в предоперационной морфологической верификации и стадировании первичной меланомы кожи по критерию pT в сравнении с плановым патогистологическим исследованием операционного материала.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы данные 332 пациентов, направленных в ММНКЦ им. С.П. Боткина с подозрением на меланому кожи туловища и конечностей, которым на этапе первичной диагностики выполнялась инцизионная (панч) биопсия. Пациентам с гистологически подтвержденной меланомой проводилось комплексное обследование и хирургическое лечение с последующим морфологическим исследованием операционного материала и установлением патологоанатомической стадии по классификации TNM. Рассчитывали точность pT-стадирования, чувствительность, специфичность, положительную и отрицательную прогностическую значимость метода; анализ выполнен в IBM SPSS Statistics 27.

Результаты. Меланома кожи верифицирована у 100 из 332 пациентов; ещё у 3 пациентов с исходным диагнозом «диспластический невус» при тотальной биопсии подтверждена меланома *in situ*. Совпадение pT операционного материала и инцизионной биопсии отмечено у 78 пациентов, у 13 pT операционного материала оказался выше, у 9 – ниже. Точность предоперационного pT-стадирования составила 87,00%, чувствительность – 97,08%, специфичность – 97,02%, положительная прогностическая значимость – 98,00%, отрицательная – 98,70%. Средняя длительность инцизионной биопсии составила 7–12 мин против 24 мин при эксцизионной, при меньших кровопотере и частоте постманипуляционных осложнений.

Заключение. Инцизионная (панч) биопсия является адекватным методом предоперационной верификации и pT-стадирования меланомы кожи: несколько уступая эксцизионной по точности и специфичности, она превосходит её по простоте и скорости выполнения, объёму кровопотери и частоте осложнений. Повышение точности предоперационного стадирования требует дальнейшего изучения, в том числе разработки стандартизированного алгоритма «pT-ориентированной» дерматоскопии.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): меланома кожи / cutaneous melanoma / Melanoma – D008545; новообразования кожи / skin neoplasms / Skin Neoplasms – D012878; биопсия / biopsy / Biopsy – D001706; стадирование опухоли (pT) / neoplasm staging / Neoplasm Staging – D0093674; дерматоскопия / dermoscopy / Dermoscopy – D046169; чувствительность и специфичность / sensitivity and specificity / Sensitivity and Specificity – D012680.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена 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 требовалось.

Для цитирования: Поляков И.А., Неретин Е.Ю., Титов К.С., Багателян З.А., Соколов Н.Ю., Лебедев С.С., Кулушев В.М. Точность предоперационного стадирования критерия «Т» меланомы кожи методом инцизионной биопсии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2026;16(3):88–93. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CLIN.2>



ACCURACY OF PREOPERATIVE T-STAGE MELANOMA STAGING USING INCISIONAL BIOPSY

Il'ya Polyakov¹, Evgeniy Yu. Neretin¹, Konstantin S. Titov^{1,2}, Zurab A. Bagateliya^{1,2},
Nikolay Yu. Sokolov¹, Sergey S. Lebedev^{1,3}, Vadim M. Kulushev¹

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

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

³Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya st., 6, Moscow, 117198, Russia

ABSTRACT

Aim. To assess the diagnostic value of incisional (punch) biopsy for preoperative morphological verification and T-stage staging of primary cutaneous melanoma, compared with routine histopathological examination of the surgical specimen.

Materials and methods. Clinical data of 332 patients referred to the S.P. Botkin Center with suspected cutaneous melanoma of the trunk and extremities, who underwent incisional (punch) biopsy at primary diagnosis, were analysed retrospectively. Patients with histologically confirmed melanoma underwent comprehensive work-up and surgery with subsequent morphological examination of the surgical specimen and TNM pathological staging. Accuracy of pT staging, sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values were calculated; analysis was performed in IBM SPSS Statistics 27.

Results. Melanoma was verified in 100 of 332 patients; in a further 3 patients initially diagnosed with dysplastic nevus, excisional biopsy confirmed melanoma in situ. pT of the surgical specimen matched that of the incisional biopsy in 78 patients; it was higher in 13 and lower in 9. Accuracy of preoperative pT staging was 87.00 %, sensitivity 97.08 %, specificity 97.02 %, positive predictive value 98.00 %, negative predictive value 98.70 %. Mean duration of incisional biopsy was 7–12 min versus 24 min for excisional biopsy, with lower blood loss and fewer post-procedural complications.

Conclusion. Incisional (punch) biopsy is an adequate method for preoperative verification and pT staging of cutaneous melanoma: although slightly inferior to excisional biopsy in accuracy and specificity, it is superior in simplicity, speed, blood loss and complication rate. Improving preoperative staging accuracy warrants further study, including development of a standardised "pT-oriented" dermoscopy algorithm.

Keywords (Russian / English / MeSH): меланома кожи / cutaneous melanoma / Melanoma – D008545; новообразования кожи / skin neoplasms / Skin Neoplasms – D012878; биопсия / biopsy / Biopsy – D001706; стадирование опухоли (pT) / neoplasm staging / Neoplasm Staging – D0093674; дерматоскопия / dermoscopy / Dermoscopy – D046169; чувствительность и специфичность / sensitivity and specificity / Sensitivity and Specificity – D012680.

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

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Polyakov I.A., Neretin E.YU., Titov K.S., Bagateliya Z.A., Sokolov N.YU., Lebedev S.S., Kulushev V.M. Accuracy of preoperative T-stage melanoma staging using incisional biopsy. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2026;16(3):88-93. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CLIN.2>

ВВЕДЕНИЕ

Меланома кожи (МК) представляет собой значимую медико-социальную проблему в области клинической онкологии как в РФ, так и за рубежом. Согласно статистике глобального канцер-регистра (GLOBOCAN) за 2022 год, зарегистрировано 331 722 новых случая данного заболевания, при этом на долю России приходится примерно 4% от этого числа [1]. Меланома является причиной до 70,3% всех летальных исходов в категории злокачественных новообразований кожных покровов. На протяжении последних десяти лет отмечается стабильный рост заболеваемости на 3–4% в год, в особенности среди лиц, имеющих светлые фототипы кожи [1–2].

Морфологическая верификация диагноза первичной кожной меланомы служит ключевым звеном диагностического процесса, определяющим дальнейшую лечебную стратегию. Гистологическое исследование является «золотым» стандартом, необходимым для окончательного подтверждения злокачественного процесса, а также для установления факторов прогноза заболевания.

Данное исследование направлено на оценку точности морфологической верификации и стади-

рования первичной опухоли по критерию «Т» с плановым патогистологическим исследованием.

Хирургическое вмешательство служит основным методом радикального лечения меланомы кожи 0–III стадий. Выбор хирургического отступа определяется на основании толщины первичной опухоли по Бреслоу и составляет от 0,5 см для меланомы in situ до 2 см для опухоли толщиной более 2 мм. Следовательно, точное предоперационное стадирование первичной опухоли является залогом адекватного объёма хирургического вмешательства.

В настоящее время эксцизионная биопсия является «золотым» стандартом для диагностики опухолевых образований кожи, позволяющая исследовать тотальный препарат с опухолью и максимально точно поставить стадию pT [3–6]. Однако данная манипуляция может иметь и свои ограничения и не всегда является методом выбора. Например, при потенциальных меланомах в косметически значимых зонах (периорбитальная область, нос, ушная раковина, пальцы, лицо, кожа гениталий) тотальная эксцизия на этапе диагностики может привести к значительному дефекту, требующему сложной реконструкции, которая впоследствии, после получения окончательного гистологического заключения, возможно, окажется избыточной.

Инцизионная биопсия – метод прицельного взятия образца ткани из части подозрительного пигментного образования для гистологического исследования. Данная манипуляция технически более проста в выполнении по сравнению с тотальной (эксцизионной) биопсией, а её проведение допустимо в амбулаторных условиях с применением местных анестетиков и не оказывает негативного влияния на прогноз заболевания [4, 7, 8]. Несмотря на простоту метода, он позволяет подтвердить или исключить диагноз злокачественного новообразования с минимальной травмой. Полученное гистологическое заключение, после проведения инцизионной биопсии, послужит основанием для направления пациента в профильное онкологическое учреждение для проведения радикального хирургического вмешательства в объёме, соответствующем установленной стадии заболевания по результатам комплексного предоперационного обследования, которое может быть сразу спланировано совместно с онкологом и пластическим хирургом как комбинированная одномоментная реконструктивно-пластическая операция.

В настоящем исследовании проведена оценка точности стадирования первичной опухоли по критерию pT методом инцизионной (панч) биопсии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проанализированы клинические данные 332 пациентов, направленных в ММНКЦ им. С.П. Боткина с подозрением на меланому кожи туловища и конечностей, которым на этапе первичной диагностики выполнялась инцизионная (панч) биопсия опухолевого образования с целью морфологической верификации.

Всем пациентам с гистологически подтверждённым диагнозом меланомы проводилось комплексное обследование для определения распространённости заболевания и оценки резектабельности. На основании решения онкологического консилиума в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава РФ больным выполнялось хирургическое вмешательство с последующим морфологическим исследованием операционного материала и установлением патологоанатомической стадии заболевания по классификации TNM.

Точность pT-диагностики рассчитывалась как отношение суммы совпадений по критерию pT инцизионной биопсии с плановым хирургическим вмешательством и результатов инцизионной биопсии, при котором pT был выше, чем после проведения оперативного вмешательства ко всем выполненным оперативным вмешательствам [9].

Специфичность рассчитывалась как отношение истинно отрицательных результатов к сумме лож-

ноположительных и истинно отрицательных результатов – $ИО/(ЛП+ИО)$ [9].

Расчёт чувствительности представлен отношением истинно положительных результатов к сумме истинно положительных результатов и ложноотрицательных результатов – $ИП/(ИП+ЛО)$ [9].

Положительная прогностическая значимость – отношение истинно положительных результатов к сумме истинно положительных результатов и ложноположительных результатов – $ИП/(ИП+ЛП)$ [9].

Отрицательная прогностическая значимость – отношение истинно отрицательных результатов к сумме истинно отрицательных и ложноотрицательных результатов – $ИО/(ИО+ЛО)$ [9].

Данные были проанализированы в компьютерной программе IBM SPSS Statistics 27.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 332 пациентов, которым выполнялась инцизионная (панч-биопсия) у 100, по результатам гистологического исследования, была подтверждена меланома кожи. У 3 пациентов с гистологическим диагнозом «диспластический невус» выполнена тотальная биопсия, и подтверждена меланома in situ.

После планового хирургического вмешательства у пациентов с подтверждённым диагнозом меланомы получены следующие данные:

Совпадение pT операционного материала с pT после проведения инцизионной биопсии – 78 пациентов:

- pT операционного материала выше pT после проведения инцизионной биопсии – 13 пациентов;

- pT операционного материала ниже pT после проведения инцизионной биопсии пациентов – 9 пациентов.

Точность предоперационного стадирования по pT составила 87,00%, чувствительность метода – 97,08%, специфичность – 97,02%. Положительная прогностическая значимость – 98,00%, отрицательная прогностическая значимость – 98,70%.

Средняя скорость проведения инцизионной (панч) биопсии составила 7 минут при использовании панч-ножей диаметром 2 мм и 4 мм, для панч-ножей диаметром 6 и 8 мм – 10 и 12 минут соответственно. Среднее время проведения эксцизионной биопсии составило 24 минуты.

Кровопотеря при проведении биопсий подсчитывалась путём взвешивания стерильных марлевых салфеток до и после проведения биопсии и составила для инцизионной биопсии: 2,4 мл (панч D-2мм), 4,1 мл (панч D-4 мм), 5,3 мл (панч D-6 мм) и 6,0 мл (панч D-8 мм). Средняя кровопотеря при проведении эксцизионной биопсии равнялась 12,5 мл.

В постманипуляционном периоде поверхностные инфекционные осложнения отмечены у 7 пациентов в группе инцизионной биопсии и 10 пациентов в

группе эксцизионной биопсии. Диастаз краёв раны выявлен у 4 пациентов, которым проводилась тотальная биопсия, в группе инцизионной биопсии данное осложнение не выявлено.

Таблица 1. Статистические параметры
Table 1. Statistical parameters

Показатель	Результат
Точность рТ-диагностики	87,00%
Чувствительность	97,08%
Специфичность	97,02%
Положительная прогностическая значимость	98,00%
Отрицательная прогностическая значимость	98,70%

Таблица 2. Средняя скорость проведения инцизионной (панч) и эксцизионной биопсий
Table 2. Average speed of incisional (punch) and excisional biopsies

Тип биопсии	Диаметр, мм	Средняя скорость проведения манипуляции, мин
Инцизионная (панч)	2	7
Инцизионная (панч)	4	7
Инцизионная (панч)	6	10
Инцизионная (панч)	8	12
Эксцизионная	–	24

Таблица 3. Объём кровопотери и постманипуляционные осложнения при проведении инцизионной и эксцизионной биопсий
Table 3. Volume of blood loss and postmanipulation complications during incision and excision biopsies

Тип биопсии	Диаметр, мм	Средняя кровопотеря, мл	Инфекция раны (поверхностная), %	Диастаз краёв раны, %
Инцизионная (панч)	2	2,4	0	0
Инцизионная (панч)	4	4,1	0	0
Инцизионная (панч)	6	5,3	0,60	0
Инцизионная (панч)	8	6,0	1,52	0
Эксцизионная	–	12,5	3,01	1,20

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты демонстрируют достаточно высокую точность инцизионной (панч) биопсии первичной меланомы кожи, чувствительность и специфичность данного метода предоперационной верификации этого злокачественного новообразования. Также стоит отметить более высокую скорость выполнения инцизионной биопсии в сравнении с тотальной, равно как и меньшее количество осложнений после проведения данной манипуляции и небольшую кровопотерю при её проведении.

В настоящее время вопрос повышения точности в определении рТ методом инцизионной биопсии остаётся предметом активных обсуждений. В ряде зарубежных публикаций описана корреляция между дерматоскопическими признаками и участками с

наиболее глубоким уровнем инвазии первичной меланомы кожи [10-16]. Однако отсутствие единого стандартизированного алгоритма поэтапного выбора участка для инцизионной биопсии с применением рТ-ориентированной дерматоскопии оставляет предпосылки к проведению дальнейших исследований по этой тематике.

В иностранной литературе имеются исследования, посвящённые повышению точности стадирования меланомы кожи на предоперационном этапе с помощью применения ультразвука [17]. УЗИ-навигация в этих публикациях используется с целью поиска наиболее толстого участка опухоли с последующей прицельной инцизионной биопсией из отмеченной зоны. Данный способ, согласно представленным результатам, может служить адекватной заменой эксцизионной биопсии, и приближается к ней по точности стадирования рТ, однако для сопоставимых результатов требует оборудования экспертного уровня с частотой УЗИ-датчика не менее 70 МГц [18].

Различные факторы, такие как размер первичной опухоли, её локализация, наличие изъязвления, участков кровотечения и зон распада, соматическое состояние пациента и сопутствующие заболевания должны быть учтены при выборе метода верификации опухолевых образований кожи, подозрительных в отношении меланомы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инцизионная биопсия является адекватным методом предоперационной верификации меланомы кожи, несколько уступая по точности и специфичности эксцизионной биопсии, она обладает рядом преимуществ перед последней. К достоинствам инцизионной биопсии можно отнести как простоту выполнения и более высокую скорость проведения манипуляции, так и меньший объём кровопотери и процент постманипуляционных осложнений.

Повышение точности предоперационного стадирования меланомы остаётся актуальной проблемой и требует дальнейшего изучения. В перспективе возможно применение прицельной дерматоскопии для выявления наиболее «толстого» участка опухоли и получения наиболее репрезентативного гистологического образца, однако требует разработки стандартизированного алгоритма «рТ-ориентированной» дерматоскопии.

Литература [References]

1 GLOBOCAN. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization 2022.

2 Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России. 2024:252. Zlo-kachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2023 godu (zabolevayemost' i smernost'). Pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, A.O. Shakhzadovoy. M.: MNIOL im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMIRTS im. P.A. Gertsena» Minzdrava Rossii. 2024:252. (In Russ.)

3 Lotze T. M., Dallal R. M., Kirkwood J. M., Flickinger J. C. Cutaneous Melanoma. Cancer: Principles and Practice of Oncology 6th edition. Devita V. T. et al. Lippincott Williams & Wilkins.

- 4 Pflugfelder A., Weide B., Eigentler T. K., Forschner A., Leiter U., Held L., Meier F., Garbe C. Incisional biopsy and melanoma prognosis: Facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2010;28(3):316-318.
- 5 Wheatley K., Wilson J. S., Gaunt P., Marsden J. R. Surgical excision margins in primary cutaneous melanoma: A meta-analysis and Bayesian probability evaluation. *Cancer Treat Rev.* 2016;42:73-81.
- 6 Wheatley K., Wilson J. S., Gaunt P., Marsden J. R. Reply to response to Wheatley et al. Surgical excision margins in primary cutaneous melanoma: A meta-analysis and Bayesian probability evaluation. *Cancer Treatment Reviews.* April 2016;45:76. <https://doi.org/2016.10.1016/j.ctrv.2016.07.002>
- 7 Bong Jan L, et al. Incisional biopsy and melanoma prognosis. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2002;46(5):690-694. <https://doi.org/10.1067/mjd.2002.123488>
- 8 Mills Jane K, et al. Effect of biopsy type on outcomes in the treatment of primary cutaneous melanoma. *American journal of surgery.* 2013;205(5):585-590. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.01.023>
- 9 Steven McGee. Evidence-based physical diagnosis: 4th edition. Elsevier, 2018.
- 10 Zboras I, Ungureanu L, Şenilă SC, Gaál OI, Gligor-Popa ŞA, Crişan D, Şuşman S, Vesa ŞC, Cosgarea R. Comparative Dermoscopic Analysis of Melanoma In Situ Versus Thin Invasive Melanoma Considering BRAF Mutational Status. *J Clin Med.* 2025 Sep 17;14(18):6554. <https://doi.org/10.3390/jcm14186554>. PMID: 41010758; PMCID: PMC12471202.
- 11 Nazzaro G.; Maronese C.A., Casazza G., Giacalone S., Spigariolo C.B., Roccuzzo G., et al. Dermoscopic Predictors of Melanoma in Small Diameter Melanocytic Lesions (Mini-Melanoma): A Retrospective Multicentric Study of 269 Cases. *Int. J. Dermatol.* 2023;62:1040-1049.
- 12 Polesie S., Jergéus E., Gillstedt M., Ceder H., Dahlén Gyllencreutz J., Fougelberg, et al. Can Dermoscopy Be Used to Predict If a Melanoma Is In Situ or Invasive? *Dermatol. Pract. Concept.* 2021;11:e2021079.
- 13 Polesie S., Sundback L., Gillstedt M., Ceder H., Dahlén Gyllencreutz J., Fougelberg J., et al. Interobserver Agreement on Dermoscopic Features and Their Associations with In Situ and Invasive Cutaneous Melanomas. *Acta Derm. Venereol.* 2021;101:adv00570.
- 14 Polesie S., Gillstedt M., Kittler H., Rinner C., Tschandl P., Paoli J. Assessment of Melanoma Thickness Based on Dermoscopy Images: An Open, Web-Based, International, Diagnostic Study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2022;36:2002-2007.
- 15 Rodríguez-Lomba E, Lozano-Masdemont B, Nieto-Benito LM, Hernández de la Torre E, Suárez-Fernández R, Avilés-Izquierdo JA. Dermoscopic Predictors of Tumor Thickness in Cutaneous Melanoma: A Retrospective Analysis of 245 Melanomas. *Dermatol Pract Concept.* 2021 May 20;11(3):e2021059. <https://doi.org/10.5826/dpc.1103a59>. PMID: 34123562; PMCID: PMC8172007.
- 16 Tognetti L., Cartocci A., Bertello M., Giordani M., Cinotti E., Cevenini G., Rubegni P. An Updated Algorithm Integrated With Patient Data for the Differentiation of Atypical Nevi From Early Melanomas: The idScore 2021. *Dermatol. Pract. Concept.* 2022;12:e2022134.
- 17 Yu N, Wu L, Su J, Huang K, Liu S, Lu L, Li Y, Jiang Z, Zheng A, Zhu Z, Liao M, Zhao S, Wei T. Preoperative Ultrasound-Guided Incisional Biopsy Enhances the Pathological Accuracy of Incisional Biopsy of Cutaneous Melanoma: A Prospective Clinical Trial in Chinese Patients. *J Ultrasound Med.* 2022 Nov;41(11):2841-2848. <https://doi.org/10.1002/jum.15972>. Epub 2022 Mar 1. PMID:35233820.
- 18 Sellyn GE, Lopez AA, Ghosh S, Topf MC, Chen H, Tkaczyk E, Powers JG. High-frequency ultrasound accuracy in preoperative cutaneous melanoma assessment: A meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2025 Jan;39(1):86-96. <https://doi.org/10.1111/jdv.20179>. Epub 2024 Jul 5. PMID: 38967397; PMCID: PMC11664467.

Авторская справка**Поляков Илья Алексеевич**

Врач онколог онкологического отделения № 1 ЦАОП, ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ.

ORCID 0000-0002-6284-4140; zebra19988@gmail.com

Вклад автора: подготовка первоначального варианта рукописи, сбор статистических материалов.

Неретин Евгений Юрьевич

Д-р мед. наук, врач-онколог, старший научный сотрудник, ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ.

ORCID 0000-0002-2316-7482; evg.neretin2002@mail.ru

Вклад автора: критическое рецензирование и редактирование статьи, научное руководство.

Титов Константин Сергеевич

Д-р мед. наук, профессор, врач-онколог, хирург, ведущий научный сотрудник, ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ.

ORCID 0000-0003-4460-9136; ks-titov@mail.ru

Вклад автора: критическое рецензирование и редактирование статьи.

Багателья Зураб Антонович

Д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии РМАНПО МЗ РФ; врач-онколог, хирург, ведущий научный сотрудник, первый заместитель директора ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ.

ORCID 0000-0001-5699-3695; bagateliyaz@mail.ru

Вклад автора: критическое рецензирование и редактирование статьи.

Author's reference**Il'ya A. Polyakov**

Oncologist, Oncology Department No. 1, Central Oncology Center, S.P. Botkin Medical-Nutrition Clinical Center, Moscow Health Department.

ORCID 0000-0002-6284-4140; zebra19988@gmail.com

Author's contribution: preparation of the initial version of the manuscript, collection of statistical data.

Evgeniy Yu. Neretin

Dr. Sci. (Med.), oncologist, senior researcher, S.P. Botkin Medical-Nutrition Clinical Center, Moscow Health Department.

ORCID 0000-0002-2316-7482; evg.neretin2002@mail.ru

Author's contribution: critical review and editing of the article, scientific supervision.

Konstantin S. Titov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Oncologist, Surgeon, Leading Researcher, S.P. Botkin Medical Medical Scientific and Clinical Center, Department of Healthcare of the City of Moscow.

ORCID 0000-0003-4460-9136; ks-titov@mail.ru

Author's contribution: critical review and editing of the article.

Zurab A. Bagateliya

Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Surgery, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; oncologist, surgeon, Leading Researcher, First Deputy Director, S.P. Botkin Medical Medical Scientific and Clinical Center, Department of Healthcare of the City of Moscow.

ORCID 0000-0001-5699-3695; bagateliyaz@mail.ru

Author's contribution: critical review and editing of the article.

Соколов Николай Юрьевич

Канд. мед. наук, врач-онколог, старший научный сотрудник, заведующий онкологическим отделением противоопухолевой лекарственной терапии №15, ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ.

ORCID 0000-0002-0706-9575; strivp@mail.ru

Вклад автора: критическое рецензирование и редактирование статьи.

Лебедев Сергей Сергеевич

Д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии РМАНПО МЗ РФ, врач-онколог, хирург, ведущий научный сотрудник, заместитель главного врача по онкологии ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ.

ORCID 0000-0001-5366-1281; lebedevssd@yandex.ru

Вклад автора: администрирование статьи.

Кулушев Вадим Маратович

Канд. мед. наук, врач-онколог, колопроктолог, старший научный сотрудник, заведующий онкоколопроктологическим отделением № 74, ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ.

ORCID 0000-0003-0677-2338; kulushev@gmail.com

Вклад автора: критическое рецензирование и редактирование статьи.

Nikolay Yu. Sokolov

Cand. Sci. (Med.), oncologist, senior researcher, head of the Oncology Department of Antitumor Drug Therapy No. 15, S.P. Botkin Medical Research Center, Department of Healthcare of the City of Moscow.

ORCID 0000-0002-0706-9575; strivp@mail.ru

Author's contribution: critical review and editing of the article.

Sergey S. Lebedev

Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Surgery, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, oncologist, surgeon, leading researcher, Deputy Chief Physician for Oncology, S.P. Botkin Medical Research Center, Department of Healthcare of the City of Moscow.

ORCID 0000-0001-5366-1281; lebedevssd@yandex.ru

Author's contribution: article administration.

Vadim M. Kulushev

Cand. Sci. (Med.), oncologist, proctologist, senior researcher, head of the oncocoloproctology department No. 74, S.P. Botkin Moscow Medical Scientific and Clinical Center, Moscow Health Department.

ORCID 0000-0003-0677-2338; kulushev@gmail.com

Author's contribution: critical review and editing of the article.



АНАТОМО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ РАЗРАБОТКА И КЛИНИЧЕСКАЯ АПРОБАЦИЯ НОВОЙ ТЕХНОЛОГИИ ШВА ПЯТОЧНОГО СУХОЖИЛИЯ

А.М. Гурьянов, И.И. Каган

Оренбургский государственный медицинский университет, ул. Советская, д. 6, г. Оренбург, 460000, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В публикациях, посвящённых травмам пяточного сухожилия, сообщается о низких функциональных результатах их лечения, обусловленных несостоятельностью сухожильных швов и развитием реруптур.

Цель: усовершенствование технологии тенорафии и улучшение результатов лечения при травмах пяточного сухожилия.

Материалы и методы. Настоящее исследование выполнено на 262 объектах: 57 трупов и 13 отчленённых и ампутированных по медицинским показаниям конечностей людей, 14 телят, 178 пациентов с травмами. На материале гистотопограмм 70 трупных пяточных сухожилий людей изучена их макромикроскопическая анатомия. Материалом разработки новой технологии тенорафии послужили 42 сухожилия трупов или отчленённых и ампутированных конечностей людей, материалом экспериментальных исследований – 27 нефиксированных сухожилий телят. В эксперименте разработана и обоснована микрохирургическая технология тенорафии, у 39 человек с повреждениями пяточного сухожилия проведены её клиническая апробация и сопоставительный анализ с исходами традиционных способов тенорафии у 139 пациентов. Результаты клинического исследования оценивали не ранее года после операции, учитывая число осложнений, функциональный результат по шкале American Orthopaedic Foot and Ankle Society.

Результаты. Полученные в ходе изучения макромикроскопической анатомии сухожилий данные стали анатомической базой усовершенствования технологии тенорафии, которое достигнуто разработкой инструмента для атравматичного удержания культей сухожилия и микрохирургического сухожильного шва, что обеспечило сохранение структуры и точную адаптацию культей сухожилия ($p < 0,001$), повышение механической прочности их соединения. Применение её в клинике позволило получить достоверно более высокие функциональные результаты в сравнении с исходами традиционной тенорафии ($p < 0,001$).

Заключение. Полученные результаты обосновывают целесообразность внедрения разработанной технологии сухожильного шва в широкую клиническую практику.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): пяточное сухожилие / calcaneal (Achilles) tendon / Achilles Tendon – D000125; травмы сухожилия / tendon injuries / Tendon Injuries – D013708; сухожильный шов / tendon suture / Suture Techniques – D013537; тендопластика / tendoplasty / Tendon Transfer – D013709.

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: Гурьянов А.М., Каган И.И. Анатомо-экспериментальная разработка и клиническая апробация новой технологии шва пяточного сухожилия. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2026;16(3):94-106. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CLIN.3>

ANATOMICAL AND EXPERIMENTAL DEVELOPMENT AND CLINICAL TESTING OF A NEW CALCANEAL TENDON SUTURE TECHNOLOGY

Andrey M. Gur'yanov, Il'ya I. Kagan

Orenburg state medical University, Sovetskaya St., 6, Orenburg, 460000, Russia

ABSTRACT

Background. Publications on calcaneal tendon injuries report poor functional results of their treatment due to the failure of tendon sutures and the development of fractures.

Aim. The aim of the study was to improve tenoraphy technology and improve treatment outcomes for calcaneal tendon injuries.

Materials and methods. The present study was performed on 262 objects: 57 corpses and 13 limbs separated and amputated for medical reasons, 14 calves, 178 patients with injuries. The macromicroscopic anatomy of 70 cadaverous calcaneal tendons has been studied on the basis of histotopograms of 70 cadaverous calcaneal tendons. 42 tendons of corpses or severed and amputated limbs of people served as the material for the development of a new tenoraphy technology, 27 unfixed tendons of calves served as the experimental research material. Microsurgical tenoraphy technology was developed and substantiated in the experiment, its clinical approbation and comparative analysis with the outcomes of traditional tenoraphy methods in 139 patients were carried out in 39 people with calcaneal tendon injuries. The results of the clinical trial were evaluated no earlier than a year after surgery, taking into account the number of complications and the functional result according to the American Orthopedic Foot and Ankle Society scale.

Results. The data obtained during the study of macromicroscopic tendon anatomy became the anatomical basis for improving tenoraphy technology, which was achieved by developing a tool for atraumatic retention of tendon stumps and microsurgical tendon suture, which ensured the preservation of the structure and precise adaptation of tendon stumps ($p < 0.001$), increasing the mechanical strength of their connection. Its use in the clinic allowed to obtain significantly higher functional results in comparison with the outcomes of traditional tenoraphy ($p < 0.001$).

Conclusion. The results obtained substantiate the expediency of introducing the developed tendon suture technology into widespread clinical practice.

Keywords (Russian / English / MeSH): пяточное сухожилие / calcaneal (Achilles) tendon / Achilles Tendon – D000125; травмы сухожилия / tendon injuries / Tendon Injuries – D013708; сухожильный шов / tendon suture / Suture Techniques – D013537; тендопластика / tendoplasty / Tendon Transfer – D013709.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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

Cite as: Guryanov A.M., Kagan I.I. Anatomical and experimental development and clinical testing of a new calcaneal tendon suture technology. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2026;16(3):94-106. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CLIN.3>

АКТУАЛЬНОСТЬ

Основным способом восстановления пяточного сухожилия при его повреждении является сухожильный шов, традиционные методы демонстрируют эффективность и надежность, тем не менее число неудовлетворительных исходов не уменьшается, а возникающие осложнения пролонгируют лечение, приводят к стойкой утрате трудоспособности [1, 2]. В публикациях, посвящённых травмам пяточного сухожилия, сообщается о низких функциональных результатах их лечения, обусловленных несостоятельностью сухожильных швов и развитием реруптур [1-4]. Ведётся разработка новых способов тенорафии, при этом прецизионность существующих и вновь внедряемых способов остаётся малоизученной. На фоне достаточного объёма информации по секционной анатомии и ультрамикроскопическом строении пяточного сухожилия [3, 5-7], мало сведений о его макромикроскопической анатомии, которые могли бы выступить анатомической основой разработки новых способов тенорафии. Указанные проблемы определили цель и задачи настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: усовершенствование технологии тенорафии и улучшение результатов лечения при травмах пяточного сухожилия.

Задачи исследования: 1. Изучить макромикроскопическую анатомию пучкового строения сухожилий конечностей как анатомическую основу разработки новых технологий тенорафии. 2. Оценить в эксперименте особенности традиционной техники и разработать новую технологию тенорафии с учётом макромикроанатомического строения сухожилий и выявленных особенностей традиционной техники сухожильного шва. 3. Выполнить в эксперименте сравнение анатомичности и механической прочности сухожильных швов при разных способах соединения концов повреждённого сухожилия. 4. Провести клиническую апробацию разработанной технологии тенорафии и сопоставительный анализ результатов различных способов хирургического лечения пациентов с повреждением сухожилий конечностей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 262 объектах: 57 трупов и 13 ампутированных по медицинским показаниям конечностей людей, 14 телят, 178 пациентов. Исследование проведено в соответствии со статьей 68 Федерального закона № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», с постановлением Правительства Российской Федерации № 750 «Об утверждении правил пере-

дачи невостробованного тела, органов и тканей умершего человека для использования в медицинских, научных и учебных целях, принципами Хельсинкской декларации, Европейской конвенцией (Страсбург, 1986), разрешением ЛЭК ОрГМУ (протокол №138 от 01.04.2016 г.).

Материалом анатомического исследования послужили гистотопограммы 623 трупных сухожилий людей, на основе которых изучена их макромикроскопическая анатомия: длинной головки двуглавой мышцы плеча – 9, локтевого сгибателя запястья – 4, лучевого сгибателя запястья – 4, локтевого разгибателя запястья – 6, короткого лучевого разгибателя запястья – 5, длинного сгибателя большого пальца кисти – 36, сухожилия к 2-5 пальцам кисти мышцы поверхностного и глубокого сгибателей пальцев кисти – по 144, сухожилие четырёхглавой мышцы

бедр – 23, передней большеберцовой мышцы – 8, длинного разгибателя первого пальца стопы – 35, длинного разгибателя пальцев стопы – 35, длинного сгибателя первого пальца стопы – 35, длинного сгибателя пальцев стопы – 35, задней большеберцовой мышцы – 8, длинной и короткой малоберцовой мышц – по 11, пяточного сухожилия – 70.

Материалами разработки новой технологии тенорафии послужили 42 кадаверных сухожилия человека, экспериментальных исследований – 27 нефиксированных сухожилий телят, клинических исследований – медкарты 178 пациентов с травмами пяточного сухожилия: 39 пациентов группы основной (ГО), у которых применена разработанная технология тенорафии, и 139 пациентов группы сравнения (ГС), оперированных традиционными методами. Дизайн исследования приведён в таблице 1.

Таблица 1. Дизайн исследования
Table 1. Research design

Раздел	Объект	Материал - количество	Методики
Изучение макромикроскопической анатомии	Трупы людей – 57 Конечности людей – 13	Сухожилия: верхней конечности – 352; нижней конечности – 271	Микроскопия, гистотопография, морфометрия
Разработка и экспериментальное обоснование новой технологии тенорафии	Трупы людей – 25 Конечности людей – 12 Телята – 14 особей	Сшитые сухожилия – 52 Сшитые сухожилия – 27	Макромикроскопия, гистотопография, анатомоморфометрия Испытания прочности образцов
Клинический раздел исследования	Пациенты: ГО – 39; ГС – 139	Медицинские карты – 178, протоколы оценки функции конечности и гониометрии	Физикальные методы, гониометрия, шкала AOFAS. Анализ числа осложнений

Разработка новой технологии тенорафии проведена на сухожилиях трупов людей. С целью оценки влияния способа удержания сухожилия на его структуру в ходе тенорафии на 12 сухожилиях выполнена тенотомия и шов по Ланге, один конец сухожилия при этом удерживали пинцетом, стараясь свести к минимуму количество перехватов, другой – тендо-держателем. Сухожилия подвергали гистотопографическому исследованию с градацией изменений их структуры на 4 степени по отношению к площади поперечного сечения (ППС): 0-я – отсутствие изменений или объём их до 10% ППС; 1-я – от 11% до 30%; 2-я – от 31% до 60%; 3-я – деструкции 60% ППС и более. Далее 15 образцов сухожилий сшиты по усовершенствованной методике (10 – открытым способом, 5 – через минидоступы), для сравнения выполнено по 5 образцов традиционных швов (Bunnell-Cuneo, Krackow, Ma-Griffith, Розова-Kessler-Tajima, Tsuge), проведён анализ техники их выполнения и анатомичности сформированных анастомозов.

Экспериментально-хирургическое обоснование включало серию экспериментов на изолированных сухожилиях телят с определением механической прочности разработанного (7 образцов) и традиционных швов Bunnell-Cuneo (6 образцов), Розова-

Kessler-Tajima (7 образцов), Tsuge (7 образцов). В испытания не включены швы Krackow и Ma-Griffith, первый по результатам исследования обладал меньшей анатомичностью ввиду обилия шовного материала на поверхности сухожилия и её деформации, а шов Ma-Griffith технически не реализуем в эксперименте на изолированных сухожилиях.

Клинический материал основан на анализе результатов лечения 178 пациентов: ГС – 139 пациентов (средний возраст $41,2 \pm 7,8$ года), ГО – 39 пациентов (средний возраст $42,1 \pm 6,9$ года). По локализации травм сухожилия условно выделено 5 зон: I – энтезис, II – нижняя треть сухожилия, III – средняя треть сухожилия, IV – верхняя треть сухожилия, V – мышечно-сухожильный переход. Распределение пациентов по давности травм и уровню повреждения представлено в таблице 2, по характеру операций – в таблице 3. Группы были репрезентативны по полу, возрасту, характеру травм и сопутствующей нозологии ($p > 0,05$). Каждый пациент дал информированное согласие на участие в исследовании. Результаты оценивали не ранее года после операции, учитывая число осложнений, функциональный результат (ФР) по шкале American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) [3].

Таблица 2. Виды травм сухожилий в группе основной и группе сравнения
Table 2. Types of tendon injuries in the main and comparison groups

Группы n=178	Давность травмы		Зона повреждения		
	Свежая	Застарелая	II	III	IV
ГО, n=39	16 (41,0%)	23 (59,0%)	5 (12,8%)	32 (82,1%)	2 (5,1%)
ГС, n=139	76 (54,7%)	63 (45,3%)	18 (13,0%)	115 (82,7%)	6 (4,3%)

Таблица 3. Способы восстановления сухожилий в группах пациентов
Table 3. Methods of tendon repair in patient groups

Группа	Восстановительные операции		Пластика
	Способ шва	Количество	Количество
ГО, n=39	Разработанная технология тенорафии	16	23
	Bunnell-Cuneo	40	34
ГС, n=139	Krackow	20	
	Ma-Griffith	45	

Полученные данные подвергнуты вариационно-статистической обработке с помощью программ MS Excel и пакета прикладных программ Statistica 10. Определяли среднее арифметическое (X), ошибку среднего (Sx), минимальные (Min) и максимальные (Max) значения, среднеквадратичное отклонение (σ). Проверку данных на «нормальность» распределения проводили с помощью критерия Шапиро – Уилка. Достоверность различий доли пучков в сухожилиях оценивали с помощью расчётов доверительных интервалов с вероятностью 95,5%, частоты признаков в изучаемых группах – с помощью критерия χ^2 . Сравнение двух независимых групп проводили с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни, трёх групп – с помощью критерия Краскелла – Уолисса [8]. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Макромикроскопическая анатомия сухожилий конечностей

Результаты изучения микроанатомии пяточного сухожилия интересны сами по себе, при этом не меньший интерес представляют особенности его микроанатомии в сравнительном аспекте с микроанатомией сухожилий верхней конечности и сухожилий других мышц нижней конечности. Установлено, что сухожилия разных мышц имеют индивидуальные различия в своём строении, при этом обнаруживаются и общие закономерности, имеющие прикладное значение. Главной структурной единицей макромикроскопического строения их являются сухожильные пучки 1-го порядка, которые характеризуются различиями формы и площади поперечного сечения ($p < 0,001$). В исследовании впервые предложена классификация их по размеру (мелкие – 0,004-0,009 мм², средние – 0,01-0,04 мм², крупные – 0,05-0,09 мм², очень крупные 0,1-0,2 мм²), показано разнообразие форм их поперечного сечения – треугольные, четырёхугольные, многоугольные, обеспечивающее их тесное прилегание друг к другу (рис. 1).

Для сухожилий одноимённых мышц разных людей характерны индивидуальные особенности в макромикроскопическом строении, которые выражаются различиями в площади поперечного сечения их, в количестве сухожильных пучков 1-го порядка, в соотношении пучков разных калибров и их микроархитектонике ($p < 0,001$). Обнаружено явное преобладание мелких пучков в сухожилиях пальцев кисти (табл. 4), тогда как в более крупных сухожилиях (двуглавая мышца, сгибатели и разгибатели запястья) увеличивается доля средних и крупных пучков ($p = 0,003$).

Для сухожилий нижних конечностей (табл. 5), в отличие от верхней конечности, характерны сухожильные пучки 1-го порядка, уплощённые в поперечном сечении, с преобладанием доли крупных и средних пучков ($p < 0,001$), ориентированных параллельно друг другу, вдоль поперечного диаметра сухожилия, что возможно обусловлено особенностями их функции.

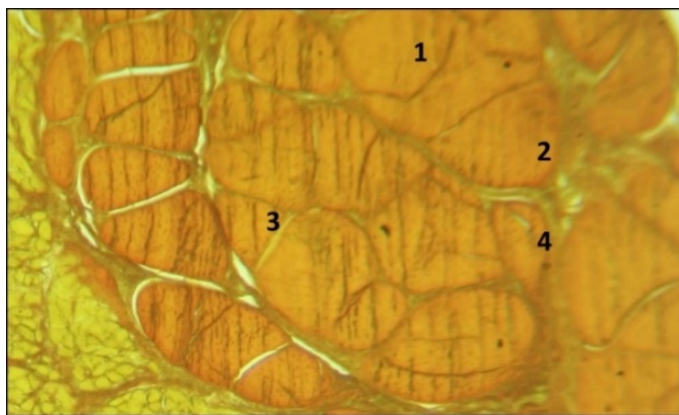


Рисунок 1. Различия форм и размеров сухожильных пучков 1-го порядка: 1, 2, 3, 4 – пучки первого порядка. Поперечная гистопрограмма. МБС-10. Ок. 6, об. 4. Окраска по Ван Гизону
Figure 1. Differences in the shapes and sizes of tendon bundles of the 1st order: 1, 2, 3, 4 are bundles of the first order. Transverse histopogram. MBS-10. Ok. 6, ob. 4. Van Gieson coloring

Таблица 4. Количество пучков 1-го порядка в сухожилиях верхней конечности

Table 4. The number of bundles of the 1st order in the tendons of the upper limb

Источник сухожилия	Мелкие	%	Средние	%	Крупные	%
Двуглавая мышца	320±40	62,7	127±18	24,9	63±24	12,4
Локтевой сгибатель запястья	129±31	67,5	36±6	18,8	26±4	13,6
Лучевой сгибатель запястья	207±39	72,9	40±6	14,1	37±3	13,0
Короткий лучевой разгибатель запястья	112±28	54,6	45±1	22,0	48±13	23,4
Локтевой разгибатель запястья	250±54	66,8	76±23	20,3	48±13	12,8
Поверхностный сгибатель 2-го пальца	225±64	81,2	31±8	11,2	21±7	7,6
Поверхностный сгибатель 3-го пальца	186±34	81,2	26±4	11,3	17±3	7,4
Поверхностный сгибатель 4-го пальца	264±33	83,2	35±7	11,0	18±2	5,7
Поверхностный сгибатель 5-го пальца	240±42	79,5	35±10	11,6	27±11	8,9
Глубокий сгибатель 2-го пальца кисти	282±32	82,5	35±9	10,2	25±12	7,3
Глубокий сгибатель 3-го пальца	263±22	79,0	39±4	11,7	31±4	9,3
Глубокий сгибатель 4-го пальца	444±56	81,2	62±2	11,3	41±5	7,5
Глубокий сгибатель 5-го пальца	354±21	71,9	96±29	19,5	42±9	8,5
Длинный сгибатель 1-го пальца	462±30	72,2	116±10	18,1	62±5	9,7

Таблица 5. Количество пучков 1-го порядка в сухожилиях нижней конечности

Table 5. The number of bundles of the 1st order in the tendons of the lower limb

Источник сухожилия	Количество сухожильных пучков					
	Мелкие		Средние		Крупные	
	X±Sx	%	X±Sx	%	X±Sx	%
Четырёхглавая мышца бедра	286±25,5	24,2	579±24,9	48,9	318±4,9	26,9
Длинная малоберцовая мышца	171±28,0	31,2	153±27,0	27,9	224±20,0	40,9
Короткая малоберцовая мышца	142±36,9	46,4	114±21,0	37,2	50±12,0	16,3
Задняя большеберцовая мышца	395±44,0	39,3	395±44,0	39,3	214±9,0	21,3
Длинный разгибатель пальцев	1391±82,0	84,5	127±13,0	7,7	127±13,0	7,7
Длинный разгибатель 1-го пальца	1797±141,0	85,7	172±15,0	8,2	128±6,0	6,1
p-значение	p<0,001		p<0,001		p<0,001	

Таблица 6. Количество пучков 1-го порядка в пяточном сухожилии

Table 6. The number of bundles of the 1st order in the calcaneal tendon

Уровень сухожилия	Мелкие пучки		Средние пучки		Крупные пучки	
	X±Sx	%	X±Sx	%	X±Sx	%
Верхняя треть	21,0±6,5	9,0%	37,0±13,4	15,8%	175,2±117,9	75,2%
Средняя треть	16,0±5,4	7,0%	32,0±19,1	15,0%	170,4±99,8	78,0%
Нижняя треть	16,0±4,05	7,0%	30,0±12,1	13,0%	180,0±126,4	80,0%
p-значение	p<0,001		p<0,001		p=0,008	

В пяточном сухожилии, подобно сухожилиям других мышц, распределение пучков 1-го порядка, их количество, форма и размеры имели различия по длине сухожилия (табл. 6). Особенностью является очень тесное расположение их с минимальным развитием эндотендиния, значительное преобладание крупных пучков (77,5 ДИ (74,3;80,7%)), доля средних и мелких пучков составляла соответственно 14,7 ДИ (11,9;17,3)% и 7,8 ДИ (5,7;9,9)%. Такое распределение пучков не характерно для других сухожилий, в которых доля крупных пучков составляла не более 40,9%.

На разных уровнях сухожилия имеются различия как в архитектонике и форме, так и в размерах и числе сухожильных пучков 1-го порядка (рис. 2), что позволяет предположить деление или объединение их по длине сухожилия, придающее сухожилию компактное сетевидное строение, вопреки существующему мнению о кабельном строении сухожилий ($p<0,001$). На гистотопограмме видны места проникновения в сухожилие питающих сосудов из клетчаточного пространства Кегера, они располо-

жены в сагиттальной плоскости с обращённой в сторону костей голени поверхности. Диаметр сосудов вентральной части сухожилия превышает диаметр сосудов дорсальной половины, что позволяет рассматривать эту зону как сосудистую. Пяточное сухожилие имеет относительно поверхностное расположение, с дорсальной и боковых сторон окружено кожей, подкожной клетчаткой, собственной фасцией (рис. 3). Поверхность его покрыта эпителием, который в виде плотной соединительнотканной однослойной оболочки (от 15 до 20 мкм в толщину) тесно спаян с тканью самого сухожилия по всей поверхности. Между эпи- и паратендинием имеется тонкое щелевидное пространство. Связь эпителиния с эндо- и перитендинием может указывать на его участие в кровоснабжении и регенерации сухожилия. Паратендиний состоит из нескольких плотно лежащих друг к другу листов и покрывает сухожилие по его дорсальной и боковым поверхностям. В верхней трети сухожилия вентрально он продолжается в виде перимизия, в средних и нижних отделах – наружные листки его образуют

внешнюю оболочку клетчаточного пространства Кегера. Это пространство расположено кпереди от сухожилия, впереди оно ограничено задней группой мышц голени и глубоким листком собственной фасции голени, покрывающей их, с боков – фасциальными листками, отходящими от собственной фасции голени. Клетчаточное пространство разделено внутренними листками паратендиния на неправильные формы отсеки, заполненные жировой тканью, содержащей сосуды и нервы.

Клетчаточное пространства Кегера является постоянной анатомической структурой, в связи с этим нами предложено его номенклатурное название – предсухожильное клетчаточное пространство голени (*spatium cellulosum pretendinosum cruris*). Нали-

чие кровеносных сосудов и нервов определяет его роль в кровоснабжении, регенерации, иннервации и функции сухожилия, что диктует необходимость щадящего отношения к нему во время проведения операции.

Полученные данные стали анатомической базой для разработки новой технологии тенорафии. Внимание к особенностям макромикрохирургической анатомии сухожилий и соблюдение принципов анатомического восстановления их, щадящее отношение к ткани сухожилия и его оболочкам, точное сопоставление культей, восстановление эпи- и паратендиния в ходе тенорафии могут быть залогом более прочного сращения сухожилий и сохранения их функции.

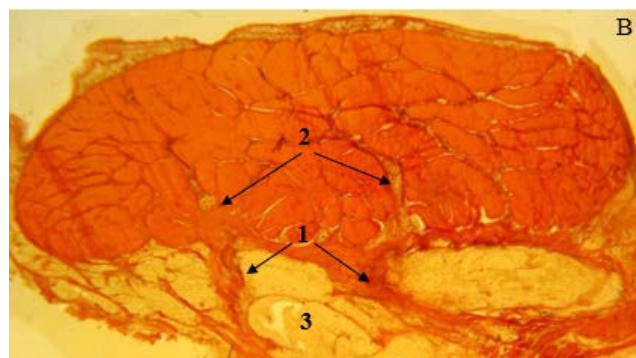
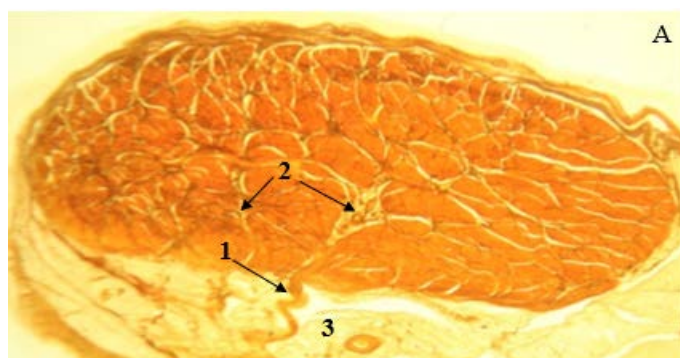


Рисунок 2. Различия формы пучков и внутренней архитектоники пяточного сухожилия на протяжении. Гистотопограммы пяточного сухожилия. **А** – Верхняя треть. **В** – Нижняя треть. 1 – питающие сосуды и место их проникновения в сухожилие; 2 – межпучковый перитендиний, содержащий кровеносные сосуды; 3 – клетчаточное пространство Кегера. Поперечные гистотопограммы. МБС-10. Ок. 6, об. 2. Окраска по Ван Гизону.

Figure 2. Differences in the shape of the bundles and the internal architectonics of the calcaneal tendon throughout. Histotopograms of the calcaneal tendon. **A** – is the upper third. **B** – is the lower third. 1 – feeding vessels and the place of their penetration into the tendon; 2 – the intervertebral peritendium containing blood vessels; 3 – the cellular space of the Keger. Transverse histotopograms. MBS-10. Ok. 6, ob. 2. Van Gieson coloring

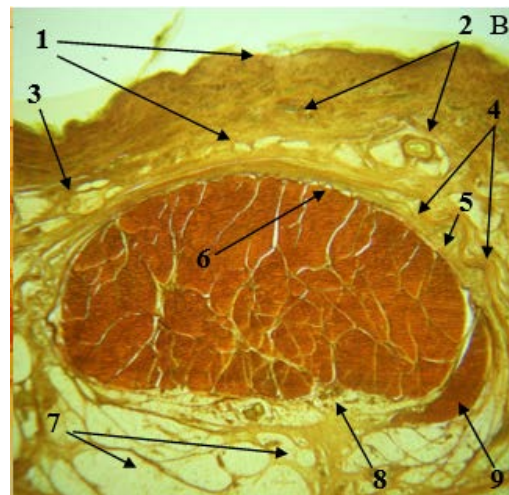
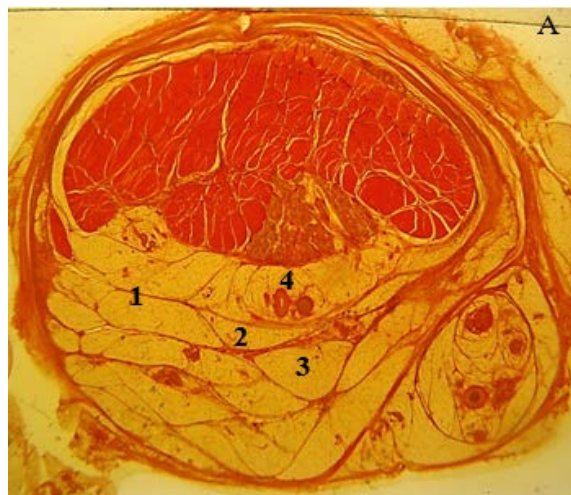


Рисунок 3. А. Предсухожильное клетчаточное пространство голени (пространство Кегера): 1 – фасциальные перемишки; 2, 3 – жировые отсеки; 4 – кровеносные сосуды. **В.** 1 – кожа, подкожная клетчатка; 2 – кровеносные сосуды; 3 – п. suralis; 4 – собственная фасция голени; 5 – паратендиний; 6 – эпитендиний; 7 – пространство Кегера; 8 – сосуды в месте их проникновения в сухожилие; 9 – подошвенная мышца. Поперечные гистотопограммы. МБС-10. Ок. 8, об. 2. Окраска по Ван Гизону

Figure 3. A. Pre-tendinous cellular space of the shin (Keger space): 1 – fascial lintels; 2, 3 – fat compartments; 4 – blood vessels. **B.** 1 – skin, subcutaneous tissue; 2 – blood vessels; 3 – N. suralis; 4 – own fascia of the shin; 5 – paratendinium; 6 – epithendinium; 7 – Keger's space; 8 – vessels in place of their penetration into the tendon; 9 – plantar muscle. Transverse histotopograms. MBS-10. Ok. 8, ob. 2. Van Gieson coloring

Разработка и экспериментальное обоснование новой технологии тенорафии

С целью определения воздействия инструментария на сухожилие в ходе его сшивания, выполняли тенотомию сухожилий трупов людей, затем одну культю в ходе тенорафии удерживали пинцетом, противоположную – тендодержателем (рис. 4).

Несмотря на максимально щадящее отношение к сухожилию, в культях, которые удерживались пинцетом, наблюдались изменения микроанатомической структуры и формы сухожилия, повреждения его оболочек (рис. 5, А, В, С). Противоположные культы не имели структурных изменений (рис. 5, D, E, F).

Особенности пучкового строения и кровоснабжения сухожилий определяют их низкую устойчивость к компрессионным воздействиям. Попытки максимально щадяще выполнить шов даже при минимальном воздействии пинцета приводят к нарушению структуры сухожилия, что стало предпосылкой создания нового инструмента «Микрохирургический тендодержатель для выполнения сухожильного шва» (Патент RU177222U1. Микрохирургический тендодержатель для выполнения сухожильного шва. 13.02.2018. Авторы: Гурьянов А.М., Сафронов А.А., Ивлев В.В., Каган И.И., Ким В.И.). При использовании его объём деструкции сухожилия не превышал 10% ППС его, что достоверно меньше ($p < 0,001$) в сравнении с результатами использова-

ния пинцета. На рисунке 6 приведена диаграмма размаха объёма деструкции сухожилий в зависимости от способа их удержания.



Рисунок 4. Микрохирургический тендодержатель: А – вид спереди, В – вид сбоку

Figure 4. Microsurgical tendon holder: A – front view, B – side view

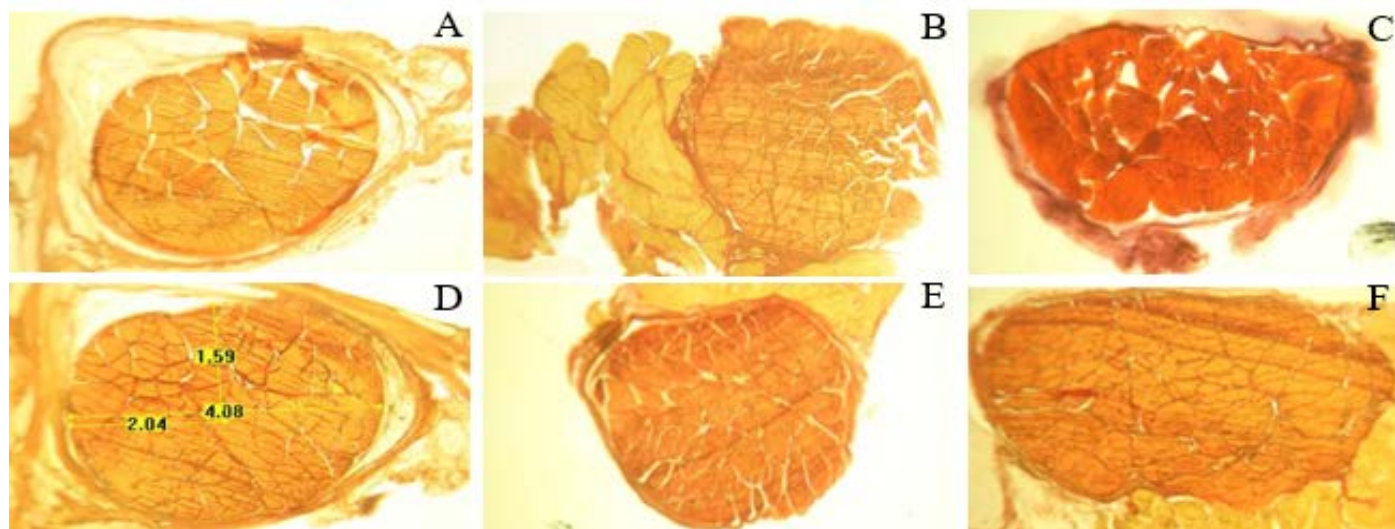


Рисунок 5. Поперечные гистотопограммы образцов сшитых сухожилий. МБС-10. Ок. 6, об. 4. Окраска по Ван Гизону

Figure 5. Transverse histotopograms of sutured tendon samples. MBS-10. Ok. 6, ob. 4. Van Gieson coloring

В ходе разработки нового способа тенорафии выполнено по 5 образцов традиционных швов (Bunnell-Cuneo, Krackow, Ma-Griffith, Розова-Kessler-Tajima, Tsuge) с анализом техники их выполнения, который показал: достаточную трудоемкость, необходимость сжатия и перехватов сухожилия пинцетом; трудность адаптации культей при традицион-

ном прошивании их «к месту разрыва», при котором сложно достичь соосности противоположных нитей на торцах культей, что требует перепроведения иглы; размещение узлов в сухожильной ране, а элементов шовного материала на поверхности эпителия. Гистотопография (рис. 7) демонстрировала разной степени нарушение структуры (1), неточ-

ность сопоставления (2) и деформацию культей (3), изменение ориентации (4) и импактизацию пучков внутри петли (6), дефекты ткани сухожилия (5) в местах размещения узлов.

Особенности традиционных методов тенорафии и данные микроанатомических исследований учтены при разработке нового способа сухожильного шва (Патент RU2698439C1. Способ микрохирургического шва сухожилия: 26.08.2019. Авторы: Гурьянов А.М., Сафронов А.А., Каган И.И., Ким В.И., Ивлев В.В. и др.). На рисунке 8 представлена схема разработанного шва, особенностями его стали: точное сопоставление культей сухожилия, что достигается новой техникой шва от места разрыва при помощи центрирующей осевой продольно ориентированной двойной нити; расположение всех элементов шва внутри сухожилия, а узлов за пределами сухожильной раны, с погружением их в сухожилие; перпендикулярная ориентация петли; микрохирургическая субэпитединозная адаптация концов сухожилия.

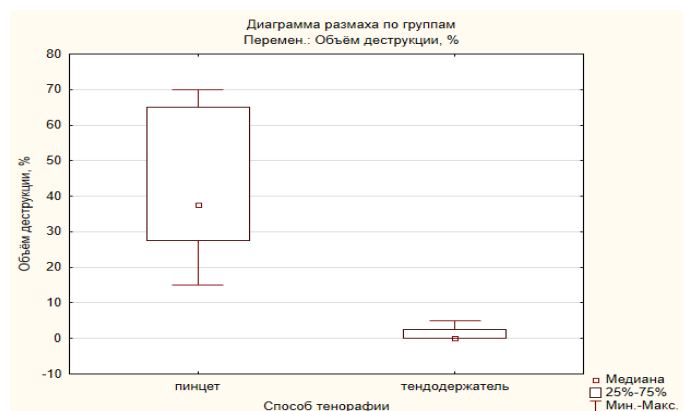


Рисунок 6. Диаграмма размаха объёма деструкции сухожилий в зависимости от способа их фиксации при тенорафии

Figure 6. Diagram of the extent of tendon destruction volume depending on the method of their fixation during tenoraphy

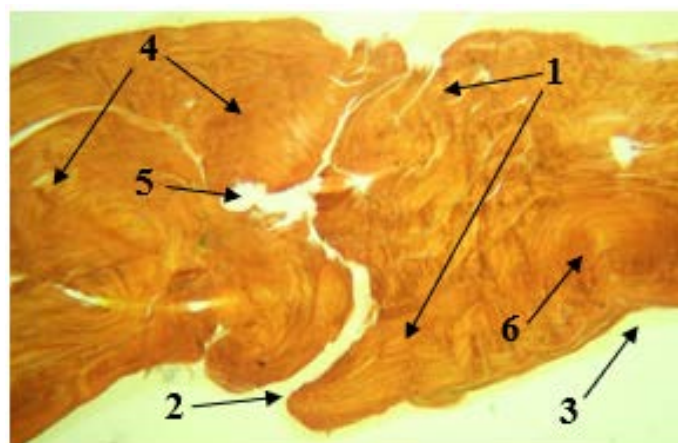


Рисунок 7. Продольная гистотопограмма зоны шва. МБС-10. Ок. 6, об. 4. Окраска по Ван Гизону (пояснения в тексте)

Figure 7. Longitudinal histotopogram of the suture area. MBS-10. Ok. 6, ob. 4. Van Gieson coloring (explanations in the text)

Итогом экспериментального этапа исследования стала новая микрохирургическая технология тенорафии, включающая комбинацию бескомпрессионного способа удержания культей сухожилия с возможностью их сопоставления и микрохирургического сухожильного шва, которая реализуется при 2,5-3,3-кратном оптическом увеличении бинокулярной лупы с использованием микрохирургических инструментов, включая тендодержатель.

Для осевого шва используется петлевая полипропиленовая нить типа Tsuge, с одетой дополнительно круглой иглой на противоположном от заводской иглы конце петли, или сложенная вдвое полипропиленовая нить, противоположные концы которой попарно вдеты в хирургические круглые иглы. Таким образом получается двойная нить, натянутая между двумя иглами на её концах. При описании разработанной технологии на схеме (рис. 8) и в иллюстрации этапов новой технологии тенорафии (рис. 9) для облегчения понимания две части сдвоенной нити осевого шва условно обозначены красным и синим цветом и литерами А и Б соответственно. При проведении тенорафии в клинике для осевого шва использованы нити USP 2, для адаптирующего шва – USP 6/0. В эксперименте для осевого шва использовали нити USP 2/0 (ГОСТ 31620-2012).

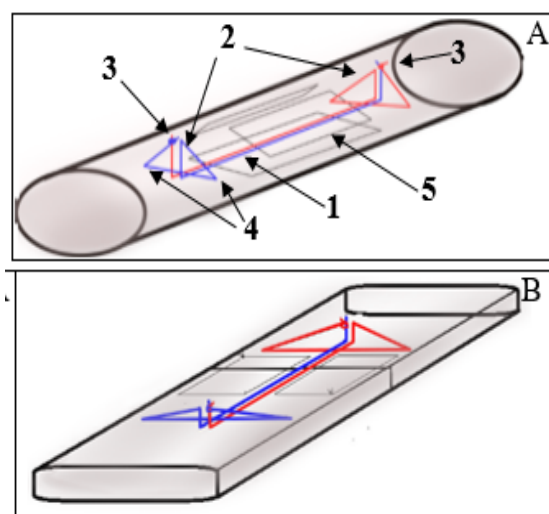


Рисунок 8. Разработанный сухожильный шов и его варианты на сухожилиях округлого (А) и плоского (В) сечения: 1 – осевой двухжильный центрирующий шов двойной нитью, каждая часть которой условно обозначена цветом (нить А – красная, нить Б – синяя); 2 – перпендикулярно ориентированные оси сухожилия треугольные петли, петля одной культи сформирована нитью А, петля другой – нитью Б; 3 – узел у верхнего угла петли, вынесенный за пределы сухожильной раны; 4 – боковые углы петли; 5 – микрохирургический субэпитединозный шов

Figure 8. The developed tendon suture and its variants on round (A) and flat (B) cross-section tendons: 1 – axial double-stranded centering suture with a double thread, each part of which is conventionally indicated by a color (thread A is red, thread B is blue); 2 – triangular loops perpendicular to the axis of the tendon, the loop of one stump is formed by thread A, the loop of the other by thread B; 3 – a knot at the upper corner of the loop, located outside the tendon wound; 4 – lateral corners of the loop; 5 – microsurgical subepitendinous suture

Тенорафия выполняется в четыре этапа, включающие шесть последовательных шагов (рис. 9):

1. Культы фиксировали тендодержателем, скальпелем в срединной сагитальной плоскости на каждой культе делали по одной микронасечке (1), отступив 1-2 см от их края на кисти и 4-5 см на пяточном сухожилии. Проводили двойную осевую нить через центральные оси культей, делая вкол точно по центру поперечного сечения их торцов (2), что обеспечивало точную адаптацию их, а выкол – через микронасечку (1), что позволяло в последующем погрузить узлы в толщу сухожилия.
2. Формирование треугольной погружной петли: нить Б пересекали вблизи ушка иглы, оставшейся в игле нитью А формировали петлю, делая последний выкол иглы с нитью А через микронасечку (1). Противоположная культя прошивалась аналогично, с той лишь разницей, что пересекалась и отделялась от иглы нить А, а формирование петли производилось нитью Б, что обеспечивало в дальнейшем возможность сближения культей.
3. Сопоставление культей потягиванием свободных (не формирующих петли) концов нитей А и Б, перемещением культей с помощью тендодержателя (3). Нити завязывались с погружением узлов через микронасечку на расстоянии от места разрыва.
4. Наложение субэпителиальных микрохирургических швов (4).

В ходе сравнительного анализа различных способов тенорафии (табл. 7) отмечено, что разработанная технология предполагает меньшее число мануальных действий, более качественную адаптацию сшиваемых концов сухожилия и анатомичность создаваемых анастомозов.

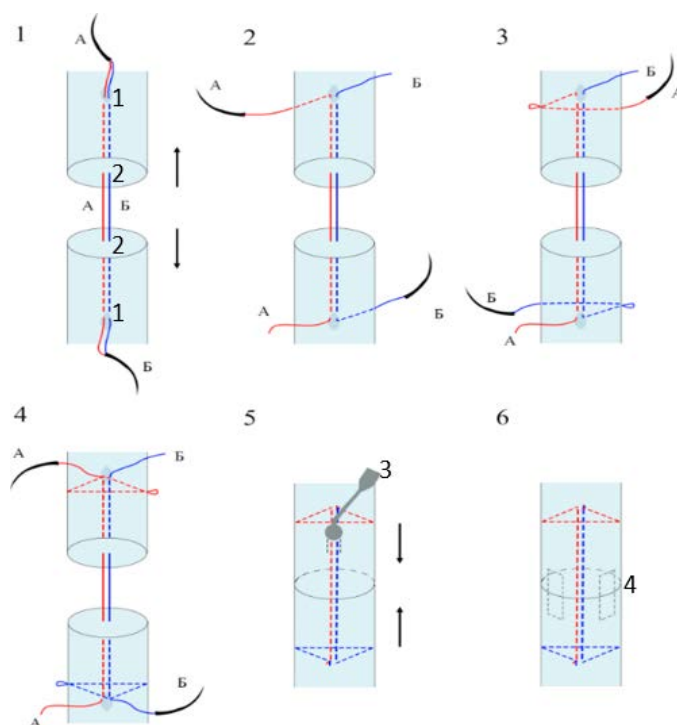


Рисунок 9. Этапы разработанной технологии тенорафии (пояснения в тексте)

Figure 9. The stages of the developed tenoraphy technology (explanations in the text)

Тендодержатель позволяет надежно и без пережатий удерживать культы, не нарушая их структуры, погружной шов не деформирует поверхность культей (1), обеспечивает их точное сопоставление (2), достигаемое техникой шва «от места разрыва» и микрохирургической адаптацией с восстановлением оболочек сухожилия (3). Отсутствуют зоны импактизации и деформации пучков (4) от давления петель (рис. 10).

Таблица 7. Сравнение разработанного и традиционных способов тенорафии

Table 7. Comparison of the developed and traditional tenoraphy methods

Вид шва	Число вколов-выколов	Число перехватов пинцетом	Смещения культей по ширине	Диастаз, мм	Число вдавлений от петель
Bunnell-Cuneo	7	6-8	1/10 - 3/10	1-3	8-12
Krackow	9	5-6	1/10 - 2/10	1-2	12
Ma-Griffith	7	0	2/10 - 5/10	3-8	4-10
Розова-Kessler-Tajima	5	3-4	1/10 - 3/10	0,2-0,3	4
Tsuge	2	2-3	1/10 - 2/10	0,1-0,3	2
Разработанная технология	4	0	0	0	0

На рисунке 11 показан *чрескожный вариант разработанного шва* пяточного сухожилия, выполняемый по описанной методике, с той лишь разницей, что нити проводят через проколы кожи с медиальной (2), латеральной (3) сторон и по срединной линии (4) каждой культы, микрохирургическую адаптацию (5) культей выполняют через S-образный минидоступ (1).

Изучение прочности швов показало, что предлагаемый шов оказался прочнее швов Розова-Kessler-Tajima ($p=0,028$) и Tsuge ($p=0,012$) и выдерживал несколько большие нагрузки ($p=0,094$) в сравнении со швом Bunnell-Cuneo (табл. 8).

Клинический раздел исследования

Успех экспериментальной части исследования позволил приступить к клинической апробации. Результаты её показали, что технология бескомпрессионной фиксации и новый способ шва сухожилия позволили минимизировать его интраоперацион-

ную травму, повысить прочность шва, достичь высоких функциональных результатов как при восстановительных операциях (ВО) по поводу свежих травм, так и при реконструктивно-пластических операциях (РПО), выполненных у пациентов с застарелыми повреждениями (табл. 9).

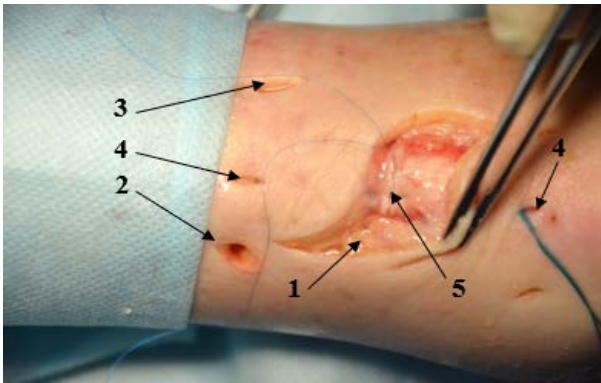


Рисунок 11. Разработанный шов сухожилия через мини-доступ (пояснения в тексте)
Figure 11. Developed tendon suture through mini-access (explanations in the text)

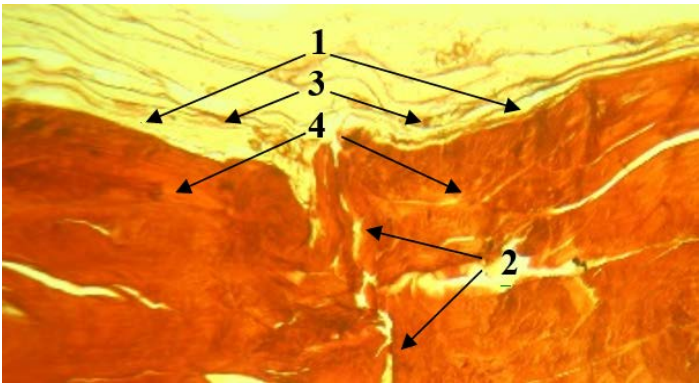


Рисунок 10. Разработанный сухожильный шов. Продольная гистотопограмма зоны тенорафии. МБС-10. Ок. 6, об. 4. Окраска по Ван Гизону (пояснения в тексте)
Figure 10. Developed tendon suture. Longitudinal histotopogram of the tenoraphy zone. MBS-10. Ok. 6, ob. 4. Van Gieson coloring (explanations in the text)

Таблица 8. Механическая прочность сухожильных швов
Table 8. Mechanical strength of tendon sutures

Вид шва	Количество образцов	Показатель тракционного испытания, $\bar{X} \pm Sx, Н$	р-значение
Шов Bunnell-Cuneo	7	50,4±4,2	р=0,094
Шов Розова-Kessler-Tajima	6	39,4±12,3	р=0,028
Шов Tsuge	7	23,8±6,9	р=0,012
Разработанный шов	7	61,4±9,3	-

Таблица 9. Сравнение результатов лечения травм пяточного сухожилия
Table 9. Comparison of treatment results for calcaneal tendon injuries

Осложнение и функциональный результат	Группа основная		Группа сравнения	
	ВО, n=16	РПО, n=23	ВО, n=105	РПО, n=34
ИОХВ	-	1 (4,3%)	6 (5,7%)	5 (14,7%)
Некроз кожи	-	1 (4,3%)	3 (2,9%)	1 (2,9%)
Нейропатия n. suralis	-	-	8 (7,6%)	2 (5,9%)
Теногенная контрактура	1 (6,3%)	2 (8,7%)	9 (8,6%)	6 (17,6%)
Элонгация сухожилия	-	-	5 (4,8%)	-
Реруптура	-	-	6 (5,7%)	1 (2,9%)
Всего (р-значение)	1 (6,3%)	4 (17,4%)	37 (35,2%) (р=0,06)	15 (44,1%) (р=0,12)
ФР по AOFAS (р-значение)	91,9±8,9	86,2±2,3	72,3±1,6 (р<0,001)	68,7±2,8 (р<0,001)

Приведём клиническое наблюдение, демонстрирующее результаты применения разработанной методики тенорафии в клинике. Пациентка, 62 лет. Закрытое повреждение правого пяточного сухожилия. Травма за 7 дней до обращения: оступилась, почувствовала «удар палкой», хруст. При поступлении в клинику жалобы на боль, невозможность быстро идти, подняться на носки, спускаться и подниматься по ступеням. При осмотре болезненность, западение по ходу сухожилия в 4,0 см от энтезиса (рис. 12А). Выполнен разработанный шов пя-

точного сухожилия (рис. 12В,С). Фиксация стопы в послеоперационном периоде выполнена ортезом с шарнирной системой (рис. 12D), позволяющим приступить к ранней мобилизации. Послеоперационный период без осложнений. Пациентка осмотрена через год (рис. 12Е,Ф), жалоб нет, без труда встаёт на носки, объём движений в суставах стопы соответствует контралатеральной стопе. Сила мышцы голени 5 баллов. Функциональный результат отличный.



Рисунок 12. Пациентка Ч., 62 лет. **А.** Вид конечности сбоку, западение тканей в месте разрыва сухожилия. **В.** Полное повреждение пяточного сухожилия. **С.** Шов пяточного сухожилия. **Д.** 15 дней после операции, фиксация стопы в ортезе. **Е, F.** Результат лечения

Figure 12. Patient Ch., 62 years old. **A.** Is a side view of the limb, the sinking of the tissues at the site of the tendon rupture. **B.** Complete damage to the calcaneal tendon. **C.** Is the suture of the calcaneal tendon. **D.** 15 days after surgery, foot fixation in orthosis. **E, F.** The result of treatment

ОБСУЖДЕНИЕ

Продолжающаяся разработка новых способов сухожильного шва указывает на сохраняющиеся актуальность и нерешённость проблемы выбора оптимального шва среди существующих методик, высокое число осложнений и низкие функциональные исходы тенорафии [1-4, 9-14]. В приведённых выше публикациях изложены особенности техники и различные методики восстановления сухожилий при их травмах, изучение литературы позволяет сделать заключение об отсутствии специализированных инструментов для удержания культей сухожилия, которые бы исключали давление на сухожилие и окружающие его оболочки в ходе тенорафии. Ослабленное и повреждённое давлением инструментария сухожилие неспособно противостоять натяжению нитей, тем самым снижается стабильность шва и повышается риск его несостоятельности. При этом нет исследований, в которых проводилась бы оценка влияния способа захвата и удержания сухожилия в процессе тенорафии на изменения микроструктуры его после операции, мало внимания уделяется совершенствованию самой техни-

ки шва. Прочность шва обычно пытаются повысить за счёт увеличения числа нитей и мономеров шва, тем самым увеличивая массу шовного материала в сухожилии, реже прибегают к модернизации петель. При этом о роли вида микрохирургической адаптации, формы петли, расположения узлов в усилении шва не упоминается. Как правило сухожильный шов выполняется без применения микрохирургических адаптирующих швов, не всегда уделяется внимание необходимости восстановления рассечённого паратендиния.

В проведённом исследовании показано, что эпитединий и паратендиний, щелевидные пространства между ними, обеспечивающие оптимальное функционирование сухожилия, могут быть нарушены воздействием пинцетов, грубых манипуляций с сухожилием, давлением внешних петель шва. Восстановление их является необходимым условием для возобновления утраченных функций, кровоснабжения и заживления сухожилия в зоне тенорафии. Вышеперечисленное предполагает необходимость бережного отношения к оболочкам и ткани самого сухожилия, минимизацию вколов и выколов иглы, погружение всех элементов шва под эпитединий. С учётом тонкости эпитединия, его возможного участия в кровоснабжении, адаптирующий микрохирургический шов рекомендуется выполнять субэпитединнозно, а элементы осевого шва размещать вне сосудистой зоны сухожилия и полностью погружать их по эпитединий в толщу сухожилия.

Петли при традиционных техниках сухожильного шва зачастую размещаются на поверхности сухожилия, узел же, как правило, располагается между его концами, реже - на его поверхности. Методик, при которых узлы выносят за пределы сухожильной раны и одновременно погружают в толщу сухожилия, в сочетании с погружными петлями в литературе не обнаружено. При этом М. К. Chang с коллегами [15] и М. Vanhees с коллегами [16] указывают на ослабление шва в случае завязывания узлов в сухожильной ране.

Многие авторы стремятся к минимизации операционной травмы, отказываясь от открытых расширенных доступов к сухожилию, объясняя это высокими рисками гнойно-некротических осложнений, интраоперационного повреждения паратендиния как источника кровоснабжения и регенерации [3, 4]. Однако предлагаемые закрытые чрескожные методы сухожильного шва отличаются высоким числом повторных разрывов сухожилий, связанных с ошибками прошивания культей и попыткой их адаптации вслепую, сохранением диастаза. Высока вероятность ятрогенного повреждения п. suralis при чрескожном шве, которая увеличивается с ростом числа проколов кожи при закрытом прошивании [17-19]. Авторы, отмечая низкий риск инфекционных

осложнений и косметичность этих операций, указывают на ограничения в их применении ввиду высокой частоты вышеуказанных осложнений, считают допустимым выполнение чрескожного шва только у лиц с высоким риском осложнений и низкими функциональными запросами.

Сохраняется механистическое упрощённое отношение к сухожилиям, рассматривая их роль как структур, передающих усилие с мышцы на кость, что упрощает требования к их восстановлению при травмах. Как показало настоящее исследование, сухожилия имеют достаточно сложную пучковую архитектуру, сложноустроенный скользящий аппарат, индивидуальные различия в своем строении. Сложная архитектура сухожильных пучков, различия количества, размеров, формы и площади поперечного сечения их должны учитываться в ходе реконструкции сухожилий с соблюдением принципов их анатомического восстановления: точное сопоставление и устранение всех видов смещения (по длине, по ширине, ротационное) культей сухожилия относительно друг друга. Важными в хирургическом плане стали новые сведения о возможном делении и объединении пучков 1-го порядка. Участки деления и соединения их могут служить опорными площадками петель шва, которые, в связи с этим, должны быть ориентированы перпендикулярно оси сухожилия, при этом чем большая часть петли будет погружена в сухожилие, тем больше площадь её контакта с тканью сухожилия и указанными опорными зонами, следовательно выше прочность и стабильность шва. Учитывая продольную ориентацию пучков в сухожилии, для их меньшей деформации и во избежании гофрирования сухожилия, осевые нити шва стоит ориентировать вдоль культей сухожилия. Прочное сращение сухожильных культей возможно только при плотном контакте и отсутствии препятствий контакту пучков между собой, достичь этого возможно вынесением узлов за пределы сухожильной раны. Основная гипотеза, подтвердившаяся в ходе исследования, что при приложении мышечной силы к сшитому сухожилию её концентрация приходится на зону сухожильной раны, где размещены узлы швов. Рана сухожилия является его слабым местом, а узлы – слабым звеном шва, совмещение их значительно снижает прочность шва. Напротив, вынесение узлов за пределы сухожильной раны, поперечная ориентация петли, погружение элементов шва в сухожилие, микрохирургическая адаптация и сохранение структуры его способствовали повышению прочности шва.

В проведённом исследовании установлено, что традиционная техника тенорафии с применением пинцетов нарушает структуру культей сухожилия и резистентность их к натяжению шва. Прошивание культей «к месту разрыва» затрудняет их сопоставление, а размещение узлов шва между культей препятствует их срастанию, снижая прочность шва. Усовершенствование технологии тенорафии достигнуто разработкой инструмента для атравматичного удержания и микрохирургического шва сухожилия с прошиванием культей «от места разрыва», их микрохирургической адаптацией, вынесением узлов за пределы сухожильной раны, погружением шва под эпителий, что обеспечивает сохранение структуры и точную адаптацию культей сухожилия ($p < 0,001$), повышение механической прочности по сравнению с традиционной техникой тенорафии и достоверно более высокие функциональные результаты ($p < 0,001$) разработанной технологии шва пяточного сухожилия. Предлагаемая технология характеризуется простотой, предполагает меньшее число мануальных действий, отсутствие компрессионного воздействия пинцета. Техника малоинвазивного варианта шва пяточного сухожилия менее сложна в сравнении с техникой Ma-Griffith, отличается меньшим числом вколов-выколов иглы, обеспечивает визуальный контроль за качеством адаптации через минидоступ, следовательно меньший риск прошивания *n. suralis*, тенофасциоза, диастаза и несоосности при сопоставлении культей.

При реконструкции пяточного сухожилия в основной группе пациентов не встречались элонгация и нейропатии *n. suralis*, отсутствовало такое грозное осложнение, как реруптура пяточного сухожилия, сократилось число теногенных контрактур в сравнении с группой пациентов, у которых применена традиционная тенорафия. Достоверно ниже было число неудовлетворительных исходов лечения, а число отличных и хороших результатов превалировало над числом отличных и хороших результатов в группе сравнения ($p < 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты позволяют рекомендовать новую технологию тенорафии к внедрению в клиническую практику травматолого-ортопедических отделений при проведении восстановительных и реконструктивно-пластических операций по поводу травм пяточного сухожилия.

Литература [References]

- 1 Файн А.М., Власов А.П., Акимов Р.Н., Кисель Д.А., Лазарев М.П., Мигулева И.Ю. и др. Лечение повреждения ахиллова сухожилия. История и современное состояние проблемы. *Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского*. 2022; 11(4):655-667. Fain A.M., Vlasov A.P., Akimov R.N., Kisel D.A., Lazarev M.P., Miguleva I.Yu., Svetlov K.V. Achilles Tendon Injury Treatment: the History and Current State of the Art. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2022;11(4):655-667. (In Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-4-655-667>

- 2 Котельников Г.П., Ардатов С.В., Ким Ю.Д., Шитиков Д.С. Новый способ хирургического лечения пациентов с дистальным разрывом ахиллова сухожилия. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2021;1:62-68. Kotel'nikov G.P., Ardatov S.V., Kim Yu.D., Shitikov D.S. Novyy sposob hirurgicheskogo lecheniya pacientov s distal'nym razryvom ahillova suhozhiiliya [A new method of surgical treatment of patients with distal Achilles tendon rupture]. *Pirogov Russian Journal of Surgery* 2021;1:62-68. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202101162>
- 3 Грицюк А.А., Середа А. П. *Ахиллово сухожилие*. Москва: РАЕН; 2010. Gricyuk A.A., Sereda A. P. *Ahillovo suhozhiilie* [Achilles tendon]. Moskva: RAEN; 2010. (In Russ.).
- 4 Thermann H. Achilles tendon rupture-Part 2: treatment and rehabilitation. *Chirurg*. 2020;91(1):85-100. <https://doi.org/10.1007/s00104-019-01106-5> PMID: 31940067
- 5 Неттер Ф. *Атлас анатомии человека*. Перевод с английского под редакцией Л.Л. Колесникова [6-е изд.]. Москва : ГЭОТАР-Медиа; 2017. Netter F. *Atlas anatomii cheloveka* [Atlas of Human Anatomy]. Perevod s anglijskogo pod redakciej L.L. Kolesnikova [6-e izd.]. Moskva: GEHOTAR-Media; 2017. (In Russ.).
- 6 Pichler W, Tesch NP, Grechenig W, Leithgoeb O, Windisch G. Anatomic variations of the musculotendinous junction of the soleus muscle and its clinical implications. *Clinical Anatomy*. 2007;20(4):444-447. <https://doi.org/10.1002/ca.20421> PMID: 17022026
- 7 Jozsa L, Kio G. *Human tendons: anatomy, physiology, and pathology*. Champaign, IL: Human Kinetics; 1997.
- 8 Петри А., Сэбин К. *Наглядная медицинская статистика* [Visual medical statistics]. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2010. Petri A., Sehbin K. *Naglyadnaya medicinskaya statistika*. Moskva: GEHOTAR-Media; 2010. (In Russ.).
- 9 Сиваконь С.В., Сретенский С.В., Зварич М.М. Проблемы хирургического лечения дегенеративных повреждений ахиллова сухожилия (обзор литературы). *Современные проблемы науки и образования*. 2023;5:99. Sivakon' S.V., Sretenskij S.V., Zvarich M.M. Problemy hirurgicheskogo lecheniya degenerativnyh povrezhdenij ahillova suhozhiiliya (obzor literatury) [Problems of surgical treatment of degenerative Achilles tendon injuries (literature review)]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2023;5:99. (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.32964>
- 10 Парфеев Д.Г., Гаврилов О.Н., Митрофанов А.И., Авдеев А.И., Конев В.А. Шов пяточного сухожилия: классический открытый или чрескожный закрытый, что лучше? *Современные проблемы науки и образования*. 2020;1:68. Parfeev D.G., Gavrilov O.N., Mitrofanov A.I., Avdeev A.I., Konev V.A. Shov pyatohnogo suhozhiiliya: klassicheskij otkrytyj ili chreskozhnyj zakrytyj, chto luchshe? [Calcaneal tendon suture: classic open or percutaneous closed, which is better?]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2020;1:68. (In Russ.).
- 11 Магнитская Н.Е., Логвинов А.Н., Рязанцев М.С., Андреев П.С., Васильев И.А., Бессонов Д.А. Отдаленные результаты и осложнения хирургического лечения пациентов с разрывами ахиллова сухожилия. *Гений ортопедии*. 2024;30(1):28-37. Magnitskaya N.E., Logvinov A.N., Ryazancev M.S., Andreev P.S., Vasil'ev I.A., Bessonov D.A. Otdalennye rezul'taty i oslozhneniya hirurgicheskogo lecheniya pacientov s razryvami ahillova suhozhiiliya [Long-term results and complications of surgical treatment of patients with Achilles tendon ruptures]. *Genij ortopedii*. 2024;30(1):28-37. (In Russ.). <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-28-37>
- 12 Ефименко Н.А., Грицюк А.А., Гаврюшенко Н.С., Середа А.П., Кулешов Д.Н. Оптимальный шов ахиллова сухожилия (клинико-экспериментальное исследование). *Московский хирургический журнал*. 2011;3:44-50. Efimenko N.A., Gricyuk A.A., Gavryushenko N.S., Sereda A.P., Kuleshov D.N. Optimal'nyj shov ahillova suhozhiiliya (kliniko-ehksperimental'noe issledovanie) [Optimal suture of the Achilles tendon (clinical and experimental study)]. *Moscow Surgical Journal*. 2011;3:44-50. (In Russ.).
- 13 Wagner E, Wagner P. Mini-open Achilles tendon rupture repair. *JBJS Essential Surgical Techniques*. 2019; 9(4):e46.1-2. <https://doi.org/10.2106/JBJS.ST.18.00139> PMID: 31370993
- 14 Patel MS, Kadakia AR. Minimally Invasive Treatments of Acute Achilles Tendon Ruptures. *Foot and ankle clin*. 2019;24(3):399-424. <https://doi.org/10.1016/j.fcl.2019.05.002>
- 15 Chang MK, Wong YR, Tay SC. Biomechanical comparison of modified Lim / Tsai tendon repairs with intra- and extra-tendinous knots. *J Hand Surg Eur*. 2018;43(9):919-924. <https://doi.org/10.1177/1753193418769804> PMID: 29690811
- 16 Vanhees M, Cardillo ND, Hile MS. The effect of knot position in Adelaide flexor tendon repairs. *J Hand Surg Eur*. 2020;45(3):303-304. <https://doi.org/10.1177/1753193419889297> PMID: 31791165
- 17 Parekh SG, Aran FS, Mithani S, Chopra A. Achilles: failed acute repair. *The Foot and Ankle Online Journal*. 2022;27(2):415-430. <https://doi.org/10.1016/j.fcl.2021.11.026> PMID: 35680297
- 18 Myhrvold SB, Brouwer EF, Andresen TKM, Rydevik K, Amundsen M, Grün W et al. Nonoperative or surgical treatment of acute Achilles' tendon rupture. *The New England Journal of Medicine*. 2022;386(15):1409-1420. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2108447> PMID: 35417636
- 19 Maffulli N. In adults with acute Achilles tendon rupture, nonoperative treatment, open repair, and minimally invasive surgery did not differ for health status at 12 months. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2022;104(22):2035. <https://doi.org/10.2106/JBJS.22.00965> PMID: 36383170

Авторская справка**Гурьянов Андрей Михайлович**

Канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, Оренбургский государственный медицинский университет. ORCID 0000-0002-8085-3307; guryanna@yandex.ru; 89033989166

Вклад автора: анализ литературы, дизайн исследования, проведение экспериментальных и клинических исследований, анализ данных, написание текста статьи.

Каган Илья Иосифович

Д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии им. С.С. Михайлова, Оренбургский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-7723-7300; kaganil@mail.ru

Вклад автора: научное руководство, концептуализация, методология, дизайн исследования, анализ данных.

Author's reference**Andrey M. Gur'yanov**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, Orenburg state medical University.

ORCID 0000-0002-8085-3307; guryanna@yandex.ru

Author's contribution: literature analysis, research design, experimental and clinical research, data analysis, and article writing.

Il'ya I. Kagan

Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy named after S.S. Mikhailov, Orenburg state medical University.

ORCID 0000-0002-7723-7300; kaganil@mail.ru

Author's contribution: supervision, conceptualization, methodology, research design, data analysis.



НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ОКРУГЛЫХ ОБРАЗОВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С НАПРАВИТЕЛЬНЫМ ДИАГНОЗОМ «ТУБЕРКУЛЁМА ЛЁГКОГО»

Р.В. Тарасов, Е.В. Красникова, Л.Н. Лепеха, А.С. Хозиков, М.А. Багиров

Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, ул. Яузская аллея д. 2, г. Москва, 107564, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель: оценить результаты комплексного исследования периферических округлых образований лёгкого (ПОЛ) различной природы в операционном материале пациентов с направительным диагнозом «туберкулёма лёгкого», не получавших противотуберкулёзную терапию, и показать необходимость хирургической верификации образования в диагностических и прогностических целях.

Материалы и методы. Исследование являлось одноцентровым когортным продольным ретроспективным. В исследование были включены 189 пациентов с направительным диагнозом «туберкулёма лёгкого», которым проведены лечебно-диагностические операции. Всем проведены морфологическое, микробиологическое и молекулярно-генетическое исследования операционного материала. Все пациенты до операции противотуберкулёзную терапию не получали. Результат пробы «Диаскинтест» при поступлении у 141 пациентов (74,6%) был положительным, у 36 (19%) – отрицательным, у 12 (6,3%) – сомнительным. При исследовании мокроты на наличие микобактерии туберкулёза (МБТ) до операции у всех пациентов результаты люминесцентной микроскопии, ПЦР, посевов были отрицательными.

Результаты. При морфологическом исследовании операционного материала у 171 (90,47%) пациента был подтверждён диагноз туберкулёза, из них туберкулёма выявлена у 111 (58,73%) пациентов, фиброзно-кавернозный туберкулёз (ФКТ) – у 7 (4,1%), очаговый туберкулёз – у 16 (9,4%), кавернозный туберкулёз – у 8 (4,6%), цирротический туберкулёз – у 1 (0,5%), туберкулёзный плеврит (казеозная плевра) – у 9 (5,3%), туберкулёзное воспаление без уточнения формы – у 19 (11,1%). При ПЦР-исследовании операционного материала ДНК МБТ были обнаружены у 132 (69,84%) пациентов, из них в 21,69% случаев (методом СИНТОЛ) была установлена устойчивость возбудителя к ПТП. При гистологическом исследовании у большинства пациентов установлена фаза прогрессирования туберкулёзного воспаления – в 51,3% случаев.

Заключение. Исследование операционного материала позволяет не только этиологически верифицировать диагноз туберкулёза и определить активность туберкулёзного процесса, но и индивидуализировать подбор схемы и режима противотуберкулёзной терапии на основании данных о лекарственной чувствительности возбудителя.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): туберкулёма лёгкого / pulmonary tuberculoma / Tuberculoma – D014375 (+ Tuberculosis, Pulmonary – D014397); диагностика / diagnosis / подзаголовок /diagnosis – Q000175; операционный материал / surgical (resection) / specimen / прямого дескриптора нет; микробиология / microbiology / подзаголовок /microbiology – Q000382; морфология / morphology / pathology / подзаголовок /pathology – Q000473.

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: Тарасов Р.В., Красникова Е.В., Лепеха Л.Н., Хозиков А.С., Багиров М.А. Некоторые аспекты хирургической верификации периферических округлых образований у пациентов с направительным диагнозом «туберкулёма лёгкого». Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2026;16(3):107-113. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CLIN.5>



SOME ASPECTS OF SURGICAL VERIFICATION OF PERIPHERAL ROUNDED FORMATIONS IN PATIENTS WITH A DEFINITIVE DIAGNOSIS OF PULMONARY TUBERCULOSIS

Ruslan V. Tarasov, Elena V. Krasnikova, Larisa N. Lepekha, Andrey S. Khozikov, Mamed A. Bagirov

Central Research Institute of Tuberculosis, Yauzskaya alley str., 2, Moscow, 107564, Russia

ABSTRACT

Objective: to evaluate the results of a comprehensive study of GENDER of various nature in the surgical material of patients with a directional diagnosis of pulmonary tuberculosis and to show the need for surgical verification of education for diagnostic and prognostic purposes.

Materials and methods. The study was a single-center cohort longitudinal retrospective. The study included 189 patients with a definitive diagnosis of pulmonary tuberculosis who underwent medical and diagnostic surgery. Morphological, microbiological, and molecular genetic studies of the surgical material were performed on all of them. All patients did not receive anti-tuberculosis therapy before surgery. The result of the Diaskintest test upon admission was positive in 141 patients (74.6%), negative in 36 (19%), and doubtful in 12 (6.3%). When examining sputum for the presence of mycobacterium tuberculosis (MBT) before surgery, the results of luminescent microscopy, PCR, and culture were negative in all patients.

Results. Morphological examination of the surgical material confirmed the diagnosis of tuberculosis in 171 patients (90.47%), of which tuberculosis was observed in 111 (58.73%) patients, fibrous-cavernous tuberculosis (FCT) in 7 (4.1%), focal tuberculosis in 16 (9.4%), cavernous tuberculosis in 8 (4.6%), cirrhotic tuberculosis - in 1 (0.5%), tuberculous pleurisy (pleural caseoma) - in 9 (5.3%), tuberculous inflammation without specifying the form - in 19 (11.1%). During PCR examination of the surgical material, MBT DNA was detected in 132 (69.84%) patients, of which 21.69% of cases (using the SYNTHOL method) showed resistance of the pathogen to PTP. Histological examination revealed a phase of progression of tuberculous inflammation in the majority of patients - in 51.3% of cases.

Conclusion. The study of the surgical material allows not only etiologically verifying the diagnosis of tuberculosis and determining the activity of the tuberculosis process, but also individualizing the selection of an anti-tuberculosis therapy regimen based on the data of the drug sensitivity of the pathogen.

Keywords (Russian / English / MeSH): туберкулёма лёгкого / pulmonary tuberculoma / Tuberculoma – D014375 (+ Tuberculosis, Pulmonary – D014397); диагностика / diagnosis / подзаголовок / diagnosis – Q000175; операционный материал / surgical (resection) / specimen / прямого дескриптора нет; микробиология / microbiology / подзаголовок / microbiology – Q000382; морфология / morphology / pathology / подзаголовок / pathology – Q000473.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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

Cite as: Tarasov R.V., Krasnikova E.V., Lepekha L.N., Khozikov A.S., Bagirov M.A. Some aspects of surgical verification of peripheral rounded formations in patients with a definitive diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2026;16(3):107-113. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CLIN.5>

ВВЕДЕНИЕ

Приоритет в решении задачи этиологической верификации периферического округлого образования лёгкого (ПОЛ) принадлежит специалистам инвазивной диагностики торакального профиля (эндоскопистам и хирургам), в первую очередь для исключения злокачественного новообразования [1-4]. Выбор способа верификации определяется междисциплинарным консилиумом специалистов с участием врачей-клиницистов: онколога, пульмонолога, фтизиатра. Обнаружение *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) в материале биологических сред (мокрота, жидкость бронхоальвеолярного лаважа) или ткани резецированного лёгкого методами ЛЮМ и ПЦР в режиме реального времени [5], служит достоверным подтверждением диагноза туберкулеза. После этиологического подтверждения диагноза важное значение имеет своевременное определение спектра чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам (ПТП). В ряде случаев МБТ могут не выявляться в исследуемом материале из-за их недостаточного количества в очаге с низкой активностью воспалительного процесса у пациентов с достаточным уровнем естественного иммунитета, а также в результате предварительной противотуберкулезной терапии, отсутствия сообщения с бронха-

ми или их деформации (стенозировании, обструкции) [6]. В подобных случаях диагноз устанавливается на основании клинко-рентгенологических данных, иммунологических проб [7, 8] и не является этиологически верифицированным. Из-за отсутствия достоверных данных за наличие МБТ противотуберкулезная терапия таким пациентам нередко проводится без учета лекарственной чувствительности возбудителя или вовсе является необоснованной в случаях нетуберкулезной природы ПОЛ.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: оценить результаты комплексного исследования ПОЛ различной природы в операционном материале пациентов с направительным диагнозом «туберкулема легкого» и показать необходимость хирургической верификации образования в диагностических и прогностических целях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведенное исследование являлось одноцентровым, когортным, продольным и ретроспективным. Объектом исследования были 189 пациентов с направительным диагнозом «туберкулема легкого», которые ранее не получали ПТП. Всем пациентам проводили внутрикожную проба с АТР («Диаскинтест»), результаты которой в 74,6% случаев (141) были положительными, у 36 (19%) – отрицательными.

ми; у 12 (6,3%) – сомнительными. Всем больным выполняли комплексное клиничко-рентгенологическое обследование, включающее в себя обязательный диагностический минимум и дополнительные методы обследования (ЭКГ, ФВД, газы крови и т. д.).

Средний возраст пациентов составил $39 \pm 14,85$ года. Среди пациентов мужчин было 83 (43,91%) и женщин – 106 (56,09%). По локализации процесса пациенты распределились следующим образом: у 80 (42,32%) было левостороннее ПОЛ, у 109 (57,86%) – правостороннее. В верхней доле ПОЛ наблюдали у 122 (64,55%) пациентов (справа – у 69, слева – у 53), в нижней доле – у 39 (20,63%) (справа – у 23, слева – у 16), в средней доле – у 4 (2,12%). Более чем в пределах одной доли ПОЛ имело место у 12 (6,35%) пациентов. Множественная локализация образования отмечена у 22 (11,64%) пациентов (справа – у 7, слева – у 3). Таким образом, преобладали пациенты с правосторонней верхнедолевой локализацией процесса.

Все больные были оперированы в хирургическом отделе ФГБНУ «ЦНИИТ» в период с 2015 по 2022 гг. В зависимости от локализации и распространенности патологических изменений в лёгких, были выполнены следующие варианты хирургических вмешательств: у 162 (85,71%) – сегментарных резекций (преимущественно атипичные – 155 и с обработкой структур корня (7)); 5 (2,65%) – лобэктомий, 22 (11,64%) – комбинированных резекций. Во всех случаях послеоперационный период протекал без осложнений, швы были сняты на 14-е сутки, больные были выписаны или переведены из хирургического отделения на 15–18 сутки.

Микробиологический скрининг операционного материала включал в себя методы люминесцентной микроскопии (ЛЮМ) и ПЦР для выявления ДНК МБТ. Выявленные ДНК в дальнейшем исследовали на наличие специфических мутаций на аппаратах Gene Expert, СИНТОЛ и Hain Lifesystems. Это позволило в кратчайшие сроки установить лекарственную чувствительность возбудителя к основным ПТП (рифампицин, изониазид, фторхинолоны) и назначить адекватный режим терапии уже на 2–3 сутки после операции. Кроме того, фрагменты резецированной лёгочной ткани проводили через бактериологический анализатор BD BACTEC MGIT 960 для более развернутого определения спектра лекарственной чувствительности МБТ.

Для морфологического исследования фрагменты операционного материала, содержащее ПОЛ, фиксировали в 10% формалином и заключали в парафин обычным способом. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону, просматривали в световом микроскопе Leica DM4000B. Морфологическое исследование позволяло верифицировать диагноз и определить фазу и активность туберкулезного воспаления.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При морфологическом исследовании операционного материала у 171 пациента (90,47%) был подтвержден диагноз туберкулеза лёгких. При этом установлены следующие его формы, которые распределили следующим образом: туберкулема лёгкого (ТЛ) – у 111 (64,9%) пациентов, фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ) – у 7 (4,1%), очаговый туберкулез – у 16 (9,4%), кавернозный туберкулез – 8(4,6%), цирротический туберкулез – у 1 (0,5%), туберкулезный плеврит (казеома плевры) – 9(5,3%), туберкулезное воспаление без уточнения формы – у 19 (11,1%) пациентов. Таким образом, совпадение направительного диагноза ТЛ с морфологически детерминированной картиной заболевания наблюдалось у большинства пациентов – в 64,9% случаев (111 наблюдений).

У остальных 18 пациентов (9,53% случаев) в резецированных лёгких были морфологически верифицированы следующие нозологии: злокачественные опухоли (аденокарцинома, плоскоклеточный рак лёгкого) – у 2 (1,06%), гамартумы – у 5 (2,65%), посттуберкулезные и метатуберкулезные изменения – у 3 (1,59%) хроническое воспаление без специфичности у 2 (1,06%) и по 1 пациенту (0,53%) – киста средостения, бронхоэктатическая болезнь, саркоидоз, гематома с абсцедированием, пневмокониоз, гранулематоз без уточнения этиологии.

Данные микробиологического скрининга операционного материала с определением КУМ, ДНК МБТ и ДНК нетуберкулёзных микобактерий (НТМБ) при всех формах морфологически верифицированного туберкулеза лёгких, представлены в таблице 1.

Таблица 1. Частота выявления КУМ и ДНК МБТ и НТМБ в операционном материале больных с морфологически верифицированным туберкулезом легких

Table 1. Frequency of detection of AFB and DNA of MBT and NTM in surgical material of patients with morphologically verified pulmonary tuberculosis

Микробиологические показатели	Пациенты с морфологически подтвержденным туберкулезом	
	Абс.	%
КУМ +	109	63,7%
КУМ-	62	36,3%
Всего:	171	100%
ДНК МБТ-	33	19,3%
ДНК МБТ+	132	77,2%
ДНК НТМБ +	6	3,5%
Всего	171	100%

Как видно из таблицы 1, в операционном материале 171 пациента с различными формами туберкулеза у большинства из них – 109 (63,7%) методом ЛЮМ были выявлены КУМ; у 132 (77,2%) методом ПЦР определена ДНК МБТ и НТМБ. Следует подчеркнуть значительно большую информативность микробиологического исследования операционного материала по сравнению с изучением нативного

(при поступлении пациента), не позволившего обнаружить этиологический фактор заболевания.

При морфологическом исследовании ТЛ 111 пациентов были определены следующие фазы воспалительного процесса: у 15 (13,5%) – неравномерного уплотнения, у 57 (51,3%) – прогрессирования; у 9 (8,1%) – реактивации. Процессы заживления ТЛ наблюдали у 24 пациентов (21,6%) с преобладанием явлений организации и у 6 пациентов (5,4%) с признаками организации и кальцинации в очагах инфекции.

У пациентов с ТЛ в фазе неравномерного уплотнения, прогрессирования и реактивации в операционном материале гистологически отмечали признаки выраженной активности специфического воспаления. При этом в лёгочной ткани были выявлены лимфогематогенные отсеки в виде эпителиоидно-клеточных гранулём с некрозом или без, «свежие» туберкулёзные бугорки, очаги казеоза без призна-

ков организации (рис. 1). При окраске по Цилю-Нильсену в лёгочной паренхиме этих больных обнаруживали КУМ.

У пациентов с ТЛ в фазе умеренной или выраженной организации и кальцинации в операционном материале гистологически отмечали затухание воспалительных изменений. В очагах казеоза имели место явления фибриллогенеза, выявляли фокусы кальцинации и/или оссификации, отложения кристаллов холестерина (рис. 2). В ряде случаев в перифокальной лёгочной ткани определяли макрофагальные гранулёмы без некроза. При окраске по Цилю-Нильсену КУМ выявлены не были.

Данные сопоставления результатов микробиологического выявления КУМ и ДНК МБТ в ТЛ в фазе заживления или прогрессирования представлены в таблице 2.

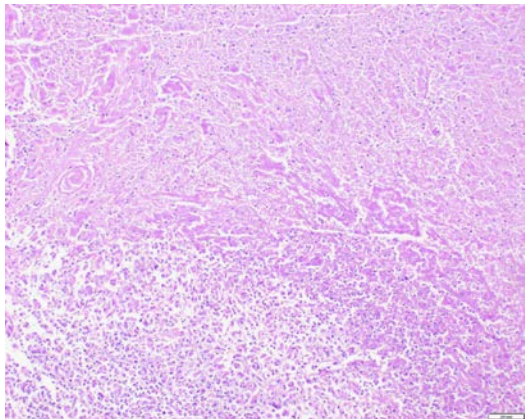


Рисунок 1. Туберкулёма лёгкого в фазе прогрессирования: крупный очаг рыхлого казеозного некроза с умеренной лейкоцитарной реакцией, окружённый развитым слоем грануляционной ткани с наличием эпителиоидно-клеточных гранулём. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100

Figure 1. Tuberculoma of the lung in the progressive phase: a large focus of loose caseous necrosis with a moderate leukocyte reaction, along the edge of necrosis – a granulomatous reaction. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification 100

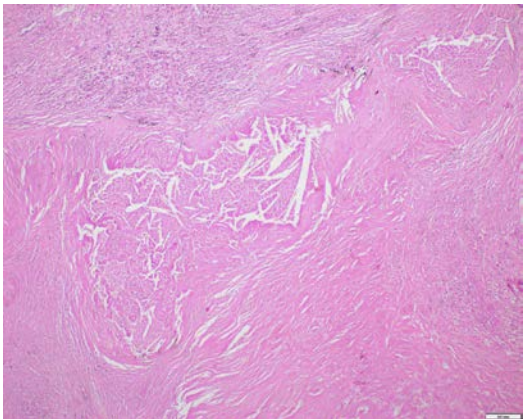


Рисунок 2. Туберкулёма лёгкого в фазе организации: крупный очаг равномерно уплотнённого казеоза без лейкоцитарной реакции, с крупными отложениями кристаллов холестерина, окружённый сформированной соединительнотканной капсулой. Окраска гематоксилином и эозином, ув.40

Figure 2. Tuberculoma of the lung in the organizational phase: a large focus of compacted caseous necrosis without a leukocyte reaction, with deposits of cholesterol crystals, surrounded by a fibrous capsule. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification 40

Таблица 2. Сопоставление микробиологических и морфологических показателей различных фаз туберкулёзного процесса у пациентов с туберкулемой лёгкого

Table 2. Comparison of microbiological and morphological indicators of different phases of the tuberculosis process in patients with pulmonary tuberculoma

Микробиологические признаки	Морфологические признаки									
	Неравномерное уплотнение		Прогрессирование		Реактивация		Организация без кальцинации		Организация с кальцинацией и отложениями кристаллов холестерина	
	15	100%	57	100%	9	100%	6	100%	24	100%
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
КУМ +/- ДНК МБТ +	7	46,7	37	64,9	5	55,6	4	66,7	14	58,3
КУМ -/ ДНК МБТ +	3	20,0	8	14,0	2	22,2	0	-	7	29,2
КУМ -/ ДНК МБТ -	4	26,7	9	15,8	1	11,1	1	16,7	2	8,3
КУМ +/-ДНК НТМБ -	1	6,7	3	5,3	1	11,1	1	16,7	1	4,2

Как видно из таблицы 2, у 57 пациентов (51,3%) с ТЛ морфологически отмечена фаза прогрессирования, при которой в большинстве случаев выявляли КУМ и ДНК возбудителя – у 37(64,9%) и 8(14,0%) пациентов соответственно. При этом у 9 пациентов (15,8%) КУМ и ДНК МБТ в резектатах выявлены не были, а у 3 (5,3%) пациентов на фоне КУМ+, кроме того, были выявлены ДНК (НТМБ). При ТЛ в фазе реактивации, выявленной у 9 пациентов (8,1%), у 5 из них (55,6%) обнаружены КУМ и у 2-х – только ДНК МБТ. Из 15 пациентов с ТЛ в фазе неравномерного уплотнения – у 7-ми из них были выявлены КУМ и ДНК МБТ (46,7%), а у 3-х – ДНК МБТ.

Обращает на себя внимание, что у 18 из 30 пациентов с нелеченным туберкулёзом, при ТЛ в фазе заживления в 58,3–66,7% случаев, по-прежнему выявляются как КУМ, так и ДНК МБТ, а у 7-ми пациентов определяется только ДНК МБТ.

Значительную часть – 28/111 (29,2%) впервые выявленных ТЛ составили пациенты, у которых в операционном материале наблюдался туберкулёзный процесс с преобладанием явлений организации. При этом гистологически отмечались минимальные признаки активности процесса на фоне равномерно уплотнённого казеоза, в том числе с явлениями кальцинации и отложениями кристаллов холестерина. В этой группе пациентов, в большинстве случаев – 14 (58,3%) и 7 (29,2%) в резецированных лёгких, независимо от КУМ+ или КУМ- были обнаружены ДНК МБТ.

У 111 пациентов с верифицированной ТЛ выявлен рост МБТ на жидких питательных средах, у 84 (49,1%) из них удалось определить спектр лекарственной устойчивости возбудителя. Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3. Спектр лекарственной чувствительности МБТ в операционном материале пациентов с направительным диагнозом «туберкулема легкого»

Table 3. Spectrum of drug susceptibility of MBT in surgical material of patients with a referral diagnosis of pulmonary tuberculoma

Спектр лекарственной чувствительности МБТ	Операционный материал	
	Абс.	%
Лекарственная чувствительность	43	53,09%
Монорезистентность – устойчивость к H или R	13	16,05%
МЛУ – устойчивость к HR	23	28,39%
преШЛУ – устойчивость к HRFq	5	6,17%
ШЛУ – устойчивость к линезолиду	–	–
ШЛУ – Устойчивость к бедаквилину	–	–
Всего	84	100%

Как видно из таблицы 3, из 84 пациентов: пре-ШЛУ МБТ установлена у 5 (6,17%), МЛУ МБТ – у 13 (28,39%); лекарственная чувствительность сохранена – у 43 (53,09%). Следовательно, устойчивость к ПТП обнаружена у 41 (48,8%) пациента с ТЛ.

Таким образом, благодаря проведению лечебно-диагностических операций различного объёма из 189 пациентов с направительными диагнозами ТЛ у 18/189 (9,52%) установлена нетуберкулёзная патология, требовавшая иного подхода. У 171/189 (90,47%) – морфологически был верифицирован туберкулёз, у которых в свою очередь в 41/171 (23,97%) случаев при микробиологическом скрининге операционного материала была определена устойчивость МБТ. Применение хирургических методов позволило избежать лечебных и диагностических ошибок и индивидуализировать лечебную тактику.

ОБСУЖДЕНИЕ

Рассмотрев результаты известных публикаций и опираясь на опыт собственных наблюдений, следует подчеркнуть необходимость хирургического этапа в диагностике и лечении пациентов с ТЛ в современных условиях распространения МБТ, в том числе устойчивых к ПТП. Целесообразность хирургического вмешательства при этой форме туберкулёза лёгких объясняется необходимостью своевременного удаления очага инфекции, коррекции дальнейшего лечения с учетом спектра лекарственной чувствительности возбудителя, взвешенной оценки процессов заживления/прогрессирования, определяемым морфологически и микробиологическими методами при изучении резецированного материала.

Этой же тактики придерживается ряд авторов [9–11], которые при принятии решения о необходимости проведении хирургического вмешательства опираются на клинко-рентгенологическую оценку туберкулёзного воспаления, спектр лекарственной чувствительности МБТ к ПТП. Дальнейшая тактика ведения пациента зависит от данных морфологического анализа, выраженности процессов заживления/прогрессирования в ткани резецированного легкого [12, 13]. Это особенно необходимо для оценки клинко-рентгенологических данных пациентов без бактериовыделения, когда необходимо исключить нетуберкулёзный характер ПОЛ.

Результаты настоящего исследования показали, что из 189 пациентов с ПОЛ, в 9,52% случаев (18) при исследовании операционного материала установлен нетуберкулёзный характер патологии органов дыхания, а у 171 (90,47%) – различные формы туберкулёза лёгких. В последнем случае в 23,97% (41) по данным микробиологического исследования была выявлена устойчивость МБТ к ПТП, что позволило избежать ошибочной тактики дальнейшего лечения этих пациентов.

Сопоставление показателей морфологического и микробиологического исследований операционного материала у 111 больных с впервые выявленными ТЛ, показало, что во всех фазах воспаления

наблюдается высокая частота определения КУМ и ДНК МБТ, что является основанием для выполнения хирургической санации очагов инфекции.

Проведённое исследование доказывает, что в условиях увеличения числа пациентов с лекарственной устойчивостью МЛУ/ШЛУ МБТ хирургическое вмешательство должно стать неотъемлемым компонентом комплексного лечения туберкулёза лёгких, особенно у пациентов без бактериовыделения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременное хирургическое вмешательство на лёгких позволяет удалить ПОЛ и получить морфологическую верификацию патологического процесса, а при его нетуберкулёзном характере в короткие сроки перевести пациента в клинику соответствующего профиля.

Среди пациентов с направительным диагнозом «туберкулема лёгкого» эта форма туберкулёза была верифицирована в 64,91% случаев (111 пациентов).

Важно подчеркнуть, что во всех случаях ТЛ с признаками прогрессирования – 72,97% (81 пациент) или заживления – 27,03% (30 пациентов) КУМ и ДНК МБТ определялись в большинстве случаев.

Проведённое исследование доказывает, что в условиях увеличения числа пациентов с лекарственной устойчивостью МЛУ/ШЛУ МБТ хирургическое вмешательство на лёгких должно стать неотъемлемым компонентом в диагностике и лечении туберкулёза, даже у пациентов без бактериовыделения.

Своевременно проведенное хирургическое вмешательство позволяет в короткие сроки удалить патологический очаг в легких, добиться морфологической верификации процесса, достоверно определить его активность и лекарственную чувствительность возбудителя. Все это дает возможность для проведения адекватной противотуберкулезной химиотерапии и клинического излечения больного ТЛ в более короткие сроки.

Литература [References]

- Naidich DP, Sussman R., Kutcher WL., Aranda CP., Garay SM., Ettenger NA. Solitary pulmonary nodules. CT-bronchoscopic correlation. *Chest*. 1988;93:595-598.
- Тюрин И.Е. Дифференциальная диагностика одиночных очагов в легких. *Лучевая диагностика*. 2014;3:28-32. Tyurin I.E. Differential diagnosis of single foci in the lungs. *Radiological diagnostics*. 2014;3:28-32. (In Russ)
- Николаев А.Е., Корнилова А.Е., Блохин И.А., Сучилова М.М., Чернина В.Ю., Гончар А.П., Алешина О.О., Корб Т.А., Гомболевский В.А., Морозов С.П. Тактика ведения легочного очага в зависимости от клинической ситуации методические рекомендации. 2022;36. Nikolaev A.E., Kornilova A.E., Blokhin I.A., Suchilova M.M., Chernina V.Yu., Gonchar A.P., Aleshina O.O., Korb T.A., Gombolevsky V.A., Morozov S.P. Tactics of management of the pulmonary focus depending on the clinical situation: guidelines. 2022;36. (In Russ). <https://telemed.ai/biblioteka-dokumentov/taktika-vedeniya-legochnogo-ochaga-v-zavisimosti-ot-klinicheskoy-situatsii>
- Васильев И.В., Беляев Г.С., Весельский А.Б., Гаврилов П.В., Соколов Е.Г., Яблонский П.К. Современные эндобронхиальные технологии в диагностике округлых образований легких. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2022;25(2):142-147. Vasiliev I.V., Belyaev G.S., Veselsky A.B., Gavrilov P.V., Sokolovich E.G., Yablonsky P.K. Modern endobronchial technologies in the diagnosis of peripheral pulmonary nodules. *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2022;25(2):142-147. (In Russ). <https://doi.org/10.52581/1814-1471/81/16>
- Schito M., Migliori G.B., Fletcher H.A. et al. Perspectives on Advances in Tuberculosis Diagnostics, Drugs, and Vaccines. *Clin Infect Dis*. 2015;61(Suppl 3): S102-S118. <https://doi.org/10.1093/cid/civ609>
- Туберкулёз органов дыхания: руководство для врачей. А.Г. Хоменко, М. М. Авербах [и др.]; под ред. А.Г. Хоменко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина. 1988:576. Khomenko A.G., Averbakh M.M. et al. *Tuberkulez organov dykhaniya [Respiratory Tuberculosis]: a guide for physicians* / ed. by A.G. Khomenko. 2nd ed. revised and enlarged. Moscow: Meditsina. 1988:576. (In Russ.)
- Савельев В.В., Великая О.В. Отдаленные результаты хирургического лечения больных туберкулезом легких без бактериовыделения. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2014;58:113-121. Savelyev V.V., Velikaya O.V. Long-term results of surgical treatment in patients with pulmonary tuberculosis without bacterial excretion. *Nauchno-meditsinskiy vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya [Scientific and Medical Bulletin of the Central Chernozem Region]*. 2014;58:113-121. (In Russ.)
- Синицына А.В., Гаврилов П.В., Синицын А.В. и др. Оценка эффективности различных методов лучевой диагностики в выявлении туберкулеза у детей. *Педиатр* [Pediatrician]. 2017;8(3):94-100. Sinitsyna A.V., Gavrilov P.V., Sinitsyn A.V. et al. Evaluation of the effectiveness of various radiodiagnostic methods in detecting tuberculosis in children. *Pediatr [Pediatrician]*. 2017;8(3):94-100. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/PED8394-100>
- Лискина И.В., Мельник О.А. Морфологические особенности легочной ткани с туберкулемой в фазе прогрессирования специфического воспаления. *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal) Biologia*. 2016;6:153-160. Liskina I.V., Melnik O.A. Morphological features of pulmonary tissue with tuberculoma in the phase of progression of specific inflammation. *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal) Biologia*. 2016;6:153-160. (In Russ.)
- Каростик Д.В. Роль компьютерной томографии в определении активности специфического процесса при туберкулемах легких. *Вестник ЦНИИТ*. 2021;1:66-67. Karostik D.V. The role of computed tomography in determining the activity of a specific process in pulmonary tuberculosis. *Bulletin of the Central Research Institute*. 2021;1:66-67. (In Russ.)
- Авдиенко К.А. Количественная оценка распространенности туберкулезного процесса в легких и спектр лекарственной устойчивости как факторы, определяющие сроки консервативного лечения. *Вестник ЦНИИТ*. 2020;1:42-43. Avdienko K.A. Quantitative assessment of the prevalence of tuberculosis in the lungs and the spectrum of drug resistance as factors determining the timing of conservative treatment. *Bulletin of CTRI*. 2020;1:42-43. (In Russ.)
- Рейхруд М.В., Краснов Д. В., Авдиенко К. А. и др. Отдаленные результаты резекционных и коллапсохирургических вмешательств при туберкулезе легких. *Туберкулез и болезни легких*. 2018;12:34-40. Reikhrud M.V., Krasnov D.V., Avdienko K.A. and others. Long-term results of resection and collapsosurgical interventions in pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and lung diseases*. 2018;12:34-40. (In Russ.)
- Рогожкин П.В., Бородулина Е.А. Отдаленные результаты лечения больных туберкулезом легких, перенесших радикальную резекцию легких. *Туберкулез и болезни легких*. 2018;3:24-28. Rogozhkin P.V., Borodulina E.A. Long-term results of treatment of patients with pulmonary tuberculosis who underwent radical lung resection. *Tuberculosis and lung diseases*. 2018;3:24-28. (In Russ.)

Авторская справка**Тарасов Руслан Вячеславович**

Канд. мед. наук, доцент, врач-хирург, научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; доцент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru

Вклад автора: анализ данных литературы, сбор материала, подсчет, статистическая обработка, оформление.

Красникова Елена Вадимовна

Д-р мед. наук, врач-торакальный хирург, заведующая 2 хирургического отделения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза.

ORCID 0000-0002-5879-7062; el.krasn@gmail.com

Вклад автора: ведение пациентов, оформление.

Лепеха Лариса Николаевна

Д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патоморфологии, клеточной биологии и биохимии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза

ORCID 0000-0002-6894-2411; lep3@yandex.ru

Вклад автора: анализ результатов лечения пациентов.

Хозиков Андрей Сергеевич

Врач-патологоанатом, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза.

ORCID 0000-0003-0308-9592; hozikov96mail.ru

Вклад автора: анализ результатов лечения пациентов.

Багиров Мамед Адилович

Д-р мед. наук, врач-торакальный хирург, главный научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; профессор кафедры торакальной хирургии РМНАПО.

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

Вклад автора: автор идеи, разработка цели и задач, контроль за проведением работы.

Author's reference**Ruslan V. Tarasov**

Cand. Sci. (Med.), Docent, Surgeon, Researcher, Department of Surgery, Central Tuberculosis Research Institute; Associate Professor, Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru

Author's contributions: literature review, data collection, calculations, statistical processing, and design.

Elena V. Krasnikova

Dr. Sci. (Med.), Thoracic Surgeon, Head of the 2nd Surgical Department, Central Tuberculosis Research Institute.

ORCID 0000-0002-5879-7062; el.krasn@gmail.com

Author's contributions: patient management, design.

Larisa N. Lepekha

Dr. Sci. (Biol.), Professor, Chief Researcher, Department of Pathomorphology, Cell Biology, and Biochemistry, Central Tuberculosis Research Institute.

ORCID 0000-0002-6894-2411; lep3@yandex.ru

Author's contribution: analysis of patient treatment outcomes.

Andrey S. Khozikov

Pathologist, Central Tuberculosis Research Institute.

ORCID 0000-0003-0308-9592; hozikov96mail.ru

Author's contribution: analysis of patient treatment outcomes.

Mamed A. Bagirov

Dr. Sci. (Med.), Thoracic Surgeon, Chief Researcher, Department of Surgery, Central Tuberculosis Research Institute; Professor, Department of Thoracic Surgery, Russian National Academy of Postgraduate Education.

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

Author's contribution: originator of the idea, development of the goals and objectives, and oversight of the work.



РАСШИРЕНИЕ КРИТЕРИЕВ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ЧРЕСКОЖНОЙ БИОПСИИ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА КРАТКОВРЕМЕННОГО ПРЕБЫВАНИЯ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ

З.А. Багателяя^{1,2}, С.С. Лебедев^{1,2}, Д.Н. Греков^{1,2}, Г.М. Чеченин^{1,2},
В.Ю. Венгеров², Д.К. Туровец², А.А. Семенов², Е. Ю. Неретин²

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

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: сравнить безопасность и эффективность чрескожной биопсии печени при использовании стандартного (строгого) и расширенного чек-листов отбора пациентов в условиях стационара кратковременного пребывания (СКП).

Материалы и методы. Ретроспективное одноцентровое сравнительное исследование. В исследование включены 543 пациента с очаговыми образованиями печени, прошедшие чрескожную биопсию в ММНКЦ им. С.П. Боткина за период 2022-2026 гг. На первом этапе (2022-2024 гг.) использовали стандартный чек-лист (n=121). На втором этапе применили модифицированный расширенный чек-лист (n=422). Биопсию выполняли в операционной под УЗ-контролем (игла 18 G, конвексный датчик Logic E) с обязательным 4-часовым послеоперационным наблюдением (контроль АД, пульса, ОАК, УЗИ печени и брюшной полости). Осложнения классифицировали на малые и клинически значимые. Статистическая обработка включала сравнительный анализ с определением достоверности различий (p<0,05).

Результаты. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, ECOG-статусу и структуре первичных локализаций опухолей. Частота малых осложнений составила 6,6% в обеих группах, клинически значимых – 2,5% (стандартный чек-лист) и 2,4% (расширенный чек-лист). Различия по всем видам осложнений (болевого синдрома, кровотечения из кожной раны, гемоперитонеума, подкапсулярная гематома, реакция на анестетик) статистически недостоверны (p>0,05). Диагностическая эффективность сохранилась: в 24-25,5% случаев биопсия позволила верифицировать процесс при отсутствии выявленной первичной опухоли. Расширение критериев (Hb≥90 г/л, тромбоциты ≥100×10⁹/л, МНО≤2,0, отмена антикоагулянтов ≥ 3 суток, минимальный асцит) при неизменных УЗ-критериях пункции не повлияло на безопасность и информативность процедуры.

Заключение. Расширение критериев отбора пациентов для чрескожной биопсии печени в условиях стационара кратковременного пребывания возможно, безопасно и не приводит к увеличению частоты осложнений при сохранении высокой диагностической эффективности. Применение расширенного чек-листа позволяет значительно увеличить поток пациентов и оптимизировать использование ресурсов стационара.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): чрескожная биопсия печени / percutaneous liver biopsy / D008103; биопсия иглой / needle biopsy / D001571; ультразвуковой контроль / ultrasound guidance / D015996; отбор пациентов / patient selection / D010783; стационар кратковременного пребывания / special hospital / D006662; очаговые образования печени / liver neoplasms / D008113; осложнения / complications / D003296; гемостаз / hemostasis / D006432; исход лечения / treatment outcome / D016896.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена 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 требовалось.

Для цитирования: Багателяя З.А., Лебедев С.С., Греков Д.Н., Чеченин Г.М., Венгеров В.Ю., Туровец Д.К., Семенов А.А., Неретин Е.Ю. Расширение критериев отбора пациентов для чрескожной биопсии печени в условиях стационара кратковременного пребывания: сравнительный анализ безопасности и эффективности. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2026;16(3):114-120. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CLIN.6>



EXPANSION OF PATIENT SELECTION CRITERIA FOR PERCUTANEOUS LIVER BIOPSY IN A SHORT-STAY HOSPITAL SETTING: A COMPARATIVE ANALYSIS OF SAFETY AND EFFECTIVENESS

Zurab A. Bagateliya^{1,2}, Sergey S. Lebedev^{1,2}, Dmytriy N. Grekov^{1,2}, Grigoriy M. Chechenin^{1,2}, Veniamin Yu. Vengerov², Dar'ya K. Turovets², Aleksandr A. Semenov², Evgeniy Yu. Neretin²

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

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

ABSTRACT

Objective. To compare the safety and efficacy of percutaneous liver biopsy using standard (strict) and extended patient selection checklists in a short-stay hospital (SSH) setting.

Materials and methods. Retrospective, single-center comparative study. The study included 543 patients with focal liver lesions who underwent percutaneous liver biopsy at the Botkin Medical Research Center between 2022 and 2026. In the first stage (2022–2024), the standard checklist was used (n=121). In the second stage, a modified extended checklist was used (n=422). The biopsy was performed in the operating room under ultrasound guidance (18G needle, Logic E convex transducer) with mandatory 4-hour post-procedure observation (blood pressure, pulse, complete blood count, and liver and abdominal ultrasound). Complications were classified as minor or clinically significant. Statistical processing included comparative analysis with determination of the significance of differences (p<0.05).

Results. The groups were comparable in terms of age, gender, ECOG performance status, and primary tumor site. The incidence of minor complications was 6.6% in both groups, while the incidence of clinically significant complications was 2.5% (standard checklist) and 2.4% (extended checklist). Differences in all types of complications (pain, bleeding from a skin wound, hemoperitoneum, subcapsular hematoma, anesthetic reaction) were statistically insignificant (p>0.05). Diagnostic efficacy was maintained: in 24–25.5% of cases, biopsy allowed for verification of the process in the absence of a detected primary tumor. Expanding the criteria (Hb≥90 g/L, platelets ≥100×10⁹/L, INR≤2.0, anticoagulant withdrawal for ≥ 3 days, minimal ascites) with unchanged ultrasound puncture criteria did not affect the safety or informativeness of the procedure.

Conclusion. Expanding the patient selection criteria for percutaneous liver biopsy in a short-stay hospital setting is feasible, safe, and does not increase the complication rate while maintaining high diagnostic efficacy. The use of an expanded checklist significantly increases patient flow and optimizes hospital resource utilization. Keywords: percutaneous liver biopsy, short-stay hospital, patient selection checklist, focal liver lesions, safety, diagnostic efficacy, ultrasound guidance.

Keywords (Russian / English / MeSH): чрескожная биопсия печени / percutaneous liver biopsy / D008103; биопсия иглой / needle biopsy / D001571; ультразвуковой контроль / ultrasound guidance / D015996; отбор пациентов / patient selection / D010783; стационар кратковременного пребывания / special hospital / D006662; очаговые образования печени / liver neoplasms / D008113; осложнения / complications / D003296; гемостаз / hemostasis / D006432; исход лечения / treatment outcome / D016896.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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

Cite as: Bagateliya Z.A., Lebedev S.S., Grekov D.N., Chechenin G.M., Vengerov V.YU., Turovets D.K., Semenov A.A., Neretin E.Yu. Expansion of patient selection criteria for percutaneous liver biopsy in a short-stay hospital setting: a comparative analysis of safety and effectiveness. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2026;16(3):114–120. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CLIN.6>

ВВЕДЕНИЕ

Чрескожная биопсия печени является эффективным малоинвазивным методом диагностики, которая позволяет в определённых случаях более точно поставить окончательный диагноз, выбрать оптимальную тактику лечения как при диффузных заболеваниях печени, так и провести дифференциальную диагностику между различными очаговыми новообразованиями [1–3]. Первое сообщение об этой процедуре появилось в 1923 году.

Следует отметить, что «золотым стандартом» диагностики злокачественных новообразований являются данные патоморфологического исследования опухолевой ткани, которая может быть получена при чрескожной биопсии печени, выполненной в том числе и под УЗИ контролем, что позволяет лечащему врачу-клиницисту поставить окончательный диагноз и верифицировать процесс [4]. Сложно переоценить значение этого метода при метастатических поражениях и первичных опухолях печени.

Однако существует ряд препятствий для проведения данной методики – это наличие осложнений. Так, по данным литературы, серьёзные осложнения регистрировались в 2,44% случаев, смертность составила 0,01%, срочная госпитализация пациенту потребовалась в 0,65% случаев; в 0,48% развилось серьёзное кровотечение, а умеренный/сильный болевой синдром – в 0,34% наблюдений [5]. Факторы риска, приводящие к их развитию, зависели от сопутствующей патологии пациента, среди которых преобладали: степень выраженности цирроза печени и глубины пункции [6]; нарушение свёртываемости крови и различные коагулопатии [7]; портосистемные шунты и повышенный уровень общего билирубина [8], а также и от технологии и условий проведения самой методики – увеличения количества проколов иглой, опыта врача [9].

Немаловажным фактором, стоящим на пути реализации данного инвазивного метода диагностики, является и классические ограничения стационара –

существующая очерёдность госпитализации, большая ресурсная нагрузка, определённая задержка от момента проведения пункции в условиях стационара и до момента получения верификации процесса и лечения. В связи с этим в ММНКЦ им. Боткина была разработана концепция отбора пациентов для реализации этой диагностики в условиях стационара кратковременного пребывания (СКП). Концепция проведения данной диагностической методики в условиях стационара кратковременного пребывания имеет значительные преимущества, которые выражаются в сроках проведения, экономической эффективности, однако требуют проведения строгого отбора пациентов. Также следует отметить, что «строгие» чек-листы приводят к ограничению потока пациентов. В связи с этим было решено провести аналитическую работу для определения критериев отбора пациентов с целью безопасного расширения показаний для госпитализации в СКП. Была предложена гипотеза исследования: расширение критериев отбора пациентов для биопсии печени в СКП не приводит к увеличению частоты осложнений при сохранении диагностической эффективности.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: сравнить безопасность и эффективность биопсии печени при использовании стандартного и расширенного чек-листов отбора пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились пациенты с различными новообразованиями печени, прошедшие обследование в Боткинской больнице (ММНКЦ им С.П. Боткина) за период с 2022 по 2026 гг.

Техника выполнения биопсии печени. Биопсию печени выполняли с помощью биопсийного пистолета в условиях операционной. Использовали иглу 18 G. Визуализацию таргетного очага осуществляли на ультразвуковом аппарате Logic E. Использовали конвексный датчик. Операционное поле обрабатывали раствором антисептика. Выполняли инфильтрацию кожи, подкожной клетчатки, брюшины и капсулы печени раствором новокаина. С помощью остроконечного скальпеля выполняли разрез кожи длиной 3–4 мм. Биопсию выполняли при условии перманентной визуализации биопсийной иглы в

плоскости сканирования на задержанном дыхании однократно. Далее проводили макроскопическую оценку качества полученного биопсийного материала и при необходимости выполняли повторную пункцию (данная процедура потребовалась у 18 пациентов (6,6%)). Место пункции заклеивали стерильной повязкой.

Алгоритм выполнения биопсии в условиях СКП: осмотр врача СКП накануне операции и оценка критериев соответствия, а также проведение ультразвукового исследования для определения доступности выполнения биопсии; заполнение чек-листа с обязательным измерением АД и пульса; выполнение биопсии; перемещение пациента в палату пробуждения, охлаждение места пункции; активное наблюдение пациента средним медицинским персоналом в течение 4 часов (измерение АД и пульса каждые 30 минут); контрольный общий анализ крови через 4 часа; контрольное измерение АД и пульса через 4 часа; контрольное ультразвуковое исследование печени на предмет травматических повреждений и брюшной полости на предмет наличия свободной жидкости через 4 часа; выписка пациента домой с оставлением контактного телефона в случае появления жалоб и активным обзвоном оперирующим хирургом вечером в день операции и утром на следующий день.

Дизайн исследования включал два этапа. На первом этапе было проведено ретроспективное, одноцентровое, сравнительное исследование за период с 2022 по 2024 гг., общая характеристика выборки составила $n=121$ человека. На этом этапе был использован стандартный чек-лист с предварительными параметрами госпитализации в СКП.

Убедившись, что соблюдение данного чек-листа обеспечивает безопасность выполнения биопсии печени в условиях СКП, модифицировали чек-лист в сторону расширения включаемых пациентов (второй этап исследования). Количество пациентов, госпитализированных с критериями модифицированного чек-листа, составило 422 человека. Результаты представлены в таблице 1.

Как видно из представленных данных, пациенты были сопоставимы по полу и возрасту, отличий не выявлено.

Таблица 1. Структура критериев предварительного и расширенного чек-листа
Table 1. Structure of criteria for preliminary and extended checklists

№	Признак Клиническая характеристика признака	Критерии отбора в СКП		Критерии отличий p
		предварительный чек-лист (n=121)	расширенный чек-лист (n=422)	
1	Возраст, лет	63,4±8,9	63,4±8,9	P<0,05
2	Пол, м/ж	53/68	185/237	P<0,05
3	ECOG, балл	1,2±0,4	1,2±0,3	P<0,05

Был проведён анализ клинических данных и ранжирование предварительных диагнозов предварительного и расширенного чек-листов. Результат представлен в таблице 2.

Как видно из представленных данных, при госпитализации с использованием критериев предварительного чек-листа в СКП в 24,3% случаев первичную локализацию выявить не удалось, и биопсия печени позволила верифицировать процесс, уточнить окончательный диагноз. На второй и третьей позиции разместились опухоли молочной железы 27 (22,7%) и колоректальный рак с метастатическим поражением печени 19 (15,7%). Ранжирование предварительных диагнозов с использованием показаний предварительного чек-листа не изменилось.

Как видно из представленных данных, УЗ критерии пункции не изменились, однако были расширены показатели лабораторных анализов крови и системы гемостаза. Алгоритм ведения пациента (СКП)

включал осмотр, УЗИ, применение критериев чек-листа, собственно саму процедуру биопсии печени, после которой проводилось наблюдение в течение 4 часов дежурным персоналом с контролем ОАК. По выписке проводился обзвон пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведённого исследования получены следующие данные. На основании проведённого отбора, критериям согласно чек-листу, из 180 пациентов отобран 121 для биопсии в условиях СКП.

Была проведена детализированная оценка осложнений, полученных при проведении чрескожной биопсии печени с использованием классификации осложнений: 1) на малые и клинически значимые; 2) стратификации по классификации Clavien-Dindo. Это позволило более точно оценить клиническую значимость нежелательных явлений.

Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 2. Сравнение клинических данных строгого чек-листа и расширенного для госпитализации в СКП. Параметр локализация первичной опухоли

Table 2. Comparison of clinical data of the strict and extended checklists for hospitalization in the SKP. Parameter: localization of the primary tumor

№	Признак Локализация первичной опухоли	Критерии отбора в СКП		Критерии отличий р
		предварительный чек-лист (n=121)	расширенный чек-лист (n=422)	
1	Отсутствует	29 (24,3%)	108 (25,5%)	P>0,05
2	Молочная железа	27 (22,7%)	97 (22,7%)	P>0,05
3	Колоректальный рак	19 (15,7%)	66 (15,7%)	P>0,05
4	Желудок	13 (10,9%)	42 (9,9%)	P>0,05
5	Поджелудочная железа	10 (8,4%)	35 (8,4%)	P>0,05
6	Гепатоцеллюлярная карцинома	9 (7,3%)	29 (6,8%)	P>0,05
7	Холангиокарцинома	5 (4,3%)	18 (4,3%)	P>0,05
8	Уvealная меланома	4 (3,5%)	15 (3,5%)	P>0,05
9	Лёгкое	3 (2,8%)	12 (2,8%)	P>0,05

Таблица 3. Критерии отбора пациентов предварительного и модифицированного чек-листов

Table 3. Patient selection criteria for the preliminary and modified checklists

№	Предварительный чек-лист	Основной чек-лист	Комментарии
1	Антикоагулянты – отмена ≥5 суток	Антикоагулянты – ≥3 суток	Показания расширены
2	Hb ≥100 г/л	Hb ≥90 г/л	Показания расширены
3	Тромбоциты ≥150×10 ⁶	Тромбоциты ≥100×10 ⁶	Показания расширены
4	MNO ≤1,3	MNO ≤2,0	Показания расширены
5	отсутствие асцита	допустим минимальный асцит	Показания расширены
6	Объёмные образования, чётко визуализирующиеся, солидной структуры, размерами 2 см d и более; не прилежат к сосудам, гипо- и аваскулярные при ЦДК; расположенные на глубине более 1 см от капсулы печени и имеющие безопасную траекторию для биопсийной иглы	Объёмные образования, чётко визуализирующиеся, солидной структуры, размерами 2 см d и более; не прилежат к сосудам, гипо- и аваскулярные при ЦДК; расположенные на глубине более 1 см от капсулы печени и имеющие безопасную траекторию для биопсийной иглы	Критерий не изменился

Таблица 4. Структура осложнений по встречаемости с использованием критерия предварительного и расширенного чек-листов

Table 4. Structure of complications by incidence using the criteria of preliminary and extended checklists

№	Критерий оценки	Предварительный чек-лист	Расширенный чек-лист	р	Достоверность
1	Малые	8	28	P>0,05	Различие недостоверно
2	Клинически значимые	3	10	P>0,05	Различие недостоверно
3	Умеренный болевой синдром	4	14	P>0,05	Различие недостоверно
4	Резко выраженный болевой синдром	1	3	P>0,05	Различие недостоверно
5	Кровотечение из кожной раны	3	10	P>0,05	Различие недостоверно
6	Местная реакция на анестетик	1	3	P>0,05	Различие недостоверно
7	Гемоперитонеум	1	3	P>0,05	Различие недостоверно
8	Подкапсулярная гематома печени	1	3	P>0,05	Различие недостоверно

Как видно из представленных данных, различие при использовании предварительного и расширенного чек-листов не увеличило частоту осложнений.

Анализируя полученные данные следует отметить, что общая частота осложнений при использовании строгого чек-листа составила 9,1% (11/121), при использовании расширенного чек-листа – 9,0% (38/422), что свидетельствует об отсутствии увеличения риска при расширении критериев отбора; частота клинически значимых осложнений также была сопоставима между исследуемыми группами (2,5% и 2,4% соответственно), различия статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Проанализируем структуру осложнений по классификации Clavien-Dindo. Наиболее часто регистрировались осложнения I степени (Grade I), которые полностью соответствуют категории «малых» осложнений: умеренный болевой синдром (купировался ненаркотическими анальгетиками), незначительное кровотечение из кожной раны, локальная реакция на анестетик. Сравнивая исследуемые группы, отмечаем, что они были сопоставимы в группе строгого чек-листа и в группе расширенного чек-листа – по 6,6% в каждой группе соответственно. Все осложнения Grade I носили транзитный характер, не требовали продления наблюдения и не влияли на сроки выписки пациента. В данном исследовании расширение критериев не увеличивает «лёгкие» осложнения, что косвенно подтверждает корректность отбора пациентов.

Более редко регистрировались осложнения Grade II (осложнения, требующие медикаментозной коррекции) с частотой 1 случай (0,8%) – строгий чек-лист и 3 случая (0,7%) – расширенный чек-лист. Во всех случаях проводилась консервативная терапия без необходимости инвазивного вмешательства.

Осложнения Grade III (осложнения, требующие инвазивного вмешательства) встречались тоже редко: 2 случая (1,7%) – строгий чек-лист и 7 случаев (1,7%) – расширенный чек-лист. Пациентам проводилось динамическое наблюдение, либо минимально инвазивные методы контроля, без необходимости экстренных хирургических вмешательств.

Grade IV-V (жизнеугрожающие осложнения и летальные исходы) – не зарегистрированы, что является результатом, подтверждающим безопасность методики в условиях СКП.

Анализируя структуру осложнений, можно отметить, что основной вклад в общую частоту осложнений вносят Grade I события, не имеющие клинического значения и не влияющие на исход лечения; клинически значимые осложнения (Grade II-III) встречаются редко (не более 2-2,5%), что полностью соответствует международным данным. В тоже время отсутствие роста осложнений Grade III при

расширении критериев является ключевым доказательством безопасности предложенного подхода.

На наш взгляд, полное отсутствие жизнеугрожающих осложнений указывает на адекватность как техники выполнения вмешательства, так и ультразвукового контроля и разработанного нами оптимального протокола наблюдения.

Была проанализирована связь осложнений с факторами риска, выявлено, что несмотря на значительное расширение критериев отбора пациентов, включавшее: снижение уровня Hb до 90 г/л, снижение уровня тромбоцитов до $100 \times 10^9/\text{л}$, увеличение допустимого МНО до 2,0, наличие признаков минимального асцита, это не привело к увеличению частоты геморрагических осложнений. Можно сделать вывод о том, что умеренные нарушения гемостаза не являются самостоятельным предиктором осложнений, ключевую роль играет сочетание факторов и контроль процедуры.

Немаловажным фактором является и роль контроля исполнения протокола с целью профилактики осложнений: низкая частота осложнений обусловлена не только критериями отбора, но и строгим соблюдением протокола, включающего выполнение биопсии под постоянным УЗ-наведением, минимизацию числа пункций, 4-часовое мониторирование (АД, пульс), контроль ОАК и УЗИ, активный постпроцедурный контакт с пациентом дома. Именно контроль и соблюдения этого комплекса мер позволило в конечном итоге нивелировать потенциальные риски при расширении показаний.

Таким образом, на основании представленных данных, использование классификации Clavien-Dindo демонстрирует, что расширение критериев отбора пациентов не приводит к увеличению частоты клинически значимых (Grade II-III) осложнений и не сопровождается развитием жизнеугрожающих состояний.

Проведённый анализ показывает, что основную долю осложнений составляют события I степени по Clavien-Dindo, не имеющие клинического значения и не влияющие на исход лечения.

Частота клинически значимых осложнений (Grade II-III) остаётся низкой и сопоставимой между группами, несмотря на расширение критериев отбора пациентов. При этом увеличение доли пациентов с потенциально неблагоприятными факторами (снижение Hb, тромбоцитов, повышение МНО, наличие минимального асцита) не сопровождалось ростом геморрагических осложнений.

Отсутствие осложнений IV-V степени свидетельствует о высокой безопасности методики при соблюдении стандартов выполнения процедуры и протокола наблюдения.

Таким образом, безопасность чрескожной биопсии печени в условиях СКП определяется не столько

жесткостью критериев отбора, сколько качеством выполнения процедуры и организацией медицинской помощи.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в исследовании данные подтверждают выдвинутую гипотезу о том, что расширение критериев отбора пациентов для выполнения чрескожной биопсии печени в условиях стационара кратковременного пребывания не сопровождается увеличением частоты осложнений и не снижает диагностическую эффективность процедуры. Сопоставляя с данными литературы можно отметить, что общая частота осложнений при чрескожной биопсии печени варьирует в пределах 5-10%, при этом частота серьезных осложнений составляет 0,5-2%.

В представленном исследовании эти показатели составили 3,9% и 1,2% соответственно в группе расширенного чек-листа, что не только не превышает, но и находится на нижней границе диапазона, описанного в литературе.

Это может свидетельствовать о том, что ключевым фактором безопасности является не столько строгость формальных критериев отбора, сколько комплексный контроль процедуры, включающий: обязательное ультразвуковое наведение, минимизацию количества пункций, стандартизированный протокол наблюдения после вмешательства.

Таким образом, полученные результаты согласуются с современными представлениями о безопасности интервенционных вмешательств в амбулаторных и стационарзамещающих условиях. Также следует отметить отсутствие увеличения частоты осложнений при снижении пороговых значений по

ключевым параметрам (Hb, тромбоциты, МНО). Традиционно именно эти показатели рассматриваются как основные ограничения для выполнения инвазивных вмешательств.

Однако результаты исследования демонстрируют, что: умеренные отклонения показателей гемостаза (МНО до 2,0, тромбоциты $\geq 100 \times 10^6$) не ассоциированы с ростом клинически значимых осложнений, наличие минимального асцита не является абсолютным противопоказанием при условии адекватного ультразвукового контроля, сокращение периода отмены антикоагулянтов до 3 суток не приводит к увеличению геморрагических осложнений.

Это указывает на избыточную консервативность традиционных критериев отбора и необходимость их пересмотра с учетом реальной клинической практики. В настоящем исследовании использовался протокол наблюдения продолжительностью 4 часа с обязательным контролем лабораторных показателей и ультразвукового исследования, что соответствует современным рекомендациям и позволяет своевременно выявлять осложнения.

Таким образом, безопасность процедуры определяется не только отбором пациентов, но и качеством организационной модели оказания помощи.

Следует подчеркнуть, что полученные результаты не означают отказа от оценки коагуляционного статуса, а лишь указывают на допустимость более гибкого подхода к его интерпретации.

Расширенный чек-лист может рассматриваться как обоснованный и клинически оправданный инструмент оптимизации отбора пациентов для выполнения биопсии печени в условиях СКП.

Литература [References]

- 1 Chan M, Navarro VJ. Percutaneous Liver Biopsy(Archived). 2023 Apr 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. PMID: 31985939.
- 2 Емельянова Н.Б., Василенко Е.Г. Применение чрескожной пункционной биопсии печени под ультразвуковым контролем. *Вестник Челябинской областной клинической больницы*. 2009;2(5):56. Yemelyanova N.B., Vasilenko E.G. Use of percutaneous puncture liver biopsy under ultrasound guidance. *Bulletin of the Chelyabinsk Regional Clinical Hospital*. 2009;2(5):56. (In Russ.)
- 3 Adnan A, Sheth RA. Image-guided Percutaneous Biopsy of the Liver. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2021 Dec;24(4):100773. <https://doi.org/10.1016/j.tvir.2021.100773>. Epub 2021 Oct 3. PMID: 34895710.
- 4 Потапова Е.В. Методы интраоперационной диагностики в пункционной малоинвазивной хирургии рака печени. *Известия высших учебных заведений России. Радиоэлектроника*. 2024;27(6):106-119. Potapova E.V. Methods of intraoperative diagnostics in puncture minimally invasive surgery for liver cancer. *News of higher educational institutions of Russia. Radioelectronics*. 2024; 27(6):106-119. (In Russ.) <https://doi.org/10.32603/1993-8985-2024-27-6-106-119>
- 5 Thomaidis-Brears HB, Alkhouri N, Allende D, Harisinghani M, Nouredin M, Reau NS, French M, Pantoja C, Mouchti S, Cryer DRH. Incidence of Complications from Percutaneous Biopsy in Chronic Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. 2022 Jul;67(7):3366-3394. <https://doi.org/10.1007/s10620-021-07089-w>. Epub 2021 Jun 15. PMID: 34129125; PMCID: PMC9237012.
- 6 Cao W, Cheng Z, Wang L, Zhao X, Li J, Zhou S. Analysis of Risk Factors of Bleeding Complications in Percutaneous Needle Biopsy of Liver Occupying Lesions. *Int J Gen Med*. 2021 Jun 28;14:2893-2899. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S313407>. PMID: 34234519; PMCID: PMC8254094.
- 7 Jia G, Ding DW, Fang YQ, Li T, Cui LN, Shang YL, Han Y. [Risk factors for bleeding complications in patients undergoing percutaneous liver biopsy]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2025 Jun 1;64(6):542-548. Chinese. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112138-20241031-00720>. PMID: 40484822.
- 8 Chen MY, Hu YF, Xiong QF, Zhong YD, Liu DX, Yang YF. [Analysis of risk factors for bleeding as a complication of ultrasound-guided percutaneous liver biopsy examination]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2024 Oct 20;32(10):923-928. Chinese. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn501113-20231204-00264>. PMID: 39528328; PMCID: PMC12677414.
- 9 Jing H, Yi Z, He E, Xu R, Shi X, Li L, Sun L, Liu Y, Zhang L, Qian L. Evaluation of Risk Factors for Bleeding After Ultrasound-Guided Liver Biopsy. *Int J Gen Med*. 2021 Sep 11;14:5563-5571. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S328205>. PMID: 34539186; PMCID: PMC8444981.

Авторская справка**Багателья Зураб Антонович**

Д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии РМАНПО МЗ РФ; врач-онколог, хирург, ведущий научный сотрудник, первый заместитель директора ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ.

ORCID 0000-0001-5699-3695; bagateliyaz@mail.ru

Вклад автора: концепция и планирование исследования.

Лебедев Сергей Сергеевич

Д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии РМАНПО МЗ РФ, врач-онколог, хирург, ведущий научный сотрудник, заместитель главного врача по онкологии ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ.

ORCID 0000-0001-5366-1281; lebedevssd@yandex.ru

Вклад автора: планирование и реализация исследования, подготовка к публикации.

Греков Дмитрий Николаевич

Канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ; заместитель главного врача ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы.

ORCID 0000-0001-8391-1210

Вклад автора: систематизация материала, статистический анализ, планирование исследования.

Чеченин Григорий Михайлович

Канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ; врач-хирург ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы.

ORCID 0000-0002-4883-2389; grigorii67@gmail.com

Вклад автора: реализация исследования.

Венгеров Вениамин Юрьевич

Канд. мед. наук, заведующий стационаром кратковременного пребывания ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы.

ORCID 0000-0003-1656-5113; vengerov_v@mail.ru

Вклад автора: планирование и реализация исследования.

Туровец Дарья Константиновна

Врач-хирург стационара кратковременного пребывания ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы.

ORCID 0009-0001-6541-5042; turovetsdasha@mail.ru

Вклад автора: планирование и реализация исследования.

Семенов Александр Александрович

Врач-хирург стационара кратковременного пребывания ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы.

asemenovmsk@gmail.com.

Вклад автора: планирование и реализация исследования.

Неретин Евгений Юрьевич

Д-р мед. наук, врач-онколог, старший научный сотрудник, ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ.

ORCID 0000-0002-2316-7482; evg.neretin2002@mail.ru

Вклад автора: планирование и реализация исследования.

Author's reference**Zurab A. Bagateliya**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Surgery, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; oncologist, surgeon, Leading Researcher, First Deputy Director, S.P. Botkin Medical Medical Scientific and Clinical Center, Department of Healthcare of the City of Moscow.

ORCID 0000-0001-5699-3695; bagateliyaz@mail.ru

Author's contribution: concept and planning of the study.

Sergey S. Lebedev

Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Surgery, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, oncologist, surgeon, leading researcher, Deputy Chief Physician for Oncology, S.P. Botkin Medical Research Center, Department of Healthcare of the City of Moscow.

ORCID 0000-0001-5366-1281; lebedevssd@yandex.ru

Author's contribution: planning and implementation of research, preparation for publication.

Dmitriy N. Grekov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of the Russian Federation; Deputy Chief Physician, S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow Department of Health.

ORCID 0000-0001-8391-1210

Author's contributions: data collection, statistical analysis, and study design.

Grigoriy M. Chechenin

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Surgery, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of the Russian Federation; Surgeon, S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow Department of Health.

ORCID 0000-0002-4883-2389; grigorii67@gmail.com

Author's contribution: research.

Veniamin Yu. Vengerov

Cand. Sci. (Med.), Head of the Short-Stay Inpatient Department, S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow Department of Health.

ORCID 0000-0003-1656-5113; vengerov_v@mail.ru

Author's contribution: study design and implementation.

Dar'ya K. Turovets

Surgeon, Short-Stay Inpatient Department, S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow Department of Health.

ORCID 0009-0001-6541-5042; turovetsdasha@mail.ru

Author's contribution: study design and implementation.

Aleksandr A. Semenov

Surgeon, Short-Stay Inpatient Department, S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow Department of Health.

asemenovmsk@gmail.com.

Author's contribution: study design and implementation.

Evgeniy Yu. Neretin

Dr. Sci. (Med.), oncologist, senior researcher, S.P. Botkin Medical-Nutrition Clinical Center, Moscow Health Department.

ORCID 0000-0002-2316-7482; evg.neretin2002@mail.ru

Author's contribution: planning and implementation of research.



БОЛЕЗНЬ МОНДОРА: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ)

С.А. Столяров¹, В.Я. Вартанов¹, И.В. Вартанова^{2,3}

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

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, ул. Льва Толстого, д. 6-8, г. Санкт-Петербург, 197022, Россия

³Медицинский колледж СПбГУ, 21-я линия Васильевского острова, д. 8А, г. Санкт-Петербург, 199106, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Обобщить современные представления об этиопатогенезе, диагностике и лечении болезни Мондора и проиллюстрировать их собственными клиническими наблюдениями.

Материал и методы. Проведён анализ литературы по болезни Мондора; представлены три собственных клинических наблюдения торакальной формы.

Основные положения. Болезнь Мондора – редкий доброкачественный поверхностный тромбоз вен переднебоковой грудной стенки, молочной железы, живота, подмышечной области и полового члена. Торакальная форма преобладает у женщин 30-50 лет, пенильная – у молодых мужчин. Ведущие факторы – механическая травма, ятрогенные вмешательства (мастэктомия, биопсия, маммопластика), гиперкоагуляция; до 11-12% случаев ассоциированы с раком молочной железы, описаны паранеопластические варианты. «Золотой стандарт» диагностики – УЗИ с цветовым доплеровским картированием (гипоэхогенная несжимаемая вена без кровотока); у женщин обязательна маммография для исключения рака молочной железы. Лечение преимущественно симптоматическое (НПВС, тёплые компрессы, гепаринсодержащие мази); системные антикоагулянты назначаются по показаниям, хирургическое лечение (тромбэктомия, резекция вены) требуется крайне редко.

Заключение. Прогноз благоприятный: спонтанное разрешение наступает в течение 4-8 недель. Основные задачи клинициста – избежать избыточного лечения и не пропустить злокачественное новообразование.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): болезнь Мондора / Mondor's disease / отдельного дескриптора нет; индексируется как Thrombophlebitis – D013924; поверхностный тромбоз вен / superficial thrombophlebitis / Thrombophlebitis – D013924; тромбоз подкожных вен / subcutaneous vein thrombosis / Venous Thrombosis – D020246; ультразвуковая диагностика / ultrasound diagnostics / Ultrasonography, Doppler, Color – D018616; дифференциальная диагностика рака молочной железы / differential diagnosis of breast cancer / Diagnosis, Differential – D003937 + Breast Neoplasms – D001943.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Столяров С.А., Вартанов В.Я., Вартанова И.В. Болезнь Мондора: современный взгляд на этиопатогенез, диагностику и лечение (обзор литературы и анализ клинических наблюдений). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2026;16(3):121-126. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CLIN.7>

MONDOR'S DISEASE: A MODERN VIEW OF ITS ETIOPATHOGENESIS, DIAGNOSIS, AND TREATMENT (LITERATURE REVIEW AND ANALYSIS OF CLINICAL OBSERVATIONS)

Sergey A. Stolyarov, Vladimir Ya. Vartanov, Irina V. Vartanova

¹Medical University "Reaviz", st. Chapaevskaya, 227, Samara, 443001, Russia

²First St. Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlova, st. Lev Tolstoy, 6-8, St. Petersburg, 197022, Russia

³Medical College of St. Petersburg State University, 21st line of Vasilievsky Island, 8A, St. Petersburg, 199106, Russia

ABSTRACT

Aim. To summarise current concepts of the etiopathogenesis, diagnosis, and treatment of Mondor's disease and to illustrate them with the authors' own clinical observations.

Material and methods. A review of the literature on Mondor's disease was performed; three original clinical observations of the thoracic form are presented.

Main points. Mondor's disease is a rare benign superficial thrombophlebitis of the subcutaneous veins of the anterolateral chest wall, breast, abdomen, axilla, and penis. The thoracic form predominates in women aged 30-50 years, the penile form in young men. Leading factors are mechanical trauma, iatrogenic procedures (mastectomy, biopsy, mammoplasty), and hypercoagulability; up to 11-12% of cases are associated with breast cancer, and paraneoplastic variants have been described. The diagnostic gold standard is ultrasound with colour Doppler mapping (a hypoechoic, non-compressible vein without flow); in women, mammography is mandatory to exclude breast cancer. Treatment is mainly symptomatic (NSAIDs, warm compresses, heparin ointments); systemic anticoagulants are given on indication, and surgery (thrombectomy, vein resection) is rarely required.

Conclusion. The prognosis is favourable, with spontaneous resolution within 4-8 weeks. The clinician's key tasks are to avoid unnecessary treatment and not to miss a malignancy.

Keywords (Russian / English / MeSH): болезнь Мондора / Mondor's disease / отдельного дескриптора нет; индексируется как Thrombophlebitis – D013924; поверхностный тромбоз вен / superficial thrombophlebitis / Thrombophlebitis – D013924; тромбоз подкожных вен / subcutaneous vein thrombosis / Venous Thrombosis – D020246; ультразвуковая диагностика / ultrasound diagnostics / Ultrasonography, Doppler, Color – D018616; дифференциальная диагностика рака молочной железы / differential diagnosis of breast cancer / Diagnosis, Differential – D003937 + Breast Neoplasms – D001943.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Stolyarov S.A., Vartanov V.Ya., Vartanova I.V. Mondor's disease: a modern view of its etiopathogenesis, diagnosis, and treatment (literature review and analysis of clinical observations). Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2026;16(3):121-126. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CLIN.7>



Историческая справка

Болезнь Мондора (поверхностный тромбофлебит подкожных вен) представляет собой редкую, доброкачественную форму тромбоза поверхностных вен переднебоковой грудной стенки, молочных желез, передней брюшной стенки, паховой области, подмышечной впадины и пениса [1]. В англоязычной литературе используется также термин «superficial thrombophlebitis of the chest/breast» («поверхностный тромбофлебит грудной клетки/молочной железы»). Заболевание названо в честь знаменитого французского хирурга Анри Мондора (Henri Mondor), который представил свой доклад на заседании Французской Академии хирургии 6 декабря 1939 года и в том же году опубликовал серию из четырёх наблюдений [2]. Ранее подобные «тяжи» описывались с 1850-х годов, но именно работа Мондора закрепила нозологическую самостоятельность этой патологии [3].

Эпидемиология и факторы риска

Торакальная форма встречается преимущественно у женщин 30–50 лет. Маммографические скрининги показывают, что распространённость заболевания составляет от 0,08% до 0,94%, однако истинная частота может быть выше из-за спонтанного разрешения и гиподиагностики [3]. По данным Yamaguchi [4], в структуре причин преобладают идиопатические случаи (45%), травматические составляют 22%, на долю ятрогенных (например после биопсии или маммопластики) причин приходится 20%, тогда как ассоциация с раком молочной железы достигает 11,7%. Также описаны случаи после биопсии молочной железы [5].

Пенильная форма (Penile Mondor's Disease, PMD) встречается значительно реже. В крупнейшем проспективном исследовании, проведённом Kumar и соавт. [6] в клинике инфекций, передающихся половым путём (ИППП), в Чандигархе (Индия), из 1296 мужчин у 18 (частота составила 1,39%) выявлена болезнь Мондора полового члена. Средний возраст пациентов составил 29,4 года. Более поздние обзоры также подтверждают, что пенильная форма чаще встречается у молодых мужчин [7].

Этиология и патогенез

Основная теория – локальное повреждение сосудистой стенки при реализации триады Вирхова [3]. Ключевыми триггерами являются:

- механическая травма: тесное бельё, ремни безопасности, интенсивные физические упражнения [8];
- ятрогенные вмешательства (после мастэктомии, биопсии сторожевого лимфоузла, редукционной маммопластики) – до 20% случаев [4]. В подмышечной области болезнь Мондора может проявляться как один из постуральных симптомов синдрома подмышечного тяжа (Axillary Web Syndrome) [1];

- паранеопластический процесс: хотя связь с раком молочной железы не является строго доказанной, каждому пациенту необходимо исключить злокачественное новообразование [4, 3];

- при пенильной форме ведущим фактором служат травма во время полового акта или мастурбации [6, 7];

- в редких случаях усматривают связь с применением оральных контрацептивов и сопутствующей их применению гиперкоагуляцией [9].

Точные механизмы развития болезни Мондора остаются не до конца выясненными. Тем не менее, предполагается, что иницирующими факторами тромбоза поверхностной вены могут служить механическая травма, венозный застой, местное воспаление, гиперкоагуляционное состояние или злокачественное новообразование [9, 10]. Согласно одной из гипотез, после формирования тромба в поражённом сосуде происходит пролиферация фибробластов в окружающей подкожной жировой клетчатке. В результате тромбированная вена фиксируется к прилегающим участкам дермы, что приводит к её ретракции и формированию характерного плотного, шнуровидного тяжа, хорошо различимого при пальпации [9].

Таблица 1. Клиническая классификация по Bejiga J. [11]

Table 1. Clinical classification according to Bejiga J. [11]

Критерий	Вариант 1	Вариант 2	Вариант 3
Локализация	Торако-абдоминальная	Абдоминальная	Пенильная
Стадия	Острая	Подострая	Хроническая
Этиология	Идиопатическая	Посттравматическая / послеоперационная	Вторичная (гормоны, рак, тромбофилия)

Клиническая картина

Торакальная форма. Пациенты жалуются на локальную боль, чувство стянутости в переднебоковой стенке грудной клетки или молочной железе. При осмотре пальпируется плотный, болезненный, чёткий подкожный тяж («канат», «шнур»), идущий косо или вертикально от подмышечной впадины к эпигастрию [1]. Кожа над тяжом может быть гиперемирована, иногда наблюдается ретракция кожи. Vijayan, Pang [12], считают патогномоничным признаком усиление боли и более чёткую пальпацию тяжа при поднятии руки вверх.

Пенильная форма. Основная жалоба – появление плотного, «канатообразного» тяжа на дорсальной поверхности полового члена. Тяж обычно безболезненный, но при эрекции может появиться болезненность [6]. Страх онкологии или ИППП – частый спутник у этих больных, приводящий порой к психологическому дистрессу [7]. Дифференцировать следует прежде всего со склерозирующим лимфанги-

том (характеризуется извитыми, «серпигинозными» утолщениями лимфатических сосудов) и болезнью Пейрони (искривлению полового члена, обусловленное фиброзом белочной оболочки).

Диагностика: основным и наиболее информативным методом является ультразвуковое исследование (УЗИ) с цветовым доплеровским картированием. УЗИ позволяет визуализировать тромбированную вену и подтвердить отсутствие в ней кровотока, что окончательно отличает пенильную форму от прочих заболеваний. О необходимости учитывать возможность наличия злокачественного новообразования говорят в своей работе Muranaka M, Tobino K [13], опубликованной в журнале Cureus. Авторы описывают редчайший клинический случай, когда болезнь Мондора полового члена послужила первым симптомом аденокарциномы лёгкого (стадия IVA) у 46-летнего мужчины. Помимо самой болезни Мондора, у пациента развились и другие тромботические осложнения, связанные с раком: тромбоз глубоких вен (ТГВ) и небактериальный тромботический эндокардит. Из вышесказанного следует, что пенильная форма может быть паранеопластическим состоянием. И хотя это описано в единичных случаях, мужчины с идиопатической (беспричинной) пенильной формой болезни Мондора требуют тщательного обследования для исключения онкологического процесса.

Постоперационная форма. Развивается через несколько недель после операций на подмышечной области (мастэктомия, биопсия лимфоузлов, маммопластика). Проявляется пальпируемыми тяжами, идущими от подмышечной впадины по медиальной поверхности руки, ограничением подвижности плеча и болевым синдромом [1].

Диагностика основана, как уже упоминалось выше, на анамнезе и физикальном обследовании, однако в настоящее время немыслима без подтверждения инструментальными методами, среди которых «золотым стандартом» является ультразвуковое исследование [12]. Именно оно позволяет напрямую визуализировать тромбированную вену, демонстрируя расширенную трубчатую структуру без кровотока при ЦДК. В В-режиме визуализируется гипоехогенная трубчатая структура (тромбированная вена), не сдавливающаяся при надавливании датчиком. При цветном доплеровском картировании (ЦДК) регистрируется отсутствие кровотока в просвете сосуда [14].

Маммография обязательна для женщин с подозрением на болезнь Мондора, чтобы исключить сопутствующий рак молочной железы или выявить его как первичную причину, особенно у женщин старше 40 лет. Показателен клинический случай, описанный в статье Wong SN и соавт. [15]. 55-летняя женщина обратилась с жалобами на болезненный тяж в верх-

ненаружном квадранте левой молочной железы, казавшимся на первый взгляд типичным для тромбоза поверхностных вен грудной. При физикальном осмотре пальпировался плотный тяж, без признаков воспаления. Ультразвуковое исследование подтвердило тромбоз подкожной вены без признаков флотации и сдавления извне, однако и на маммографии, и на УЗИ был выявлен очаг микрокальцинатов без чётких контуров. Выполненная затем стереотаксическая core-биопсия показала дуктальную карциному in situ (DCIS) высокой степени злокачественности (high-grade DCIS) с микрокальцинатами.

MPT и КТ рутинно не применяются. Их роль ограничена сложными или атипичными случаями при подозрении на злокачественное новообразование [16]. Распознавание болезни Мондора важно уже хотя бы для того, чтобы избежать ненужного лечения. Следует помнить, что у части пациентов это состояние может быть полностью бессимптомным и лишь случайно обнаруживаться при визуализации. Учитывая связь с тромбофилией и системными заболеваниями, в рецидивирующих случаях рекомендуется более тщательное обследование.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальная диагностика болезни Мондора зависит от локализации процесса – на грудной/брюшной стенке (торакоабдоминальная форма) или на половом члене (пенильная форма).

Болезнь Мондора грудной/брюшной стенки и молочной железы. Основная задача – отличить венозный тромбоз от злокачественных новообразований, воспалительных и доброкачественных процессов [17]:

- Рак молочной железы (первичный, рецидивирующий, метастатический). Наиболее опасное состояние, которое необходимо исключить в первую очередь, особенно учитывая способность болезни Мондора маскироваться под злокачественную опухоль.

- Доброкачественные новообразования и состояния. Включает фиброаденому, фиброкистозные изменения, абсцесс молочной железы, а также гематому, возникшую вследствие травмы или биопсии.

- Воспалительные и сосудистые заболевания. Следует исключить мигрирующий тромбоз, болезнь Бюргера, узелковый периартериит, болезнь Бехчета, целлюлит или абсцесс мягких тканей.

Пенильная форма болезни Мондора. В этом случае дифференциальную диагностику проводят преимущественно среди заболеваний, вызывающих образование уплотнения на члене.

Сложнее всего отличить от пенильной формы Мондора склерозирующий лимфангит (не венерический склерозирующий лимфангит). Ключевую

роль в различении этих двух патологий играет цветное доплеровское УЗИ.

Болезнь Пейрони. В отличие от тромбоза вены, при болезни Пейрони уплотнение (фиброзная бляшка) обычно не имеет тяжа, может быть связано с искривлением полового члена и часто безболезненно.

Другие состояния: рак полового члена, который в редких случаях может маскироваться под болезнь Мондора; урогинетальная инфекция; гиперкоагуляционные состояния.

Лечение. Консервативная терапия включает [18, 19]:

- НПВС (ибупрофен, диклофенак) для купирования боли и воспаления;
- теплые компрессы местно;
- мази на основе гепарина для уменьшения локального отека.

Shirah BN и соавт. [20] на основании наблюдения за 172 пациентками показали, что местное применение диклофенака в виде пластыря было статистически значимо более эффективным по сравнению с пероральным приёмом НПВС (быстрее снималось воспаление, эффективнее устранялась боль, ускорились сроки выздоровления).

Рекомендуется ношение мягкого поддерживающего белья без косточек, ограничение физических нагрузок с поражённой стороны.

При пенильной форме рекомендован половой покой [7].

Системные антикоагулянты (ривороксабан, апиксабан) обычно не требуются; их применение показано для документированных тромбофилий, рецидивирующего течения и угрозе флеботромбоза магистральных вен. [18].

Хирургическое лечение (тромбэктомия, резекция вены) выполняется крайне редко – при затяжном (>3 месяцев) течении или выраженном болевом синдроме, рефрактерном к терапии. Именно такой случай и описывают Rodríguez ES и соавт. [21]. Пациент 41 года с пенильной формой болезни Мондора, несмотря на длительное медикаментозное лечение, включавшее НПВС и низкомолекулярный гепарин, положительного эффекта достигнуть не удалось. Коллегами было принято решение о хирургическом лечении – тромбэктомии и резекции поверхностной дорсальной вены полового члена. Хотя хирургическое лечение привело к удовлетворительным результатам, ещё раз подчеркнем, что болезнь Мондора обычно является заболеванием, которое в большинстве случаев разрешается консервативным лечением.

Прогноз благоприятный. В большинстве случаев заболевание самоограничивается и спонтанно регрессирует в течение 4-8 недель [22].

Учитывая редкость заболевания, недостаточное знакомство практических врачей с обсуждаемой патологией, мы решили привести здесь и наши клинические наблюдения.

Клиническое наблюдение № 1. 45-летняя женщина, приятельница семьи, обратилась к нам во время совместного пребывания на пляжном отдыхе с жалобами на боли и шнуroidное уплотнение в правой половине грудной клетки. Боль при глубоком вдохе не усиливалась. Впервые некоторый дискомфорт в данной области появился за 3 недели до этого, усиление болей связала со значительной физической нагрузкой, перенесённой накануне. В анамнезе отсутствуют данные о хронических заболеваниях, постоянном приёме лекарственных средств. До обращения за помощью вышеперечисленные жалобы не создавали препятствий ни для сна, ни для занятий спортом.

Объективные данные. Телосложение нормостеническое (индекс массы тела 22 кг/м²). Кожные покровы и видимые слизистые оболочки чистые. Температура 37,1 °С. Периферические лимфатические узлы при пальпации не изменены. Частота дыхания 16 в мин. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Артериальное давление 125/73 мм рт. ст. Сердце: тоны чистые ритмичны, ЧСС 72 удара в минуту. Органы брюшной полости – без патологии.

Локальный статус. Трубчатая структура диаметром 3 мм была видимой и хорошо пальпировалась, проходила снизу от правой передней складки молочной железы по прямой линии вниз к правому подреберью, пересекая множественные дерматомы. Поднятие правой руки выше уровня плеча усиливало болезненность в данной области и выпуклость данной трубчатой структуры. Для подтверждения диагноза, конечно же, нужно было выполнить УЗИ с ЦДК, но диагноз сомнения не вызывал, а условия пляжного отдыха делали исследование трудноосуществимым.

Лечение. Назначались: НПВС (Целекоксиб 400 мг/сутки); мазь Лиотона местно; Аспирин 500 мг/сутки). Было рекомендовано ношение мягкого поддерживающего белья без косточек, ограничение физических нагрузок с поражённой стороны. Уже через 2 дня исчезли субфебрилитет, уменьшилась плотность трубчатой структуры, исчезла болезненность. При осмотре через месяц клиническое выздоровление.

Клиническое наблюдение № 2. Пациент У., 36 лет обратился с жалобами на тянущие боли в левой половине грудной клетки. Считает себя больным в течение последних 3-х недель, когда впервые начали беспокоить боли и шнуroidное уплотнение в левой половине грудной клетки. Накануне отмечал значительную физическую нагрузку.

Объективные данные. Нормостеническое телосложение, кожные покровы и видимые слизистые чистые. Периферические лимфатические узлы не изменены. Температура 36,9 °С. Частота дыхания 14 в мин. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. артериальное давление 121/72 мм рт. ст. Сердце: тоны чистые ритмичны, ЧСС 65 удара в минуту. Органы брюшной полости – без патологии.

Локальный статус. На боковой поверхности грудной клетки слева имеется шнуровидный тяж, начинающийся от левой рёберной дуги и идущий непрерывно с подмышечной области по передней подмышечной линии слева, диаметром 2,5-3 см, плотной консистенции, незначительно болезненный при пальпации. Пульсация во всех типичных точках левой верхней конечности сохранена, отёков нет.

Диагностика. УЗИ: в области уплотнения по ходу тяжа выявлено незначительное повышение плотности мягких тканей без изменения подкожной клетчатки. В проекции тяжа кровоток отсутствует. Компьютерная томография (23.03.2019 г.): выявлено шнуровидное уплотнение поверхностной вены в подгрудной и надчревной областях слева по передней подмышечной линии, протяжённостью 140,5 мм и диаметром до 2,5 мм. При контрастном усилении отмечается незначительно выраженное повышение плотности от проксимальной части уплотнения, кровоток отсутствует. Проксимальная часть тромба находится в 3,5 см от подмышечной вены без признаков флотации.

Лечение включало:

Эликвис ((апиксабан) по 5 мг 2 раза в день в течение 2-х недель, затем по 2,5 мг 2 раза в день. Назначение у данного пациента короткого курса системных антикоагулянтов было обусловлено угрозой распространения процесса на подмышечную вену:

Ксефокам по 8 мг 2 раза в день;

Детралекс (саше 1000 мг 1 раз в день);

Лиотон 1000 местно.

Осмотрена через 1,5 месяца. Жалоб нет. При осмотре размеры уплотнения на грудной клетке значительно уменьшились по протяжённости и диаметру, безболезненны при пальпации.

Анализируя представленное клиническое наблюдение, отметим некоторые моменты.

Локализация в представленном случае типична для болезни Мондора на грудной стенке – подмышечная область по ходу передней подмышечной линии, часто связанная с латеральной грудной веной или поверхностной эпигастральной веной.

Триггер. Значительная физическая нагрузка накануне – классический провоцирующий фактор (поднятие тяжестей, интенсивные тренировки, даже кашель или рвота). Это создаёт повышение внутригрудного давления и травматизацию венозной стенки.

Симптомы. Тянущие боли и шнуровидный тяж («канат») – патогномоничный признак. Хотелось бы обратить внимание читателей на то, что местные признаки воспаления (гиперемия, отёк) минимальны или отсутствуют, температура нормальная или субфебрильная.

Диагностика. Выполнено УЗИ (отсутствие кровотока в проекции тяжа – ключевой признак тромбоза поверхностной вены) и КТ с контрастом (незначительное повышение плотности – отражает наличие тромботических масс и реактивный отёк). Комплексный подход к диагностике позволил исключить более серьёзную патологию (например рак молочной железы у мужчин, абсцесс, метастазы).

Практические рекомендации. При оформлении медицинской документации у пациентов с болезнью Мондора необходимо:

1. Подчеркнуть, что диагноз основывается на клинической картине и подтверждается УЗИ с ЦДК.

2. Систематизировать факторы риска (травма, операция, инфекция, гиперкоагуляция, онкопроцесс).

3. В обязательном порядке исключить злокачественное новообразование (маммография для женщин, УЗИ молочных желез).

4. Описать в медицинской документации динамику процесса, подтверждающую доброкачественное течение (обычно 4-8 недель).

5. Провести разъяснительную работу с пациентом для снижения тревожности.

Литература [References]

- 1 Amano M, Shimizu T. Mondor's disease: a review of the literature. *Intern Med.* 2018;57(18):2607-2612. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.0495-17>
- 2 Mondor H. Tronculite sous-cutanée subaiguë de la paroi thoracique antérolatérale. *Mem Acad Chir (Paris).* 1939;65:1271-1278.
- 3 Schwartz RA. Mondor disease. *Medscape.* Updated February 13, 2026. Accessed May 12, 2026. <https://emedicine.medscape.com/article/1087098-overview>
- 4 Yamaguchi T. Mondor disease of the breast. *Cleve Clin J Med.* 2022;89(7):371-372. <https://doi.org/10.3949/ccjm.89a.21069>
- 5 Tavana A, Rezvanizadeh A, Sanjari M, et al. Postbiopsy Mondor disease as an early indicator of elevated thrombophlebitis risk: a case report. *Radiol Case Rep.* 2024;20(1):472-475. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2024.10.059>
- 6 Kumar B, Narang T, Radotra BD, Gupta S. Mondor's disease of penis: a forgotten disease. *Sex Transm Infect.* 2005;81(6):480-482. <https://doi.org/10.1136/sti.2004.014118>
- 7 Ozkan B, Coskuner ER. What we know about penile Mondor's disease. *Sex Med Rev.* 2022;10(3):403-408. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2022.01.003>

- 8 Khan UD. Mondor disease: a case report and review of the literature. *Aesthet Surg J.* 2009;29(3):209-212. <https://doi.org/10.1016/j.asj.2009.01.019>
- 9 AlSheef M, Aboauf HA, Zaidi ARZ, AlFayyad I. Association of Mondor's disease with oral contraceptive pills. *BMJ Case Rep.* 2019;12(12):e232158. <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-232158>
- 10 Bell D, Gaillard F. Mondor disease. *Radiopaedia.org*. Accessed May 1, 2026. <https://radiopaedia.org/articles/mondor-disease>
- 11 Feldman C, Bhardwaj A. Mondor disease. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2026. Accessed May 1, 2026. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535462/>
- 12 Bejiga J. Mondor's disease: a case report. *J Med Case Rep.* 2020;14(1):211. <https://doi.org/10.1186/s13256-020-02552-w>
- 13 Vijayan P, Pang FT. Mondor's disease of the breast in Asia: a forgotten diagnosis for the front-line clinicians—a case report and literature review. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2023;54:70. <https://doi.org/10.1186/s43055-023-01020-1>
- 14 Muranaka M, Tobino K. Unveiling the unexpected: lung adenocarcinoma presenting with penile Mondor's disease and multiple thrombotic complications. *Cureus.* 2024;16(10):e72610. <https://doi.org/10.7759/cureus.72610>
- 15 Wong SN, Lai LKP, Chan PF, Chao DVK. Mondor's disease: sclerosing thrombophlebitis of subcutaneous veins in a patient with occult carcinoma of the breast. *Hong Kong Med J.* 2017;23(3):311-312. <https://doi.org/10.12809/hkmj154699>
- 16 William Y, Black J, Maclean G, et al. Unveiling gaps in MRI for penile Mondor's disease: a systematic review. *Br J Radiol.* 2025;98(1171):1025-1031. <https://doi.org/10.1093/bjr/tqaf065>
- 17 Bui AH, Smith GJ, Dornbluth SW, et al. An image-rich educational review of breast pain. *J Breast Imaging.* 2024;6(3):311-326. <https://doi.org/10.1093/jbi/wbae001>
- 18 Papaveri A, Rossi R, Bianchi L. Management of penile Mondor's disease: insights from a scoping review. *Sex Med Rev.* 2026;14(1):100123. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2025.100123>
- 19 Al-Mwalad M, Loertzer H, Wicht A, Fornara P. Subcutaneous penile vein thrombosis (penile Mondor's disease): pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Urology.* 2006;67(3):586-588. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2005.09.059>
- 20 Shirah BH, Shirah HA, Alonazie WS. The effectiveness of diclofenac sodium in the treatment of Mondor's disease of the breast: the topical patch compared to the oral capsules. *Breast J.* 2017;23(4):395-400. <https://doi.org/10.1111/tbj.12752>
- 21 Rodríguez ES, Barrera AM, Jiménez S, Hernández LG. Mondor's penile disease requiring thrombectomy: a case report and literature review. *Rev Int Androl.* 2022;20(3):207-210. <https://doi.org/10.1016/j.androl.2020.10.014>
- 22 Seemann LL, Ardon T, Bowie RA, Bullock KC, Clapp ADM. Breast pain differential: Mondor's disease of the breast. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2024;12:23247096241246621. <https://doi.org/10.1177/23247096241246621>

Авторская справка**Столяров Сергей Анатольевич**

Д-р мед. наук, заведующий кафедрой хирургических болезней, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0003-3809-4746; kafedra.hb.reaviz@yandex.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных.

Вартанов Владимир Яковлевич

Д-р мед. наук, профессор кафедры хирургических болезней, Медицинский университет «Реавиз».

ORCID 0000-0003-3311-1711, e-mail: vartan9@yandex.ru

Вклад автора: разработка концепции и дизайна, интерпретация данных.

Вартанова Ирина Владимировна

Канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

ORCID 0000-0002-3996-4689; ivartanova@mail.ru

Вклад автора: интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания.

Author's reference**Sergey A. Stolyarov**

Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Surgical Diseases, Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0003-3809-4746; kafedra.hb.reaviz@yandex.ru

Author's contribution: data analysis and interpretation.

Vladimir Ya. Vartanov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Surgical Diseases, Medical University "Reaviz".

ORCID 0000-0003-3311-1711, e-mail: vartan9@yandex.ru

Author's contribution: concept and design development, data interpretation.

Irina V. Vartanova

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Anesthesiology and Resuscitation, I.P. Sechenov First St. Petersburg State Medical University. Pavlova, St. Petersburg.

ORCID 0000-0002-3996-4689; ivartanova@mail.ru

Author contributions: data interpretation, proofreading for critical intellectual content.



ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ УРОЛИТИАЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

С.Е. Коновалов¹, О.Н. Павлова², О.Н. Гуленко²

¹Самарская городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова, ул. Полевая, д. 80, г. Самара, 443096, Россия

²Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

РЕЗЮМЕ

В обзоре представлен системный анализ современных данных об эпидемиологии и патогенезе мочекаменной болезни с позиций интегративной патофизиологии. Показано, что уролитиаз утратил статус изолированной почечной патологии и рассматривается как мультидисциплинарный синдром, развитие которого детерминировано синергетическим взаимодействием климатических, алиментарных, инфекционных и метаболических факторов. На глобальном уровне зафиксирован устойчивый рост заболеваемости, половых различий и омоложение патологии, что коррелирует с пандемией метаболического синдрома и инсулинорезистентности. В Российской Федерации среднегодовой прирост распространенности составляет 2-3 %, при этом выделяются два полярных эндемических типа: гипертермический (аридный) на юге и холододовый (арктический) на Крайнем Севере, каждый из которых характеризуется специфическими механизмами литогенеза – от дегидратационной гиперкальциурии до холододового диуретического синдрома и остеопороз-индуцированной резорбтивной гиперкальциурии.

С патофизиологических позиций ключевым звеном камнеобразования признано фокальное тубулоинтерстициальное повреждение и оксидативный стресс нефронов, запускающие апоптоз эпителия и формирование органического матрикса для гетерогенной нуклеации солей. Центральным субстратом локального повреждения выступают субэпителиальные бляшки Рэндалла (Randall's plaques) – интерстициальные депозиты фосфата кальция, служащие анатомическим фундаментом для эпитаксиального роста кальций-оксалатных конкрементов. Метаболический синдром и инсулинорезистентность, блокируя почечный аммонийногенез, вызывают персистирующее закисление мочи (pH<5,5), индуцируя уратный и смешанный литогенез, что нивелирует традиционную эстроген-зависимую защиту у женщин и объясняет стремительное сближение половых коэффициентов.

Отдельное внимание уделено инфекционному литогенезу: показано, что уропатогенные штаммы (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*) через систему кворум-чувствительности (Quorum Sensing) формируют биопленки, а уреазо-опосредованный гидролиз мочевины сдвигает pH в щелочную сторону (pH>7,2), запуская струвитное камнеобразование. При этом сам конкремент функционирует как «биологический контейнер», экранирующий бактерии от антибиотиков и иммунного ответа, что объясняет диссонанс между стерильной мочой и инфицированным ядром камня.

Обоснована необходимость перехода от симптоматического подхода к стратегиям прецизионной метафилактики, базирующимся на элементарном анализе конкрементов и оценке системных метаболических нарушений. Приоритетным направлением признано углубленное изучение биохимических маркеров литогенеза в мужской популяции с учетом андроген-зависимой специфики метаболического синдрома.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): уролитиаз / urolithiasis / Urolithiasis; мочекаменная болезнь / nephrolithiasis / Nephrolithiasis; литогенез / lithogenesis / Urinary Calculi; метаболический синдром / metabolic syndrome / Metabolic Syndrome; инсулинорезистентность / insulin resistance / Insulin Resistance; оксидативный стресс / oxidative stress / Oxidative Stress; тубулоинтерстициальное повреждение / tubulointerstitial injury / Nephritis, Interstitial; гиперкальциурия / hypercalciuria / Hypercalciuria; гипероксалурия / hyperoxaluria / Hyperoxaluria; инфекция мочевыводящих путей / urinary tract infection / Urinary Tract Infections; уропатогенные бактерии / uropathogenic bacteria / *Escherichia coli*, *Uropathogenic*; уреазы / urease / Urease.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Павлова О.Н. является научным редактором журнала, в принятии решения о публикации статьи участия не принимала.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Коновалов С.Е., Павлова О.Н., Гуленко О.Н. Патофизиологические аспекты эпидемиологии и распространенности уролитиаза (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2026;16(3):127-139. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CLIN.8>

PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF EPIDEMIOLOGY AND PREVALENCE OF UROLITHIASIS (A LITERATURE REVIEW)

Sergey E. Konovalov¹, Ol'ga N. Pavlova², Ol'ga N. Gulenko²

¹Samara City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, Poleyeva St., 80, Samara, 443096, Russia

²Samara State Medical University, Chapaevskaya St., 89, Samara, 443099, Russia

ABSTRACT

This review presents a systematic analysis of current data on the epidemiology and pathogenesis of urolithiasis from the perspective of integrative pathophysiology. It is demonstrated that urolithiasis has lost its status as an isolated renal pathology and is now considered a multidisciplinary syndrome, the development of which is determined by the synergistic interaction of climatic, nutritional, infectious, and metabolic factors. At the global level, a steady increase in morbidity, the blurring of gender differences, and the rejuvenation of the pathology have been recorded, correlating with the pandemic of metabolic syndrome and insulin resistance. In the Russian Federation, the average annual increase in prevalence is 2–3%, with two polar endemic types identified: hyperthermic (arid) in the south and cold (arctic) in the Far North, each characterized by specific lithogenesis mechanisms – from dehydration-induced hypercalciuria to cold diuretic syndrome and osteoporosis-induced resorptive hypercalciuria.

From a pathophysiological standpoint, focal tubulointerstitial injury and oxidative stress of nephrons, triggering epithelial apoptosis and the formation of an organic matrix for heterogeneous nucleation of salts, are recognized as the key link in stone formation. The central substrate of local damage is subepithelial Randall's plaques – interstitial calcium phosphate deposits that serve as the anatomical foundation for the epitaxial growth of calcium oxalate calculi. Metabolic syndrome and insulin resistance, by blocking renal ammoniogenesis, cause persistent urine acidification (pH<5.5), inducing urate and mixed lithogenesis, which neutralizes the traditional estrogen-dependent protection in women and explains the rapid convergence of gender ratios.

Special attention is paid to infectious lithogenesis: it is shown that uropathogenic strains (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*) form biofilms through quorum sensing systems, while urease-mediated urea hydrolysis shifts pH towards the alkaline side (pH>7.2), triggering struvite stone formation. At the same time, the concrement itself functions as a "biological container," shielding bacteria from antibiotics and the immune response, which explains the discordance between sterile urine and the infected core of the stone.

The necessity of transitioning from a symptomatic approach to precision metaphylaxis strategies based on elemental analysis of calculi and assessment of systemic metabolic disorders is substantiated. In-depth study of biochemical markers of lithogenesis in the male population, taking into account the androgen-dependent specificity of metabolic syndrome, is recognized as a priority direction.

Keywords (Russian / English / MeSH): уролитиаз / urolithiasis / Urolithiasis; мочекаменная болезнь / nephrolithiasis / Nephrolithiasis; литогенез / lithogenesis / Urinary Calculi; метаболический синдром / metabolic syndrome / Metabolic Syndrome; инсулинорезистентность / insulin resistance / Insulin Resistance; оксидативный стресс / oxidative stress / Oxidative Stress; тубулоинтерстициальное повреждение / tubulointerstitial injury / Nephritis, Interstitial; гиперкальциурия / hypercalciuria / Hypercalciuria; гипероксалурия / hyperoxaluria / Hyperoxaluria; инфекция мочевыводящих путей / urinary tract infection / Urinary Tract Infections; уропатогенные бактерии / uropathogenic bacteria / *Escherichia coli*, Uropathogenic; уреаза / urease / Urease.

Competing interests. The authors declare no conflict of interest. Pavlova O.N. is the scientific editor of the journal; she did not participate in the decision to publish the article.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Konovalov S.E., Pavlova O.N., Gulenko O.N. Pathophysiological aspects of epidemiology and prevalence of urolithiasis (a literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2026;16(3):127-139. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CLIN.8>

ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь (уролитиаз) прочно удерживает статус одной из центральных и социально значимых нозологий в структуре уронефрологической заболеваемости, демонстрируя неуклонный общепопуляционный рост во всем мире [1, 2]. В современной медицине концепция литогенеза трансформировалась из изолированной почечной патологии в комплексный мультидисциплинарный синдром, развитие которого жестко детерминировано синергетическим взаимодействием биоклиматических факторов среды, персистирующей уроинфекции и системных нарушений метаболического гомеостаза макроорганизма [3]. Кумуляция огромного пула новых эмпирических данных и выявление латентных межсистемных взаимосвязей требуют интегративного патофизиологического обобщения для перехода к стратегиям прецизионной диагностики и таргетной метафилактики данного заболевания.

ЦЕЛЬ ОБЗОРА:

систематизация, анализ и интегративное патофизиологическое обобщение современных научных данных, касающихся этно-географических, поло-возрастных и молекулярно-клеточных закономерностей развития уролитиаза, с особым фокусом на синергетическую роль климатического дистресса, уроинфекций и метаболического синдрома в инициации камнеобразования.

На фоне глобальной трансформации соматического статуса популяции медико-социальная значимость мочекаменной болезни приобретает новую актуальность [4, 5]. Обладая эндемическим характером, уролитиаз лидирует в структуре урологической патологии, указывая на системные нарушения водно-электролитного и минерального обмена у населения [6, 7]. Исторически сложившееся понятие «медицинская география» верифицирует жесткую зависимость манифестации камнеобразования от биоклиматических факторов региона [8–10]. В рам-

ках современной патофизиологии эта закономерность обосновывается глобальным потеплением. Возрастание среднегодовой температуры выступает мощным экзогенным триггером, провоцирующим хроническую дегидратацию, снижение объема диуреза и гиперосмолярность мочи. Данные сдвиги каскадно активируют процессы перенасыщения солями, нуклеации и агрегации литогенных субстратов в чашечно-лоханочной системе почек [11, 12].

Наряду со средовыми факторами, современный эпидемиологический профиль уролитиаза связан с эндогенными метаболическими сдвигами [13, 14]. Ведущее значение в оценке рисков сегодня отводится поло-возрастному коэффициенту, который претерпевает существенную деформацию [14, 15]. Отмечается стремительное стирание гендерных различий и омоложение заболевания, коррелирующее с пандемией ожирения, сахарного диабета II типа и метаболического синдрома. Системная инсулинорезистентность патогенетически детерминирует дефекты почечного аммонирования, приводя к падению рН мочи и индукции уратного и кальций-оксалатного литогенеза. Таким образом, современная эпидемиология уролитиаза трансформировалась в мультидисциплинарную концепцию, рассматривающую заболеваемость как синергетический результат климатического дистресса и декомпенсации метаболического гомеостаза населения [16, 17].

Мониторинг эпидемиологических показателей верифицирует прогрессирующий срыв механизмов поддержания солевого гомеостаза в популяции. Согласно метаанализу Romero и соавт. [18], за двадцатилетний период в развитых странах (США, Испания, Германия, Италия, Япония) частота манифестации уролитиаза возросла в два раза, приобретая экспоненциальный характер.

Репрезентативным примером общемировой тенденции служат базы данных США. Скрининги NHANES зафиксировали резкое увеличение распространенности почечного камнеобразования: если в 1988-1994 гг. уролитиаз выявлялся у 6,3% мужчин и 4,1% женщин, то в 2007-2010 гг. эти показатели достигли 10,6% и 7,1% соответственно [19-21]. Современные исследования указывают на сохранение негативного тренда и стремительное сближение половых коэффициентов. Из-за урбанизации, гиподинамии и изменения питания (избытка углеводов, натрия и животных белков) прирост распространенности у женщин стал опережать показатели у мужчин, а сама распространенность в этой группе достигла 9,1-9,9%. Данная патология аккумулирует около 1% от общего пула ургентных госпитализаций. На Европейском континенте эндемические очаги локализованы в Скандинавских странах, государствах Юго-Восточной и Западной Европы (Англия, Нидерланды, Германия, Италия, Испания, Франция,

Австрия). Примером подлинной интенсификации патологии – в противовес гипотезе об улучшении качества визуализации – служит Германия, где общая заболеваемость возросла с 0,54% до 1,47%. Критическим маркером несостоятельности антикристаллизационных систем является синхронный рост как первичного литогенеза (с 0,12% до 0,72%), так и рецидивирующего камнеобразования (с 0,42% до 0,75%). Подобная динамика указывает на стойкое закрепление метаболических нарушений (гиперкальциурии, гипероксалурии, гипоцитратурии) в популяции [22, 23].

Статистические маркеры Западной Европы стабилизировались на уровне, превышающем 300 случаев на 100 000 населения, что классифицирует уролитиаз как ведущую нозологию среди метаболических нефропатий [24].

Мультифакторная природа заболевания манифестирует в пространственной и структурной гетерогенности его популяционных проявлений. Скрининги Karagiannis и соавт. в Юго-Восточной Европе (Италия, Греция, Румыния, Македония, Сербия, Болгария, Турция) выявили выраженную межрегиональную вариативность клинических форм [25]. В Румынии, Македонии, Греции и Сербии в структуре патологии преобладал рецидивирующий уролитиаз, что указывает на стойкую декомпенсацию систем канальцевой секреции и дефицит ингибиторов кристаллизации (прежде всего, гипоцитратурию). Напротив, в Италии, Болгарии и Турции доминировал первичный литогенез [25]. На примере Италии зафиксирован классический андроген-зависимый паттерн: общая распространенность составила 4,14% с преобладанием у мужчин (4,53% против 3,78% у женщин) [26]. Данный феномен патогенетически увязывается со стимулирующим влиянием тестостерона на эндогенную продукцию оксалатов в печени и ингибирующим действием эстрогенов на нуклеацию кристаллов.

В глобальном масштабе эндемическими очагами уролитиаза признаны Азия, Северная Австралия, Северо-Восточная Африка и аридные зоны обеих Америк [10, 27]. Критический уровень заболеваемости регистрируется в аридных регионах Ближнего Востока, Центральной Азии и полуострова Индостан. Экстремальное литогенное давление среды иллюстрирует скрининг Ahmad F. и соавт. в Саудовской Аравии, выявивший конкременты у 19,1% популяции с четкой этнической градацией: египтяне – 29,5%, пакистанцы – 24,9%, индийцы – 23,3%, йеменцы – 20,5%, суданцы – 17,6%, уроженцы Бангладеш – 16,2%, коренные жители – 7,4% [28].

Рост литогенеза и его географическая асимметрия объясняются синергизмом климатического дистресса и полиморфизма генов метаболического гомеостаза. Тепловые волны запускают хроническое

преренальное обезвоживание, активируют ось ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) и секрецию вазопрессина, вызывая олигурию и гиперосмолярность мочи. На этом фоне этнические особенности диеты (избыток NaCl) и пуринов, дефицит K и Mg накладываются на генетическую предрасположенность к метаболическому синдрому и дефектам аммионигенеза. У мигрантов в аридных зонах эти факторы сочетаются с нарушением экспрессии почечных транспортеров солей (NPT2a, URAT1) и снижением синтеза защитных макромолекул (остеопонтина, белка Тамма-Хорсфалла). В результате ускоряется каскад «дегидратация – перенасыщение ультрафильтра – нуклеация солей», определяя статус уролитиаза как индикатора эколого-метаболической дезадаптации человека [29].

Мониторинг урологической патологии в РФ верифицирует системную декомпенсацию минерального гомеостаза населения. По данным Минздрава России и НИИ урологии им. Н.А. Лопаткина, среднегодовой темп прироста распространенности уролитиаза составляет 2–3%. Если в 2016 г. распространенность по стране равнялась 737,5 случая на 100 000 взрослого населения, то к 2020 г. абсолютное число зарегистрированных больных достигло 889 891 человека при сохранении положительного тренда [30, 31]. Данный тренд сопровождается углублением этно-географической и биоклиматической асимметрии патологии с выделением двух полюсов литогенеза:

- Гипертермический (аридный) тип (Юг России, Алтайский край, Поволжье): в Алтайском крае пики заболеваемости превышают 1300–1500 случаев на 100 000 населения, а в Поволжье средний показатель превышен в 1,4 раза. Температурный тренд выступает экзогенным триггером, провоцирующим преренальную дегидратацию, гиперактивацию оси вазопрессина, снижение диуреза и перенасыщение мочи ионами кальция, оксалатов и уратов [32, 33].

- Холодовый (арктический) тип (Крайний Север, ЯНАО, НАО, Дальний Восток): распространенность в ЯНАО и НАО превышает 1000–1400 случаев на 100 000 населения. Ведущими факторами служат «холодовой диуретический синдром» и потребление слабоминерализованной талой воды. Дефицит кальция и магния в воде компенсаторно активирует резорбцию костной ткани, а развивающийся остеопороз запускает массивную литогенную гиперкальциурию [34].

Химический состав конкрементов жестко зависит от этно-алиментарного профиля регионов. В Южных регионах и Поволжье избыток пуринов (мясная диета) и персистирующее закисление мочи ($\text{pH} < 5,5$) определяют доминирование уратного и смешанного кальций-оксалатного литогенеза. Центральный и Московский регионы характеризуются манифеста-

цией кальций-оксалатных конкрементов (вевеллита и ведделита), ассоциированных с жесткостью воды и дефицитом цитратов. Северные зоны отличаются «северным» типом метаболизма (избыток NaCl и белка при дефиците инсоляции и витамина D), где на фоне холодовой ишемии эпителия форсируется гетерогенная нуклеация вокруг слущенных клеточных мембран. Региональная гетерогенность МКБ в России служит синергетическим результатом срыва адаптационных механизмов почек в ответ на климатические и гидрохимические вызовы среды [35].

Половозрастная структура уролитиаза детерминирована эволюцией гормонального профиля и метаболического статуса в онтогенезе [36]. По данным Коцаря А.Г., выявляется преобладание пациентов мужского пола ($z=2,632$; $p=0,008$) трудоспособного возраста (71,5%, $n=719$) [37]. Автором доказана сильная прямая корреляционная связь между возрастом и частотой литогенеза с экстремумом в 60–70 лет (40,7%, $n=719$) и последующим спадом после 70 лет ($r_s=0,830$; $p<0,001$) [37]. Данный возрастной пик обусловлен инволютивной тубулопатией, деградацией почечной гемодинамики и метаболическими сдвигами (андрогенный дефицит, инсулинорезистентность), форсирующими гетерогенную нуклеацию солей.

Траектория гендерных закономерностей уролитиаза детализирована Константиновой О.В. и соавт. ($n=1355$): в общей когорте амбулаторных пациентов доминируют женщины, тогда как среди трудоспособного населения патология чаще верифицируется у мужчин [38]. Этот парадокс отражает гормональную модуляцию констант мочи: в репродуктивном периоде эстрогены угнетают синтез оксалатов в печени и стимулируют экскрецию цитратов-ингибиторов, тогда как андрогены мужчин выступают промоторами литогенеза [39].

Однако к 2026 году наметился тренд к сближению гендерных коэффициентов. Пандемия ожирения, сахарного диабета II типа и метаболического синдрома привела к опережающему приросту заболеваемости у женщин. Системная инсулинорезистентность вызывает тубулярную дисфункцию и дефекты аммионигенеза, приводя к персистирующему закислению мочи ($\text{pH} < 5,5$). Это нивелирует эстроген-зависимую защиту и запускает каскад уратного и кальций-оксалатного литогенеза у женщин в любом возрасте [40].

Динамика структуры конкрементов отражает сдвиги системного метаболизма и почечного гомеостаза. По данным мониторинга НИИ урологии в Московском регионе, оксалатный уролитиаз сохранил статус доминирующего фенотипа (57,0%). Параллельно зафиксирован прирост на 24,9% частоты фосфатного литогенеза, достигшего у женщин 33,4%. Высокая доля фосфатных (струвитных и кар-

бонатапатитных) камней у женщин указывает на распространенность хронической инфекции мочевыводящих путей. Продуцируемая микроорганизмами уреазы расщепляет мочевины с образованием аммиака. Это резко защелачивает мочу ($\text{pH} > 7,2$), снижает растворимость фосфатных ионов и форсирует их гетерогенную нуклеацию на матриксе слущенного эпителия [41].

Маркером метаболических сдвигов стал рост частоты уратного литогенеза на 17,4% с тенденцией к увеличению его доли у женщин до 16,0%. Данный сдвиг коррелирует с распространенностью метаболического синдрома. Негативный тренд декомпенсации регуляторных механизмов носит глобальный характер для стран СНГ. В Республике Беларусь за шестилетний период превалентность МКБ возросла на 67% (до 679,6 на 100 000 населения), а инцидентность – на 76% (до 158,7 на 100 000) [42]. Традиционными эндемическими очагами остаются Средняя Азия и Закавказье. В Кыргызстане за 15 лет распространенность МКБ увеличилась со 101,9 до 183,6 на 100 000 населения, а инцидентность возросла с 34,6 до 76,7. Рост первичной заболеваемости у детей (с 9,5 до 12,1 на 100 000) свидетельствует о манифестации ранних тубулопатий под влиянием антропогенных факторов [43]. Сходный вектор описан Алчинбаевым М.К. для Казахстана, где превалентность выросла с 42,3 до 76,6 на 100 000 населения. С позиций патофизиологии, экстремальная эндемичность аридных зон Средней Азии и Закавказья является результатом наложения климатического дистресса на эпигенетические, гидрохимические и алиментарные факторы [44].

Климатические изменения (дефицит воды, рост температур) выступают стимулом для хронического преренального обезвоживания, при котором выброс вазопрессина приводит к олигурии и гиперосмолярности мочи. Литогенез в аридных регионах критически потенцируется жесткостью питьевой воды (избытком кальция и фтора) и нутритивным дисбалансом населения: высокой алиментарной нагрузкой (NaCl), белками и пуринами при дефиците ингибиторов кристаллизации – цитратов и магния. Гиподинамия и урбанизационный стресс модулируют активность почечных макромолекул (белка Тамма-Хорсфалла и остеопонтин). Их качественный дефицит на фоне повреждения мембран канальцевого эпителия оксидативным стрессом создает условия для эпитакии и гетерогенной нуклеации литогенных солей, превращая уролитиаз в системный маркер экологической и метаболической дезадаптации человека [11, 12, 45].

Таким образом, эпидемиологическая ситуация характеризуется ростом частоты уролитиаза среди социально активного населения, что указывает на срыв адаптационных механизмов почечной регуля-

ции в популяции. Данный вектор потенцируется глобальными климатическими изменениями. Интенсификация тепловых волн выступает триггером преренальной дегидратации и олигурии, а также провоцирует миграционные процессы, концентрируя население в зонах с высоким риском камнеобразования [46]. Изложенные закономерности подчеркивают медико-социальную и экономическую значимость уролитиаза, диктуя необходимость скорейшего внедрения прецизионных протоколов метафилактики, ранней диагностики и патогенетически обоснованной превентивной коррекции нарушений минерального гомеостаза.

Современные представления о патогенезе уролитиаза базируются на концепции мультифакторной полиэтиологичности [47–49]. Инициация камнеобразования рассматривается как результат сочетанного воздействия экзогенных и эндогенных триггеров, синергизм которых определяет частоту рецидивов и скорость прогрессии процесса [50, 51]. Вектор их взаимодействия детерминирует характер метаболических расстройств, траекторию физико-химических сдвигов в чашечно-лоханочной системе почек и минеральный состав конкремента [48, 52].

В основе литогенеза лежит перекрестное влияние системных дисфункций и локальных повреждений, выступающих матриксом для будущей кристаллизации [53]. С позиций патофизиологии, ключевым объединяющим звеном служит концепция фокального тубулоинтерстициального повреждения и оксидативного дистресса нефронов. Хроническая гипоксия и избыточная продукция активных форм кислорода (АФК) эпителием канальцев вызывают альтерацию мембран. Этот локальный процесс ведет к слущиванию детрита и апоптозу, формируя органическую подложку для гетерогенной нуклеации солей. На молекулярном уровне снижается экспрессия макромолекул-ингибиторов (белка Тамма-Хорсфалла, нефрокальцина, цитратов) и суперэкспрессируются молекулы-промоторы (остеопонтин, гиалуриновая кислота), фиксирующие микрокристаллы на базальной мембране. В субэпителиальном пространстве сосочков данный каскад манифестирует формированием бляшек Рэндалла (Randall's plaques) – интерстициальных депозитов фосфата кальция (апатита), служащих анатомическим фундаментом для эпитакии и роста кальций-оксалатных конкрементов [5, 7]. Таким образом, внешние триггеры реализуют свой литогенный потенциал исключительно через механизмы тубулярной альтерации и нарушения локального биохимического гомеостаза.

Инициация уролитиаза детерминирована интерференцией системных экзогенных триггеров и эндогенной предрасположенности макроорганизмов. К экзогенным факторам относятся климат, параметры

почвы, гидрохимический состав воды, экологическая нагрузка и алиментарный профиль популяции. Эндогенное звено включает наследственные энзим- и тубулопатии, врожденные аномалии мочевыделительного тракта и приобретенные нозологии (метаболический синдром, инсулинорезистентность, первичный гиперпаратиреоз). Синергизм этих факторов индуцирует дезорганизацию метаболического гомеостаза, что клинически манифестирует перенасыщением ультрафильтрата и избыточной экскрецией кальция, оксалатов, мочевой кислоты, фосфатов и белков-проторов. Климатический дистресс в аридных зонах (высокая температура, низкая влажность, инсоляция) выступает триггером преренальной дегидратации. Потери жидкости активируют волюмо- и осморецепторы, запуская компенсаторный выброс вазопрессина и альдостерона. Развивающиеся олигурия и гиперосмолярность мочи снижают кинетику канальцевого тока, создавая условия для термодинамического пересыщения ультрафильтрата и гетерогенной нуклеации солей. Этот каскад объясняет высокую плотность уролитиаза в жарких регионах, достигающую 76,6 случая на 100 000 населения [54, 55].

Алиментарный статус и параметры воды служат прямыми модераторами почечного аммонирования и pH мочи. Хроническое потребление жесткой кальцинированной воды накладывается на «западный» тип диеты (избыток NaCl, рафинированных углеводов и пуринов при дефиците калия, магния и цитратов) [56].

На молекулярном уровне избыток натрия блокирует пассивную реабсорбцию кальция в петле Генле, вызывая гиперкальциурию, а дефицит цитратов лишает мочу хелатирующих свойств, открывая путь для эпитакии ионов кальция и оксалата. В экологически неблагоприятных зонах ксенобиотиков и тяжелые металлы (свинец, кадмий, стронций) повреждают мембраны канальцев. Оксидативный стресс и апоптоз нефроцитов приводят к сливанию клеточного детрита; эти мембранные микровезикулы становятся подложкой для адгезии кристаллов, завершая литогенез [5, 57].

Ведущим поведенческим триггером МКБ выступает гиподинамия. Дефицит локомоции подавляет активность остеобластов, запуская резорбцию костной ткани и стойкую резорбтивную гиперкальциурию. Ситуацию усугубляет падение гидродинамического давления в канальцах нефрона, что замедляет пассаж мочи и форсирует осаждение микрокристаллов [5].

Мультидисциплинарный подход верифицировал связь между метаболическим синдромом (МС) и уролитиазом. МС объединяет абдоминальное ожирение, гипертриглицеридемию, снижение ЛПВП, гипергликемию и артериальную гипертензию. В его

основе лежит системная инсулинорезистентность, которая блокирует почечный аммонирование в проксимальных канальцах, лишая мочу буферных свойств. Возникающее персистирующее закисление мочи резко снижает растворимость мочевой кислоты, что инициирует уратный литогенез и гетерогенную нуклеацию (эпитакию) кальций-оксалатных конкрементов [5–7].

Дефицит витамина А вызывает плоскоклеточную метаплазию и дегенерацию переходного эпителия лоханок и мочеточников. Потеря целостности уротелия сопровождается сливанием десквамированных клеток и избытком уромуконина, формирующего органический матрикс для литогенных ионов [58]. Присоединение вторичной инфекции уреазопроизводящими патогенами (*Proteus* spp., *Klebsiella* spp.) усугубляет процесс: бактериальная уреаза гидролизует мочевины до аммиака, сдвигая pH мочи в щелочную сторону (pH > 7,2). В условиях алкалоза падает растворимость трипельфосфатов и карбонатапатитов, что на белковом матриксе трансформируется в инфекционный (фосфатный) коралловидный литогенез.

Дефицит витамина В6 (пиридоксина) нарушает коферментный статус макроорганизма и индуцирует литогенез. Снижение уровня пиридоксальфосфата (PLP) блокирует активность печеночной аланин-глиоксилатаминотрансферазы (AGT), прекращая превращение глиоксилата в глицин [59]. Последующее окисление избыточного глиоксилата до щавелевой кислоты манифестирует эндогенной гипероксалурией. Кроме того, коферментный дефицит PLP нарушает трансаминирование аминокислот и катаболизм нуклеотидов, потенцируя сочетанную гиперурикурию, что критически снижает растворимость кальций-оксалатных ассоциатов в моче.

Избыточное поступление витамина С (аскорбиновой кислоты) свыше 4 г/сутки запускает каскад его распада до дегидроаскорбата с последующим расщеплением до дикетоглуконовой и щавелевой кислот. Возникающая ятрогенная гипероксалурия смещает термодинамическое равновесие в просвете почечных канальцев. В условиях сопутствующей гипоцитратурии избыток свободных анионов оксалата форсирует гетерогенную нуклеацию вевелита (кальция оксалата моногидрата), делая гипервитаминоз С прямым индуктором кристаллурии [60].

Активный метаболит витамина D [$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$] функционирует как стероидный гормон, регулирующий минеральный гомеостаз. Его избыток стимулирует экспрессию энтероцитарных транспортеров TRPV6 и кальбиндина, вызывая избыточную абсорбцию кальция в кишечнике; развивающаяся гиперкальциемия приводит к перегрузке фильтрационного барьера почек и гиперкальциурии. Парадоксально, но длительный дефицит витамина D также инду-

цирует литогенез через механизм вторичного гиперпаратиреоза [61]. Избыток паратгормона (ПТГ) активирует остеокластическую резорбцию костной ткани, мобилизуя кальций в кровоток, а также блокирует реабсорбцию фосфатов в проксимальных канальцах (через даун-регуляцию котранспортеров NPT2a). Сочетанная гиперфосфатурия и резорбтивная гиперкальциурия приводят к пересыщению мочи фосфатом кальция. В условиях оксидативного стресса нефроцитов этот каскад завершается формированием в интерстиции почечных сосочков субэпителиальных кальцинатов (бляшек Рандалла), служащих анатомическим фундаментом для последующей эпитакии и роста фосфатно-кальциевых (брушитных и апатитовых) конкрементов [62].

Индукция уролитиаза может детерминироваться прямым нефротоксическим действием экзогенных ксенобиотиков, вызывающих локальный оксидативный дистресс. Ключевым патофизиологическим звеном литогенеза выступают альтеративно-дегенеративные изменения почечных сосочков. Индуцированный ишемией очаговый некроз канальцевого эпителия приводит к деструкции базальных мембран; слущенный детрит, фибрин и мембранные микровезикулы становятся матричной подложкой для гетерогенной нуклеации и инкрустации зоны повреждения кристаллами солей [17, 50].

Системная декомпенсация минерального гомеостаза определяется также широким спектром эндогенных триггеров.

Эндокринные расстройства: гиперпаратиреоз активирует остеокластическую резорбцию костей и угнетает реабсорбцию фосфатов, вызывая сочетанную литогенную гиперкальциурию и гиперфосфатурию [63, 64].

Костно-травматические повреждения: длительная иммобилизация подавляет остеобластогенез, запуская вымывание кальция из скелета (абсорбтивно-резорбтивную гиперкальциурию) [65, 66].

Гастроэнтерологические нозологии: мальабсорбция и болезнь Крона приводят к связыванию кальция жирными кислотами в кишке, из-за чего свободный оксалат лавинообразно всасывается в кровоток, индуцируя тяжелую энтеральную гипероксалурию [67, 68].

Анатомо-функциональные дефекты: обструкции мочевого тракта вызывают уродинамический стаз, увеличивая время контакта пересыщенного ультрафильтрата с уротелием, что форсирует агрегацию микрокристаллов [69, 70].

Ключевым патогенетическим драйвером трансформации солей в фиксированный конкремент выступает персистирующая инфекция мочевыводящих путей. Инициальный этап инфекционного литогенеза лимитирован межклеточной адгезией возбудителя на уротелии. Запуск каскада локального повре-

ждения опосредован в первую очередь уропатогенными штаммами кишечной палочки (*Uropathogenic Escherichia coli*, UPEC), экспрессирующими фимбриальные структуры: ворсинки I типа и Р-фимбрии. На молекулярном уровне адгезины фимбрий I типа (FimH) связываются с маннозилированными уроплакинами зонтичных клеток уротелия. Одновременно Р-фимбрии посредством белка адгезина PapG осуществляют таргетное связывание с карбогидратными остатками гликолипидных Gal α (1 $\rightarrow$ 4)Gal-рецепторов мембран уротелиоцитов [71, 72].

Молекулярная адгезия посредством PapG и FimH запускает сигнальный путь, активирующий выработку провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, IL-8) и экспрессию матриксных металлопротеиназ. Развивающееся воспаление сопровождается повреждением гликозаминогликанового слоя уротелия, оксидативным стрессом и апоптозом эпителиоцитов. Кумуляция бактериальных тел, фибрина, клеточного детрита и дефектного протеина Тамма-Хорсфалла создает условия для гетерогенной нуклеации, формируя центр кристаллизации. Уреазапродуцирующие патогены параллельно вызывают гидролиз мочевины с накоплением ионов аммония и сдвигом pH в щелочную сторону, что форсирует преципитацию фосфатов и аммонийно-магниевого солей, инкапсулирующих бактериальные биопленки внутри растущего конкремента [72-75].

Инициальный акт адгезии – связывание бактериального адгезина PapG с Gal α (1 $\rightarrow$ 4)Gal-рецепторами уротелия – активирует механизмы поглощения железа бактериальной клеткой. На молекулярно-генетическом уровне этот процесс регулирует двухкомпонентная система с участием сенсорной киназы AirS (продукт гена *airS*). Активация данного пути индуцирует суперэкспрессию генов сидерофоров (азеробактина, энтеробактина, сальмочелина) и мембранных транспортеров, что позволяет патогену преодолевать ограничение доступности ионов железа в очаге воспаления. Интерференция уропатогенов с уротелием перестраивает транскрипционный профиль микроорганизма, модулируя сборку фимбрий и экспрессию генов вирулентности. Ведущим механизмом координации факторов патогенности на популяционном уровне служит система чувства кворума (Quorum Sensing, QS). Физиологический смысл QS заключается в способности бактериальной популяции синхронно модифицировать фенотипические и метаболические функции в ответ на изменение плотности клеточного состава [76-78].

Активация системы Quorum Sensing (QS) является обязательным этапом формирования бактериальных биопленок, служащих матрицей для последующего инфекционного литогенеза. Межклеточная коммуникация в биопленке обеспечивается низко-

молекулярными автоиндукторами (AI): фуранозиловыми эфирами бората (AI-2), ацилированными гомосеринлактонами (AHL) и алкилхинолонами (PQS). По мере непрерывной секреции AI и достижения их критической концентрации происходит детекция сигнальных молекул рецепторами семейства LuxR (синтез автоиндукторов обеспечивают синтазы семейства LuxI). Это запускает аутокаталитический цикл положительной обратной связи, индуцирующий транскрипцию генов вирулентности и синтез экзополисахаридного матрикса. Липофильные видоспецифичные AHL, характерные для грамотрицательных уропатогенов, свободно диффундируют через плазматические мембраны по градиенту концентрации [72, 78].

Формирование QS-зависимой биопленки на уротелии коренным образом меняет локальные физико-химические константы мочи. Инкапсулированные в экзополисахаридный матрикс бактерии (в частности, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*) экспрессируют уреазу, гидролизующую мочевины до аммиака и углекислого газа. Возникающий локальный сдвиг в щелочную сторону ($\text{pH} > 7,2$) приводит к перенасыщению мочи и лавинообразному осаждению ионов магния, аммония и фосфата. Микрорекристаллы струвита и карбонатапатита адгезируют на биопленочном матриксе, инкрустируя его структуры. Таким образом, кворум-зависимая архитектура микробных сообществ почек выступает в роли первичного биологического генератора и пространственного каркаса для формирования коралловидных конкрементов [73].

При пороговой концентрации в межклеточном пространстве ацилированные гомосеринлактоны (AHL) диффундируют в цитоплазму бактерий и связываются с рецепторами семейства LuxR. Образовавшийся лиганд-рецепторный комплекс функционирует как транскрипционный фактор генов-мишеней. У грамотрицательных уропатогенов, помимо AHL, верифицированы хинолоновые сигналы (PQS) и дикетопиразины, способные к свободной трансмембранной диффузии. Напротив, система Quorum Sensing грамположительных бактерий базируется на секреции олигопептидных автоиндукторов (AIP), проходящих посттрансляционную модификацию. Экспорт AIP обеспечивается АТФ-зависимыми ABC-транспортёрами, а распознавание сигнала и индукция транскрипционного ответа осуществляются мембранными двухкомпонентными системами фосфопередачи (гистидинкиназными рецепторами). Данный феномен плотностно-зависимой чувствительности выполняет фундаментальную регуляторную функцию в патофизиологии инфекционного процесса [73, 74, 79].

Моделью QS-опосредованного контроля патогенности служат *Pseudomonas aeruginosa* и уропатоген-

ные энтеробактерии (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*), у которых межклеточная коммуникация регулирует биогенез полимерного матрикса биопленок и секрецию цитотоксических энзимов (эластаз, протеаз, фосфолипаз). Блокада каскадов QS приводит к падению персистирующего потенциала и вирулентности патогенов при моделировании ИМП. Биологический смысл координации заключается в синхронизации экспрессии факторов патогенности: синтез токсинов откладывается до достижения популяцией критической биомассы, способной преодолеть барьеры макроорганизма [71, 72, 74].

Фенотипическая пластичность бактерий неразрывно связана с механизмами транслокации и её ролью в литогенезе. Этот феномен представляет собой активное переселение жизнеспособных микроорганизмов из первичного биотопа (преимущественно из ЖКТ при синдроме повышенной эпителиальной проницаемости) во внутренние среды с последующей колонизацией уротелия. Процесс базируется на органотропности патогенов и завершается формированием метастатического сообщества в чашечно-лоханочной системе почек. Локальное закрепление транслоцированных бактерий и их переход к QS-опосредованному биопленкообразованию перестраивают физико-химический гомеостаз почек. Экзополисахаридный матрикс, обогащенный бактериальной уреазой, индуцирует гидролиз мочевины, вызывая накопление ионов аммония и защелачивание мочи [80]. В условиях алкалоза растворимость струвита и карбонатапатита резко падает, а их микрорекристаллы осаждаются на структурах биопленки, формируя коралловидные конкременты.

Генерализация инфекции и формирование вторичных метастатических очагов обусловлены дезорганизацией метаболизма и оксидативным дистрессом в первичном микробном очаге. Возникающие гемодинамические расстройства индуцируют фокальную гипоксию и эндотелиальную дисфункцию микроваскулярного русла. Это создает условия для таргетной фиксации циркулирующих патогенов в зонах их тканевой тропности (в тубулоинтерстициальной системе почек), замыкая цепь метастазирования.

Модулирующее влияние уроинфекции на литогенез и химический состав конкрементов верифицировано Колпаковым И.С. Путем сочетанного микробиологического скрининга мочи из чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), пузырьной мочи и гомогенатов уролитов автором доказана гетерогенность их обсемененности. Плотность и состав бактериальной колонизации находились в прямой зависимости от физико-химического типа камнеобразования и минералогической структуры конкремента [45].

Максимальным инфекционным индексом обладают коралловидные фосфатные и смешанные

(струвитно-карбонатапатитные) уrolиты. Плотность бактериального инкорпорирования в них значимо превышала титры микроорганизмов в моче: фосфатные конкременты были инфицированы в 98% случаев (в 75% – уреазопродуцирующей микрофлорой). Для сравнения: моча из ЧЛС содержала штаммы в 82% наблюдений, пузырьная – в 84%. Полимикробные консорциумы регистрировались в 52% случаев, а полная идентичность изолятов из камня и мочи отмечалась лишь в 25% анализов [81].

На основе этих данных сформулирована концепция, согласно которой фосфатные конкременты выполняют функцию «биологического контейнера» (резервуара). Он обеспечивает долгосрочную консервацию и защиту уропатогенов от факторов резистентности макроорганизма и антибактериальных агентов.

С позиций патофизиологии, функционирование фосфатного камня как защитного контейнера обосновывается биопленочной теорией литогенеза [82]. Струвитный литогенез является следствием жизнедеятельности полимикробных биопленок, организованных через Quorum Sensing. Инкапсулированные в экстрацеллюлярный матрикс уреазопродуцирующие бактерии (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*) экспрессируют уреазу. Она гидролизует мочевины с образованием ионов аммония и гидроксил-анионов, что сдвигает pH мочи в щелочную сторону. В условиях алкалоза растворимость струвита и карбонатапатита падает, запуская их осаждение на микробные тела и полисахаридный каркас [83]. Растущие минеральные слои замуровывают бактерии внутри кристаллической решетки. Формирующийся уrolит экранирует патогены от фагоцитоза, антител и антибиотиков, диффузия которых внутрь невозможна, при этом сохраняется сброс планктонных бактерий из поверхностных слоев камня в просвет путей. Данный механизм объясняет диссонанс (несовпадение в 75% случаев) между стерильной мочой и полимикробным ядром камня. Уреазоактивные ассоциации выступают активным архитектором и биоматриksom инфекционного нефролитиаза, превращая конкремент в автономный очаг персистирующей уроинфекции [84].

В отличие от инфекционного литогенеза, при оксалатных, уратных и смешанных (кальций-оксалатно-мочекислых) формах верифицируется иной паттерн. Согласно скринингу Колпакова И.С., общая инфицированность конкрементов метаболической природы значительно ниже и составляет около 37%. Патогенные уреазоактивные штаммы (*Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*) здесь практически отсутствуют, а полимикробные консорциумы регистрируются лишь в 15% наблюдений. В бактериологическом профиле мочи и кристаллического матрикса

метаболических камней доминируют планктонные культуры *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Staphylococcus* spp. и *Enterococcus* spp. Присутствие микрофлоры в метаболических конкрементах является следствием вторичной колонизации. Шероховатая поверхность солей механически травмирует уротелий, что вызывает экспрессию молекул адгезии и облегчает фиксацию неспецифических бактерий. Разделение триггеров уrolитиаза на экзогенные и эндогенные условно; в рамках гомеостаза они действуют в синергичной интерференции. На молекулярно-клеточном уровне их траектория конвергирует на мембранном аппарате эпителиоцитов канальцев нефрона. Экстремальные вызовы индуцируют в нефроцитах оксидативный дистресс и повреждение митохондрий, что сопровождается апоптозом клеток и слущиванием мембранных микровезикул в просвет канальцев, формируя центры гетерогенной нуклеации. Ведущими детерминантами, запускающими каскад камнеобразования, выступают метаболические расстройства: гиперурикемия, гиперурикурия, гипероксалурия, гиперкальциурия, гиперфосфатурия, а также дефекты ацидификации и аммонирования [45, 85, 86].

Дискуссия о вкладе алиментарных факторов или генетических тубулопатий разрешена в пользу эпигенетической концепции. Экзогенные триггеры (избыток натрия и пуринов) модифицируют экспрессию эндогенных генов, кодирующих почечные транспортеры солей (TRPV6, NPT2a, URAT1). Нарушение регуляции этих белков при инсулинорезистентности приводит к падению pH мочи ниже 5,5 или дефициту защитных ингибиторов (цитратов, магния, белка Тамма-Хорсфалла). В этих условиях свободные литогенные ионы форсируют эпитаксию вокруг бляшек Рандалла (Randall's plaques), завершая трансформацию растворимых метаболитов в фиксированный конкремент [5-7].

В системном патогенезе уrolитиаза ведущая роль принадлежит декомпенсации осей минерального обмена, манифестирующей гиперкальциемией, гиперфосфатемией, гиперкальциурией и гиперфосфатурией. Эти сдвиги детерминированы тремя механизмами:

Абсорбтивный – индуцированная гиперэкспрессией транспортеров избыточная кишечная абсорбция кальция и фосфатов [67].

Резорбтивный – ассоциированная с избытком паратормона активация остеокластической резорбции костей, мобилизующая минералы в кровоток [66].

Ренальный – дисфункция канальцев нефрона, снижающая реабсорбцию кальция и фосфора из ультрафильтрата [87].

Единой монокаузальной концепции литогенеза не существует. Камнеобразование является много-

этапным процессом, протекающим в моче при сдвиге термодинамического равновесия. Его ключевые детерминанты – перенасыщение мочи литогенными элементами, дефицит ингибиторов (цитратов, магния, нефрокальцина) при суперэкспрессии промоторов агрегации кристаллов, а также локальные тубулоинтерстициальные изменения почек [88].

Матричная теория литогенеза в качестве пускового фактора рассматривает коагуляцию и преципитацию высокомолекулярных органических соединений (мукопротеинов, клеточного детрита, фрагментов мембран), формирующих первичную белковую матрицу. Обладая высокой поверхностной энергией и центрами связывания литогенных ионов, данный органический матрикс выступает генератором гетерогенной нуклеации. Он форсирует эпитаксию и упорядоченное осаждение неорганических компонентов, фиксируя их в кристаллической решетке и формируя первичное ядро конкремента.

Кристаллоидная теория описывает литогенез как фазовый переход солей из перенасыщенного раствора в твердую фазу [89]. Микроагрегаты клеток или органический детрит снижают энергетический барьер, запуская гетерогенную нуклеацию и эпитаксиальный рост кристаллической решетки [90].

Ингибиторная теория объясняет отсутствие конкрементов при пересыщении мочи балансом в системе «промоторы-ингибиторы» [68]. Срыв противокристаллизационной защиты происходит из-за дефицита хелаторов (цитратов, магния, пирофосфатов) и дисфункции макромолекул (белка Тамма-Хорсфалла, нефрокальцина, остеопонтина), блокирующих агрегацию и адгезию кристаллов [91].

Теория папиллярной патологии связывает литогенез с локальными изменениями почечной паренхимы [92]. Инициальным этапом здесь выступает кальцификация базальных мембран канальцев и интерстиция почечных сосочков, индуцированная оксидативным стрессом, ишемией или бактериальными токсинами [93].

Морфологическим субстратом папиллярной патологии служат интерстициальные депозиты фосфата кальция – бляшки Рандалла (Randall's plaques). Прогрессируя, известковая пластинка прорывает эпителиальную выстилку почечного сосочка, обнажая апатитовое ядро в просвет чашечно-лоханочной системы. Экспонированная бляшка становится фиксированным якорем для эпитаксиального осаждения кальция оксалата из пересыщенной мочи. Формирующийся конусовидный конкремент после отторжения током мочи часто сохраняет на базальной поверхности вогнутый отпечаток сосочка [86, 89].

Единый консенсус относительно иерархии повреждающего действия этиологических триггеров на мембранный аппарат эпителиоцитов нефрона и вклада локальных факторов в деформацию физико-

химических и ацидификационных констант мочи остается дискуссионным. Каждая из фундаментальных теорий литогенеза (матричная, кристаллоидная, ингибиторная и папиллярная) обладает преимуществами, а их синергетическая интеграция необходима для целостного понимания системного патогенеза уролитиаза. Пусковым моментом кристаллизации служит перенасыщение биологического ультрафильтрата камнеобразующими солями, сопряженное с декомпенсацией эндогенных ингибиторов [71, 78, 90].

Минералогическая классификация разделяет уролиты на кальций-оксалатные, фосфатные, уратные и смешанные типы. Жесткая причинно-следственная связь между биохимическим профилем мочи и структурой камня определяет высокую клиническую значимость элементного анализа конкрементов как индикатора системных метаболических расстройств, обеспечивающего базу для разработки стратегий таргетной метафилактики [89, 90, 92].

Резюмируя изложенное, следует констатировать, что непрерывный рост пула эмпирических данных и выявление латентных межсистемных корреляций диктуют необходимость их интегративного патофизиологического обобщения, тогда как дальнейшие целенаправленные изыскания позволят сформировать принципиально новую концептуальную платформу для понимания молекулярного патогенеза уролитиаза.

ВЫВОД

Современные представления исключают монокаузальный генез уролитиаза. Патогенез рассматривается как синергетическая интерференция системных экзогенных (климатический дистресс, гидрохимические параметры воды, алиментарный профиль) и эндогенных факторов (генетические тубулопатии, метаболический синдром, ИМП), финальная траектория которых конвергирует на мембранном аппарате эпителиоцитов канальцев нефрона.

Ключевым пусковым звеном камнеобразования выступает фокальное повреждение и оксидативный стресс нефронов, приводящие к апоптозу эпителия. Образующийся клеточный детрит и мембранные микровезикулы служат центрами гетерогенной нуклеации и эпитахии солей на фоне дефицита естественных ингибиторов кристаллизации (цитратов, магния, белка Тамма-Хорсфалла) и формирования субэпителиальных бляшек Рандалла (Randall's plaques).

Персистирующая инфекция мочевыводящих путей коренным образом перестраивает физико-химические константы мочи. Уропатогенные штаммы (*UPEC*, *Proteus mirabilis*) посредством кворум-зависимых систем (*Quorum Sensing*) формируют сложноорганизованные биопленки, а экспрессиру-

емая ими уреазы вызывает резкий сдвиг pH в щелочную сторону ($\text{pH} > 7,2$), что запускает струвитный литогенез и превращает конкремент в изолированный «биологический контейнер» для инфекции.

Выявленная жесткая патогенетическая общность между уролитиазом и метаболическим синдромом переводит проблему в плоскость междисциплинарных задач. Системная инсулинорезистентность вы-

зывает тубулярную дисфункцию, блокирует аммонигенез и закисляет мочу ($\text{pH} < 5,5$). Учитывая выявленную андроген-зависимую специфику течения метаболического синдрома, приоритетным и наиболее оправданным вектором современных исследований является прецизионное изучение факторов риска и биохимических маркеров литогенеза селективно в мужской популяции.

Литература [References]

- 1 Popov SV, Guseinov RG, Sivak KV, Lelyavina TA, Bunenkov NS, Beshtoev AKh. Surgical treatment options for urolithiasis in patients with chronic kidney disease. *Nephrology*. 2025;29(1):35-45. (In Russ.)
- 2 Lebedev DG, Smirnova VI, Lapin SV, Burlaka OO, Rozengauz EV, Emanuel VL. Analysis of urinary calculi in studying the pathogenesis of urolithiasis. *Vestnik Urologii*. 2021;9(3):44-51. (In Russ.)
- 3 Pushkarev AM, Sabirzyanov ShS, Artemyeva AV, Iskeev YuL, Popkova VA, Efremova AI, et al. Current view of the microbiota of kidney stones and urine in patients with urolithiasis: a narrative review. *Urologicheskie Vedomosti*. 2025;15(4):427-438. (In Russ.)
- 4 Sannikov PG, Kuklin DN, Danilova SA. Modern problems in the diagnosis of urolithiasis. In: *Almanac of Social and Humanitarian Sciences. Collection of Scientific Articles*. Ulyanovsk; 2026:144-147. (In Russ.)
- 5 Kulikovskii VF, Shkodkin SV, Batishchev SA, Nevskii AA, Fironov SA, Zolotukhin DA, Chelpan VF. Modern concepts of the epidemiology and pathogenesis of urolithiasis. *Scientific Result. Medicine and Pharmacy*. 2016;2(4):5-13. (In Russ.)
- 6 Belai SI, Dovbysh MA, Belai IM. Urolithiasis: current issues and prospects for development. *Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta*. 2016;15(5):19-26. (In Russ.)
- 7 Golovanov SA, Prosyannikov MYu, Sivkov AV, Anokhin NV, Voitko DA, Pavlov EN, Drozhzheva VV. Metabolic risk factors and formation of urinary stones. Study XI: lithogenic properties of magnesiumuria in men and women. *Experimental and Clinical Urology*. 2025;18(4):100-112. (In Russ.)
- 8 Konstaninova OV, Shaderkina VA. Epidemiological assessment of urolithiasis in outpatient urological practice. *Experimental and Clinical Urology*. 2015;(1):11-15. (In Russ.)
- 9 Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, et al. Epidemiology of stone disease across the world. *World Journal of Urology*. 2017;35(9):1301-1320. (In Russ.)
- 10 Ahmad F, Nada MO, Farid AB, et al. Epidemiology of urolithiasis with emphasis on ultrasound detection: a retrospective analysis of 5,371 cases in Saudi Arabia. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2015;26:386-391.
- 11 Khanniev BCh. Features of the epidemiology, etiology, pathogenesis, and prevention of nephrolithiasis in Turkmenistan under conditions of hot climate and water-mineral factors. *Professional Orientation*. 2026;(2):136-144. (In Russ.)
- 12 Mendelyan ShS, Prosyannikov MYu, Petrov IM. Modern aspects of the pathogenesis of urolithiasis. *Meditsinskaya Nauka i Obrazovanie Urala*. 2016;17(4):129-133. (In Russ.)
- 13 Yarovoy SK, Golovanov SA, Khaziakhmetova MR, Dzhaliylov OV. Nephrolithiasis in type 2 diabetes mellitus: modern concepts of stone formation and the effect of glucose-lowering therapy on lithogenesis. *Urology*. 2017;(3):92-97. (In Russ.)
- 14 Golovanov SA, Sivkov AV, Prosyannikov MYu, Drozhzheva VV. Metabolic risk factors and formation of urinary stones. Study IV: prediction of stone chemical composition in vivo by metabolic parameters. *Experimental and Clinical Urology*. 2018;(4):54-63. (In Russ.)
- 15 Kobayakova SK, Mikhailov IV, Mukhacheva EA, Chaganova EV. Some socioeconomic and hygienic risk factors for the development of urolithiasis. In: *Current Issues in the History of Medicine and Public Health in Russia, the Middle East, and Africa. Proceedings of the 4th International Scientific and Practical Conference*. Kirov; 2024:49-53. (In Russ.)
- 16 Frantsev RS, Makarov KS, Redko YuP, Pavlenko IV. Comparative analysis of the prevalence of metabolic types of urolithiasis in Stavropol Krai. *Meditsinskii Alfavit*. 2023;(18):39-42. (In Russ.)
- 17 Nazarov TKh, Rychkov IV, Agagyulov MU. Urolithiasis: current problems of kidney stones. *Vestnik Poslediplomnogo Obrazovaniya v Sfere Zdravookhraneniya*. 2017;(3):89-95. (In Russ.)
- 18 Romero V, Akpinar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Reviews in Urology*. 2010;12(2-3):86-96. (In Russ.)
- 19 Sas DJ. An update on the changing epidemiology and metabolic risk factors in pediatric kidney stone disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2011;6:2062-2068.
- 20 Strobe SA, Wolf JS, Hollenbeck BK. Changes in gender distribution of urinary stone disease. *Urology*. 2010;75:543-546.
- 21 Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Urologic Diseases in America Project: prevalence of kidney stones in the United States. *European Urology*. 2012;62:160-165.
- 22 Fatkhi RA, Seidinov ShM. Relationship between the prevalence of urolithiasis and water quality. *Science & Healthcare*. 2021;23(5):101-108.
- 23 Kurkova AE, Khammatullina TR, Sattarova FI. Prevalence of urolithiasis in the population. *Terapia*. 2024;10(Suppl 1):68. (In Russ.)
- 24 Shkurakova EA, Gaveneva EN. Analysis of the incidence of urolithiasis. In: *Russia and the World Community: Problems of Demography, Ecology, and Public Health. Proceedings of the 8th International Scientific and Practical Conference*. Penza; 2025:332-335. (In Russ.)
- 25 Karagiannis A, Skolarikos A, Alexandrescu E, et al. Epidemiologic study of urolithiasis in seven countries of South-Eastern Europe: S.E.G.U.R. 1 study. *Archivio Italiano di Urologia, Andrologia*. 2017;89:173-177.
- 26 Prezioso D, Illiano E, Piccinocchi G, et al. Urolithiasis in Italy: an epidemiological study. *Archivio Italiano di Urologia, Andrologia*. 2014;86:99-102.
- 27 Mohammadjafari H, Barzin M, Salehifar E, et al. Etiologic and epidemiologic pattern of urolithiasis in North Iran: review of 10-year findings. *Iranian Journal of Pediatrics*. 2014;24:69-74.
- 28 Aggarwal KP, Narula Sh, Kakkar M, Tandon Ch. Nephrolithiasis: molecular mechanism of renal stone formation and the critical role played by modulators. *BioMed Research International*. 2013.
- 29 Semynichev DV, Semynicheva LL, Mitin AV, Knutov AV, Kochkin AD, Sevryukov FA. Some aspects of the pathogenesis of urolithiasis. *Experimental and Clinical Urology*. 2024;17(3):128-133.
- 30 Kaprin AD, Apolikhin OI, Sivkov AV, Anokhin NV, Gadzhiev NK, Malkhasyan VA, Akopyan GN, Prosyannikov MYu. Incidence of urolithiasis in the Russian Federation from 2005 to 2020. *Experimental and Clinical Urology*. 2022;15(2):10-17. (In Russ.) <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17>

- 31 Endovitskii AA, Lyutsko VV. Dynamics of the incidence of diseases of the genitourinary system in the Russian Federation in 2015-2021. *Modern Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2022;(4):256-267. (In Russ.)
- 32 Isagulova AD. How climate affects kidney health: the hidden threat of global warming. *Internauka*. 2025;(13-2):11-13. (In Russ.)
- 33 Khanniev BCh. Features of the epidemiology, etiology, pathogenesis, and prevention of nephrolithiasis in Turkmenistan under conditions of hot climate and water-mineral factors. *Professional Orientation*. 2026;(2):136-144. (In Russ.)
- 34 Kaprin AD, Apolikhin OI, Sivkov AV, Prosyannikov MYu, Konstaninova OV, Golovanov SA, Anokhin NV, Voitko DA. *Pathogenetic Foundations of Metaphylaxis of Urolithiasis*. Moscow: Pero Publishing House; 2024. 188 p. (In Russ.)
- 35 Kovalchuk VK. Medical and ecological assessment of the impact of climate on the incidence of urolithiasis in the population of Primorsky Krai. *Urology*. 2004;(3):6-10. (In Russ.)
- 36 Filippov DS, Igonin YuA. Some gender-specific features of urolithiasis. *Urology*. 2020;(S5):169-170. (In Russ.)
- 37 Kotsar AG, Seregin SP, Novikov AV, et al. Mathematical methods in the study of gender- and age-related patterns of urolithiasis incidence. *Scientific Bulletin of Belgorod State University. Medicine. Pharmacy*. 2013;22(11):149-153. (In Russ.)
- 38 Konstaninova OV, Shaderkina VA. Epidemiological assessment of urolithiasis in outpatient urological practice. *Experimental and Clinical Urology*. 2015;(1):11-15. (In Russ.)
- 39 Kamalov AA, Nesterova OYu, Panferov AS, Strigunov AA, Tereshina AD, Neftulaev RR, Kaknaeva PV. Gender inequality in urolithiasis: epidemiological features and possible causes. *Urology*. 2026;(1):113-122. (In Russ.)
- 40 Ryazantsev VE, Lemkina EA, Ryazantsev EV, Cherapkin AV. Gender and age characteristics of quality of life in patients with urolithiasis. *International Research Journal*. 2013;(10-5):26-28. (In Russ.)
- 41 Golovanov SA, Prosyannikov MYu, Sivkov AV, Anokhin NV, Voitko DA, Drozhzheva VV, Apolikhin OI, Kaprin AD. Metabolic risk factors and formation of urinary stones. Study X: lithogenic properties of phosphaturia in men and women. *Experimental and Clinical Urology*. 2025;18(1):127-139. (In Russ.)
- 42 Voshchula VI, Nitkin DM, Lelyuk VYu, et al. Statistics and risk factors of urolithiasis in Belarus. *Experimental and Clinical Urology*. 2013;(2):18-25. (In Russ.)
- 43 Usupbaev ACh, Mamatbekov RA, Isaev NA. Current state of urolithiasis problems in the Kyrgyz Republic. *Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbaeva*. 2017;(3):101-111. (In Russ.)
- 44 Alchinbaev MK. Urolithiasis in Kazakhstan: situation analysis and prospects. *Urology and Nephrology of Kazakhstan*. 2016;(2):9-21. (In Russ.)
- 45 Kolpakov IS. *Urolithiasis: A Guide for Physicians*. Moscow: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo; 2014. 368 p. (In Russ.)
- 46 Yanenko EK, Merinov DS, Konstaninova OV, et al. Modern trends in the epidemiology, diagnosis, and treatment of urolithiasis. *Experimental and Clinical Urology*. 2012;(3):19-25. (In Russ.)
- 47 Kryuchkov IA, Chekhonatskaya ML, Rossolovskii AN, Bobylev DA. Urolithiasis: etiology and diagnosis (literature review). *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2017;6(2):517-522. (In Russ.)
- 48 Das P, Gupta G, Velu V, et al. Formation of struvite urinary stones and approaches toward inhibition: a review. *BioMed Pharmacotherapy*. 2017;96:361-370.
- 49 Hamamoto S, Taguchi K, Fujii Y. Molecular mechanism of renal stone formation. *Clinical Calcium*. 2011;21:1481-1487.
- 50 Nazarov TKh, Akhmedov MA, Stetsik EO, et al. The significance of certain physicochemical and biochemical urinary factors predisposing to recurrent urolithiasis. *Preventive and Clinical Medicine*. 2015;(2):65-71. (In Russ.)
- 51 Bagga HS, Chi T, Miller J, Stoller ML. New insights into the pathogenesis of renal calculi. *Urologic Clinics of North America*. 2013;40:1-12.
- 52 Perez-Ruiz F, Hernandez-Baldizon S, Herrero-Beites AM, Gonzalez-Gay MA. Risk factors associated with renal lithiasis during uricosuric treatment of hyperuricemia in patients with gout. *Arthritis Care & Research (Hoboken)*. 2010;2:299-305.
- 53 Nizomov DS. *Environmental factors and the incidence of urolithiasis in the regions of Tajikistan: abstract of the dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences: 14.02.40*. Moscow; 2009. 24 p.
- 54 Ibodov NS. *The influence of exogenous factors on the development of urolithiasis in residents of the Sughd Region of the Republic of Tajikistan, using the Kuhistoni Mastchoh, Aini, and Penjikent districts as an example: dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences: 14.02.03*. Dushanbe; 2012. 114 p. (In Russ.)
- 55 Habib Khan A, Imran Sh, Talati J, Jafri L. Fourier transform infrared spectroscopy for analysis of kidney stones. *Investigative and Clinical Urology*. 2018;59:32-37.
- 56 Nikitina AP, Dimitrieva AI, Popov AP. Diet in the treatment of urolithiasis. In: *Modern Directions in the Development of Science in Animal Husbandry and Veterinary Medicine. Proceedings of the International Scientific and Practical Conference*. Cheboksary; 2022:174-177. (In Russ.)
- 57 Is diet effective in urolithiasis? *Effective Pharmacotherapy*. 2025;21(24):30.
- 58 Munday JS, McKinnon H, Aberdein D, et al. Cystitis, pyelonephritis, and urolithiasis in rats accidentally fed a diet deficient in vitamin A. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 2009;48:790-794.
- 59 Chaban NG, Rapoport LM, Tsarichenko AA, Buslaeva TM. Phytopreparations for the treatment and prevention of phosphate nephrolithiasis. *Thin Chemical Technologies*. 2015;10(3):62-69.
- 60 Chen X, Shen L, Gu X, et al. High-dose supplementation with vitamin C-induced pediatric urolithiasis: the first case report in a child and literature review. *Urology*. 2014;84:922-924.
- 61 Ali KhM, Saenko VS, Pesegov SV, Ali ShKh, Vovdenko SV, Kazilov YuB. Vitamin D and urolithiasis: current state of the problem. *Urology*. 2018;(5):122-127.
- 62 Alyaev YuG, Vinarov AZ, Demidko YuL. Calcium metabolism, vitamin D, and urolithiasis. *Klinitsist*. 2006;1(4):74-76. (In Russ.)
- 63 Antonova MO, Kuzmicheva GM, Rudenko VI. Application of gas chromatography for determination of the nonprotein organic component and its distribution throughout the volume of urinary stones. *International Research Journal*. 2013;(6):22-24. (In Russ.)
- 64 Nwaokorie EE, Osborne CA, Lulich JP, Albasan H. Epidemiological evaluation of cystine urolithiasis in domestic ferrets (*Mustela putorius furo*): 70 cases (1992-2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2013;242:1099-1103.
- 65 Polienko AK, Sevostyanova OA. Hypercalcemia and primary hyperparathyroidism in patients with urolithiasis. In: *Surgical Correction of Endocrine Disorders*. Ryazan; 2017:123-126. (In Russ.)
- 66 Dzeranov NK, Egshatyan LV, Mokrysheva NG, Peretokina EV. Clinical and laboratory parameters in patients with urolithiasis with and without primary hyperparathyroidism. *Urology*. 2013;(6):14-19. (In Russ.)
- 67 Rodgers AL, Allie-Hamdulay S, Jackson GE, Sutton RA. Enteric hyperoxaluria secondary to small bowel resection: use of computer simulation to characterize urinary risk factors for stone formation and assess potential treatment protocols. *Journal of Endourology*. 2014;8:985-994.
- 68 Gaspar da Silva SR, Mendonça T, Oliveira P, et al. Urolithiasis and Crohn disease. *Urology Annals*. 2016;8

- 69 Bachurin GV. Characteristics of urinary tract infection in patients with urolithiasis and its combined treatment at the present stage. *Urology*. 2015;19(4):30-33. (In Russ.)
- 70 Dzeranov NK, Rudenko VI, Bezhenar VA. Comparative clinical efficacy of remote and contact ureterolithotripsy in patients with urolithiasis. *Farmateka*. 2013;(3):38-42. (In Russ.)
- 71 Solkh RM, Andryukhin MI, Makarov OV, Fedchenkov VV. Improving treatment outcomes in patients with ureteral stones after contact ureterolithotripsy. *Research and Practical Medicine Journal*. 2017;4(2):8-12. (In Russ.)
- 72 Sidorenko SV. Infectious process as a "dialogue" between host and parasite. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2001;(4):301-315. (In Russ.)
- 73 Pasupuleti S, Sule N, Manson MD, Jayaraman A. Conversion of norepinephrine to 3,4-dihydroxymandelic acid in *Escherichia coli* requires the QseBC quorum-sensing system and the FeaR transcription factor. *Journal of Bacteriology*. 2017;200.
- 74 Tao Y, Pinzón-Arango PA, Howell AB, Camesano TA. Oral consumption of cranberry juice cocktail inhibits molecular-scale adhesion of clinical uropathogenic *Escherichia coli*. *Journal of Medicinal Food*. 2011;14(7-8):739-745.
- 75 Thanassi DG, Bliska JB, Christie PJ. Surface organelles assembled by secretion systems of gram-negative bacteria: diversity in structure and function. *FEMS Microbiology Reviews*. 2012;36:1046-1082.
- 76 Eryukhin IA. Surgical infections: a new level of knowledge and new problems. *Infections in Surgery*. 2003;1(1):2-7.
- 77 Lagun LV, Tapalsky DV, Zhavoronok SV. Intensity of microbial biofilm formation by microorganisms isolated from pyelonephritis and urolithiasis. *Medical Journal*. 2012;(4):64-67. (In Russ.)
- 78 Perepanova TS, Tolordava ER, Egamberdiev DK, Didenko LV, et al. The role of urease production and the ability to form biofilms in uropathogens in the genesis of kidney stones. In: *Rational Pharmacotherapy in Urology. Materials of the VII All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation*. 2013:10-11. (In Russ.)
- 79 Bodelón G, Montes-García V, López-Puente V, et al. Detection and imaging of quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa* biofilm communities by surface-enhanced resonance Raman scattering. *Nature Materials*. 2016;15:1203-1211.
- 80 Andryukhin MI, Golovanov SA, Polikarpova AM, et al. Features of analysis of the composition of coral stones. *Pediatr*. 2017;8(5):61-66. (In Russ.)
- 81 Nitkin DM, Yuraga TM, Gres AA, Gres NA, Solovei OM. Diagnostic capabilities of qualitative rapid analysis of the mineralogical structure of uroliths. *Urology*. 2021;(6):14-19. (In Russ.)
- 82 Polienko AK. Features of the morphology and structure of uroliths. *Urology*. 2019;(2):21-25. (In Russ.)
- 83 Katkova VI, Amosova OE, Shanina SN. Hidden biomarkers of mineralization processes in the genesis of uroliths. *Bulletin of the Kola Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2018;10(4):31-38. (In Russ.)
- 84 Polienko AK, Potseluyev AA, Ilyenok SS, Sevostyanova OA. Chemical elements in the structure of uroliths (urinary stones). *Fundamental Research*. 2013;(8-3):696-699. (In Russ.)
- 85 Kokin AV, Silaev VI, Pavlovich NV, Kiseleva DV, Slyusar AV, Slyusar AA. Possible relationship between urolithiasis and the activity of bacteria in the human body. *Science of the South of Russia*. 2020;16(1):77-87. (In Russ.)
- 86 Khotko DN, Khotko AI, Bucharskaya AB, Polukonova NV, Popkov VM, Tarasenko AI, Altynbaev RR, Aldzhazari MMI, Kozlov DA. Relationship between bacteria and kidney stones of different composition in patients with urolithiasis. *Urology*. 2025;(4):80-84. (In Russ.)
- 87 Akin Y, Uçar M, Yücel S. Current medical treatment in pediatric urolithiasis. *Turkish Journal of Urology*. 2013;39:253-263.
- 88 Golovanov SA, Sivkov AV, Drozhzheva VV, Anokhin NV. Metabolic risk factors and formation of urinary stones. Study I: effect of calciuria and uricosuria. *Experimental and Clinical Urology*. 2017;(1):52-57. (In Russ.)
- 89 Vasiliev AG, Tagirov NS, Nazarov TKh, et al. Current aspects of the etiology and pathogenesis of urolithiasis. *Pediatr (St Petersburg)*. 2014;5(3):116-122. (In Russ.)
- 90 Kurtz I. Molecular mechanisms and regulation of urinary acidification. *Comprehensive Physiology*. 2014;4:1737-1774.
- 91 Parvin M, Shakhssalim N, Basiri A, et al. The most important metabolic risk factors in recurrent urinary stone formers. *Urology Journal*. 2011;8:99-106.
- 92 Evan AP, Unwin RJ, Williams JC Jr. Renal stone disease: a commentary on the nature and significance of Randall plaque. *Nephron Physiology*. 2011;119:49-53.
- 93 Khan SR, Canales BK. A unified theory on the pathogenesis of Randall plaques and plugs. *Urolithiasis*. 2015;43:109-123.

Авторская справка

Коновалов Сергей Евгеньевич

Канд. мед. наук, врач-уролог, заведующий урологическим отделением №3 Самарской городской клинической больницы №1 им. Пирогова.

ORCID 0009-0009-2177-6282; sekonov2009@yandex.ru

Вклад автора: концепция обзора, поиск и анализ литературы, написание текста.

Павлова Ольга Николаевна

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

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

Вклад автора: концепция и дизайн, научное редактирование, утверждение окончательной версии.

Гуленко Ольга Николаевна

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

ORCID 0000-0001-6338-7095; gulenko_ol@mail.ru

Вклад автора: систематизация и анализ источников, редактирование текста.

Author's reference

Kononov Sergei Evgenievich

Cand. Sci. (Med.), Urologist, Head of Urological Department No. 3, Samara City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, Samara, Russia; sekonov2009@yandex.ru, ORCID: 0009-0009-2177-6282

Author contributions: review concept, literature search and analysis, drafting the manuscript.

Ol'ga N. Pavlova

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

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

Author's contribution: study concept and design, scientific editing, final approval.

Ol'ga N. Gulenko

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

ORCID 0000-0001-6338-7095; gulenko_ol@mail.ru

Author's contribution: systematisation and analysis of sources, manuscript editing.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CLIN.9>
УДК 616.717.718-001-036.82(045)

АНАЛИЗ СТАТИСТИКИ ТРАВМАТИЗМА И ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРЫ ТРАВМ В ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПУНКТЕ В УСЛОВИЯХ БОЛЬШОГО ГОРОДА

И.С. Степанова¹, В.В. Лукьянов^{1, 2}, Д.В. Сумин¹¹Алтайский государственный медицинский университет, пр-кт Ленина, д. 40, г. Барнаул, 656038, Россия²Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи № 2, ул. Малахова, д. 53, г. Барнаул, 656050, Россия

РЕЗЮМЕ

Целью настоящего исследования явилось проведение подробного статистического анализа обращаемости пациентов за первичной специализированной травматологической помощью в условиях травматологического пункта крупного города, а именно Барнаула, в период 2023–2025 гг. Особое внимание было уделено изучению структуры травматизма по виду повреждений, локализации травм, а также распределению пациентов по полу, возрасту и социальному статусу.

Материалы и методы. Исследование носило ретроспективный характер и было основано на анализе амбулаторных карт пациентов, обратившихся за медицинской помощью в травматологический пункт на базе КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи №2». В работу были включены данные за 2023–2025 гг. Анализировались демографические, социальные и клинико-статистические характеристики обращений, а также структура травм и применённые лечебные мероприятия.

Результаты. В исследование вошло 58 450 пациентов в возрасте от 18 до 84 лет, средний возраст составил 39 лет. Мужчины обращались в травмпункт значительно чаще женщин и составили 74,33% от общего числа пациентов. Наибольшее число обращений приходилось на возрастную группу 36–45 лет, что соответствует наиболее активной и трудоспособной части населения. Среди социальных групп преобладали трудоспособные лица без постоянного места работы, а также работающие граждане.

Наиболее частой причиной обращения были бытовые травмы, далее следовали спортивные повреждения, травмы в результате дорожно-транспортных происшествий, криминальные и производственные травмы. В структуре повреждений доминировали ушибы и растяжения. Среди переломов наиболее часто встречались переломы лучевой кости в типичном месте и переломы лодыжек. Большинство пациентов продолжали лечение амбулаторно; госпитализация потребовалась лишь в небольшом числе случаев.

Заключение. Проблема травматизма в условиях большого города остаётся чрезвычайно актуальной и требует комплексного подхода к профилактике, раннему выявлению факторов риска и совершенствованию организации травматологической помощи. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего развития системы амбулаторной травматологической помощи, повышения доступности специализированной помощи и усиления профилактических мероприятий среди населения.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): травматизм / wounds and injuries / C26; травматологический пункт / trauma center / D014193; травмы опорно-двигательного аппарата / musculoskeletal injuries / C26.404; переломы / fractures, bone / C26.404; ушибы и растяжения / sprains and strains / D013180; обращаемость пациентов / patient admission / D010846; временная нетрудоспособность / sickness absence / I01.880.604.091.500.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

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

Для цитирования: Степанова И.С., Лукьянов В.В., Сумин Д.В. Анализ статистики травматизма и характеристика структуры травм в травматологическом пункте в условиях большого города. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2026;16(3):140–145. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CLIN.9>

ANALYSIS OF TRAUMA STATISTICS AND CHARACTERISTICS OF THE STRUCTURE OF TRAUMAS AT A TRAUMA CENTRE IN A BIG CITY

Irina S. Stepanova¹, Viktor V. Luk'yanov^{1, 2}, Dmitriy V. Sumin¹¹Altai State Medical University, Lenin Ave., 40, Barnaul, 656038, Russia²Regional Clinical Emergency Hospital No. 2, Malakhova St., 53, Barnaul, 656050, Russia

ABSTRACT

Aim. The aim of the study was to conduct a detailed statistical analysis of patients' access to primary specialized trauma care at a trauma centre in a large city, specifically Barnaul, during 2023–2025. Special attention was paid to the structure of trauma by injury type, localization, and the distribution of patients by sex, age, and social status.

Materials and Methods. This retrospective study was based on outpatient records of patients who sought trauma care at the trauma centre located at the Regional Clinical Emergency Hospital No. 2. The analysis covered the period from 2023 to 2025. Demographic, social, and clinical-statistical characteristics of the visits, as well as the structure of injuries and treatment methods, were assessed.

Results. A total of 58,450 patients aged 18 to 84 years were included in the study; the mean age was 39 years. Men accounted for 74.33% of all patients. The highest number of visits was recorded among persons aged 36–45 years, which corresponds to the economically active population. The majority of patients were able to continue treatment on an outpatient basis; hospitalization was required only in a small proportion of cases.

Conclusion. Trauma remains a major public health issue in large urban settings. The findings emphasize the need to improve outpatient trauma services, ensure accessibility of specialized care, and strengthen preventive strategies aimed at reducing trauma incidence.

Keywords (Russian / English / MeSH): травматизм / wounds and injuries / C26; травматологический пункт / trauma center / D014193; травмы опорно-двигательного аппарата / musculoskeletal injuries / C26.404; переломы / fractures, bone / C26.404; ушибы и растяжения / sprains and strains / D013180; обращаемость пациентов / patient admission / D010846; временная нетрудоспособность / sickness absence / I01.880.604.091.500.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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

Cite as: Stepanova I.S., Luk'yanov V.V., Sumin D.V. Analysis of trauma statistics and characteristics of the structure of traumas at a trauma centre in a big city. Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2026;16(3):140–145. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CLIN.9>

© Степанова И.С., Лукьянов В.В., Сумин Д.В., 2026

✉ Степанова Ирина Сергеевна, stepanovairina.1998@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Оказание травматологической помощи на уровне амбулаторного звена, прежде всего в условиях травматологического пункта, является одним из ключевых направлений современной системы здравоохранения. Именно здесь обеспечивается первичный контакт пациента с врачом, осуществляется диагностика, неотложная помощь, выбор дальнейшей тактики лечения и, при необходимости, направление на госпитализацию в профильный стационар. Таким образом, травматологический пункт выполняет не только лечебную, но и организационно-распределительную функцию, определяя эффективность всей последующей маршрутизации пациента.

Значимость травматологической службы особенно возрастает в условиях крупного города, где высокая плотность населения, интенсивное транспортное движение, активная трудовая и бытовая деятельность, а также большое количество спортивных и рекреационных активностей создают устойчиво высокий риск травмирования. В таких условиях травматизм становится не случайным, а закономерно повторяющимся явлением, тесно связанным с образом жизни населения, инфраструктурой городской среды, климатическими особенностями и поведенческими факторами.

Травмы и заболевания опорно-двигательного аппарата относятся к числу социально значимых состояний, поскольку они нередко приводят к временной утрате трудоспособности, снижению качества жизни, ограничению привычной активности и значительным экономическим потерям. Для системы здравоохранения это означает необходимость не только оказывать своевременную помощь пострадавшим, но и анализировать структуру обращаемости, выявлять группы риска и выстраивать профилактические мероприятия на основе объективных статистических данных.

Особую актуальность имеет анализ травматизма в амбулаторных условиях, поскольку именно травматологический пункт принимает на себя основную массу пациентов с относительно лёгкими и среднетяжёлыми повреждениями, не требующими немедленного стационарного лечения. Одновременно именно здесь аккумулируется ценнейшая информация о повседневной структуре травм, характере их возникновения и распределении по демографическим и социальным категориям. Такой анализ позволяет выявить закономерности, которые в стационарной статистике могут быть выражены значительно слабее.

В крупном городе травматизм имеет выраженную возрастную-половую специфику. Как правило, мужчины молодого и среднего возраста обращаются чаще женщин, что связано с более высокой фи-

зической и профессиональной нагрузкой, большей вовлечённостью в транспортную активность, рискованные виды досуга и спортивные занятия. Вместе с тем у женщин старших возрастных групп частота обращаемости также может увеличиваться за счёт бытовых падений, остеопоротических переломов и снижения устойчивости опорно-двигательной системы. Всё это подчёркивает необходимость дифференцированного анализа травматизма в зависимости от пола и возраста.

Наряду с демографическими характеристиками важное значение имеет социальный статус пациентов. Трудоспособное население, студенты, пенсионеры и лица без постоянной занятости по-разному подвержены травмирующим воздействиям и имеют различную доступность профилактических и медицинских ресурсов. Именно поэтому комплексная оценка структуры обращаемости даёт возможность не только описать масштаб проблемы, но и определить направления для адресной профилактики.

Отдельного внимания заслуживает характер травм. В амбулаторной практике преобладают ушибы, растяжения, поверхностные раны, неосложнённые переломы и вывихи, то есть повреждения, которые в большинстве случаев могут быть успешно пролечены без длительной госпитализации. Однако даже такие, казалось бы, относительно лёгкие повреждения оказывают значительное влияние на временную нетрудоспособность и социальную активность пациентов. В этой связи особенно важно оценивать не только частоту обращений, но и структуру лечебных мероприятий, необходимую долю госпитализаций и потребность в специализированной помощи.

В современных условиях отдельное значение приобретает стандартизация процессов в травматологических пунктах, внедрение электронных систем учёта, маршрутизации и мониторинга, а также повышение качества взаимодействия между амбулаторным и стационарным звеньями. Всё это делает изучение обращаемости пациентов в травмпункте не просто статистическим упражнением, а важной основой для совершенствования работы травматологической службы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование носило ретроспективный характер и основывалось на анализе медицинской документации, сформированной в процессе регулярной практической работы травматологического пункта. Поскольку использовались обезличенные данные текущего медицинского учёта, отдельное одобрение этического комитета для выполнения данной работы не требовалось.

Базой исследования послужил травматологический пункт, функционирующий на территории г.

Барнаула – крупного городского центра с населением 622,5 тыс. человек по данным официальной статистики за 2025 год. Анализ выполнялся на базе КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи №2», которая обеспечивает круглосуточный приём пациентов с травмами и оказывает первичную специализированную помощь населению города и близлежащих территорий.

В исследование включались амбулаторные карты пациентов, обратившихся за травматологической помощью в период 2023–2025 гг. Изучались следующие параметры: пол, возраст, социальный статус, характер и причина травмы, локализация повреждения, вид лечебной помощи, а также необходимость госпитализации. Подобный подход позволил оценить не только количественные, но и качественные характеристики травматизма в условиях крупного города.

Возраст пациентов варьировал от 18 до 84 лет. Для последующего анализа возрастные группы были сопоставлены по принципу трудоспособности и социальной активности. В зависимости от характера повреждения определялись ведущие виды травм, а также наиболее частые локализации переломов. Дополнительно анализировались особенности оказания лечебной помощи: наложение гипсовой иммобилизации, первичная хирургическая обработка ран, репозиция отломков и вправление вывихов.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартных описательных методов. При анализе учитывались абсолютные и относительные показатели, позволяющие оценить распределение пациентов в общей структуре обращаемости. Такой подход является наиболее уместным для ретроспективных наблюдательных исследований, направленных на характеристику реальной клинической практики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование было включено 58 450 пациентов, обратившихся в травматологический пункт в 2023–2025 гг. Возраст пациентов колебался от 18 до 84 лет, при этом средний возраст составил 39 лет. Уже на уровне общей характеристики выборки видно, что наибольшую нагрузку на травматологическую службу создаёт именно трудоспособное население, что соответствует данным о социальной значимости травматизма в городской среде.

Мужчины составили 74,33% от общего числа пациентов, то есть обращались примерно в три раза чаще женщин. Такая гендерная асимметрия хорошо укладывается в представление о большей вовлечённости мужчин в физически напряжённые виды труда, транспортную активность, силовые и рискованные формы досуга, а также в более высокую частоту поведенческих факторов риска. Кроме того,

мужчины чаще откладывают обращение за помощью до момента выраженной симптоматики, однако при травмах, особенно сопровождающихся болью, нарушением функции или видимой деформацией, они всё же вынуждены обращаться немедленно.

Наиболее многочисленной оказалась возрастная группа 36–45 лет – 39,43% всех пациентов. Это особенно показательно, поскольку именно данный возрастной интервал соответствует наиболее активному профессиональному и социальному периоду жизни. Люди этой категории не только работают, но и активно передвигаются по городу, участвуют в спортивной и бытовой активности, чаще подвергаются воздействию техногенных и уличных факторов риска. Иными словами, пик обращаемости приходится на тот возраст, когда человек наиболее включён в социальную и экономическую жизнь, а следовательно, любой травматизм приобретает не только медицинское, но и выраженное трудовое значение.

Пациенты старшего возраста – 56–65 лет и старше 66 лет – составили соответственно 7,0% и 5,5%. С одной стороны, это может говорить о меньшей подверженности этим группам некоторым видам травм, а с другой – отражать снижение физической активности и перемещаемости. Вместе с тем в старших возрастных группах травмы нередко имеют более тяжёлые последствия, даже если встречаются реже, что связано со снижением плотности костной ткани, ухудшением координации движений, сопутствующей хронической патологией и общей уязвимостью организма.

По социальному статусу среди обратившихся преобладали трудоспособные лица без постоянного места работы – 53,45%. Работающие пациенты составили 32,41%, пенсионеры – 7,2%, студенты – 6,93%. Подобная структура обращаемости требует особого внимания, поскольку отсутствие стабильной занятости может сопровождаться более высокой повседневной подвижностью, нестабильным режимом дня, частой работой в неформальном секторе и, как следствие, повышенными рисками травматизма. В то же время работающие пациенты, несмотря на большую организованность повседневной жизни, могут быть подвержены травмам вследствие производственной, транспортной и бытовой активности.

Наиболее частой причиной обращения была бытовая травма – 64,49%. Это свидетельствует о том, что повседневная домашняя и околобытовая среда остаётся основным источником травмирующих воздействий. Данный факт особенно важен, поскольку бытовой травматизм часто воспринимается как менее значимый, чем производственный или транспортный, однако по факту он формирует основную массу обращений и создаёт существенную нагрузку

на амбулаторное звено. Второе место занимали спортивные травмы – 20,3%. Их высокая доля указывает на рост физической активности населения и одновременно на необходимость повышения культуры безопасных тренировок, использования защитного оборудования и соблюдения техники движений.

Травмы в результате дорожно-транспортных происшествий составили 8,57%, криминальные травмы – 4,28%, производственные – 2,36%. Хотя последние две категории встречались реже, их социальная значимость высока, поскольку такие повреждения нередко сопровождаются более тяжёлым клиническим течением, длительной нетрудоспособностью и необходимостью специализированной или комбинированной помощи. Особенно это касается дорожно-транспортных происшествий, которые даже при относительно невысокой доле обращений остаются важным индикатором травматической нагрузки городской среды.

В структуре самих повреждений лидировали ушибы – 48,34% и растяжения – 30,14%. Такое распределение вполне закономерно для травмпункта крупного города, поскольку именно данные повреждения чаще возникают при падениях, неудачных движениях, бытовых столкновениях, занятиях спортом и относительно лёгких дорожно-транспортных инцидентах. Ушибы и растяжения, несмотря на кажущуюся «лёгкость», нередко сопровождаются выраженным болевым синдромом, ограничением движений и временной утратой трудоспособности, что делает их значимой клинической и социальной проблемой.

Переломы, вывихи, повреждения сухожилий и раны встречались заметно реже. Это может быть связано как с реальной структурой травматизма, так и с маршрутизацией более тяжёлых пациентов непосредственно в стационарные отделения или специализированные службы. Среди переломов наиболее часто встречались переломы лучевой кости в типичном месте – 33,86% и переломы лодыжек – 15,8%. Оба вида повреждений типичны для падений на вытянутую руку или подвернутую ногу, что ещё раз подчёркивает значимость бытового и уличного травматизма. Особенно показательны сезонные и поведенческие факторы: зимой возрастает число падений на скользких поверхностях, а в тёплое время года – травм при активном передвижении, спорте и использовании индивидуальных средств мобильности.

Наиболее редкими локализациями переломов оказались переломы локтевого отростка локтевой кости – 1,63%, головки лучевой кости – 1,24% и пяточной кости – 1,23%. Эти данные могут отражать как особенности механизма травмы, так и общую структуру обращаемости, при которой менее ти-

пичные и более сложные повреждения чаще направляются по другому маршруту оказания помощи. С практической точки зрения подобная статистика особенно важна, поскольку позволяет прогнозировать спектр повреждений, с которыми должен быть готов работать травматологический пункт в повседневном режиме.

Госпитализация в профильное отделение с целью оперативного лечения потребовалась лишь в 6% случаев от общего числа обращений, тогда как 94% пациентов продолжили лечение амбулаторно. Это подтверждает, что травматологический пункт в условиях крупного города выполняет прежде всего функцию первичной специализированной помощи, позволяя эффективно разгружать стационары и обеспечивать лечение значительной части пострадавших на амбулаторном этапе. Такой результат также свидетельствует о достаточной мощности и организационной зрелости службы, способной решать большую часть травматологических проблем без необходимости госпитализации.

В структуре оказанной помощи наиболее часто применялась гипсовая иммобилизация – 74,18%. Это ожидаемо, поскольку именно иммобилизация остаётся базовым и наиболее распространённым методом лечения многих переломов, растяжений и отдельных видов мягкотканых повреждений. Первичная хирургическая обработка ран проводилась в 15,31% случаев, что отражает значимую долю повреждений, требующих не только фиксации, но и полноценной раневой хирургии. Репозиция при переломах была выполнена в 7,54% случаев, а вправление вывихов – в 2,97%. Такое соотношение также логично: вывихи и смещённые переломы составляют меньшую долю общей обращаемости, однако именно они нередко требуют от врача наиболее высокой квалификации и быстрого принятия тактических решений.

Полученные данные в целом демонстрируют, что травматологический пункт крупного города работает в условиях высокой повседневной нагрузки, принимая значительное число пациентов с повреждениями, которые по структуре преимущественно относятся к бытовым и спортивным. При этом основной массив случаев не требует хирургического вмешательства в условиях стационара, что делает амбулаторную травматологическую помощь важнейшим элементом всей системы оказания помощи пострадавшим.

Особого внимания заслуживает связь между возрастом, характером травмы и социальным статусом пациентов. Преобладание лиц трудоспособного возраста и мужчин свидетельствует о том, что травматизм неравномерно распределён в популяции и зависит не только от случайности, но и от повседневной модели поведения. В крупном городе

такие закономерности могут усиливаться за счёт интенсивного движения, плотной застройки, использования общественного транспорта, роста числа электросамокатов, а также бытовой активности в условиях ускоренного ритма жизни.

В зимний период значительную роль играют погодные условия, в частности гололёд, неочищенные тротуары, перепады температуры и снижение устойчивости пешеходов. Летом, напротив, усиливается значение уличной активности, спортивных травм и травм, связанных с современными средствами индивидуальной мобильности. Всё это делает травматизм в большом городе явлением не только медицинским, но и социально-градостроительным.

С практической точки зрения важнейшим преимуществом организации травматологической службы в Барнауле является наличие четырёх травматологических пунктов, обеспечивающих круглосуточный и ежедневный приём пациентов вне зависимости от места проживания. Это создаёт реальную доступность специализированной помощи и существенно снижает риск позднего обращения. Кроме того, размещение травмпунктов на базе крупных многопрофильных учреждений обеспечивает эффективную преемственность: при необходимости пациенты могут быть быстро направлены в профильные отделения для оперативного лечения без значительных временных потерь.

Таким образом, анализ структуры обращаемости позволяет не только описать особенности травматизма, но и оценить организационную эффективность системы помощи. Чем точнее известны наиболее частые виды травм, возрастные группы риска и характер обращений, тем более адресно можно планировать профилактические меры, обучение населения, распределение кадров и материально-технических ресурсов.

ВЫВОДЫ

Проблема травматизма в условиях большого города остаётся одной из наиболее актуальных в современной травматологии и организации здравоохранения. Полученные результаты показали, что

основную массу обращений составляют пациенты трудоспособного возраста, преимущественно мужчины, а ведущей причиной травм выступают бытовые повреждения. Это указывает на необходимость не только совершенствования системы оказания помощи, но и усиления профилактической работы среди населения.

Наиболее частыми повреждениями в структуре обращаемости были ушибы и растяжения, что подтверждает преобладание относительно лёгких травм, поддающихся амбулаторному лечению. Вместе с тем даже такие повреждения способны существенно ограничивать повседневную активность и трудоспособность, а значит, не должны рассматриваться как малозначимые. Отдельную проблему представляют переломы типичной локализации, прежде всего лучевой кости и лодыжек, которые требуют быстрой диагностики и адекватной иммобилизации.

Организация работы травматологического пункта в крупном городе должна строиться на принципах доступности, преемственности, круглосуточной готовности и маршрутизации пациентов по уровню тяжести. Наличие нескольких травматологических пунктов в Барнауле, работающих на базе крупных многопрофильных учреждений, позволяет обеспечивать своевременную помощь и при необходимости быстро направлять пациентов на стационарное лечение. Это делает существующую модель оказания помощи рациональной и клинически оправданной.

Для дальнейшего снижения травматизма необходимы санитарно-просветительские мероприятия, профилактика бытовых падений, повышение культуры безопасного поведения в быту и на улице, а также адаптация городской среды к потребностям пешеходов в зимний период. В тёплое время года особое внимание следует уделять безопасности использования электросамокатов и других средств индивидуальной мобильности. Таким образом, профилактика травматизма должна носить межведомственный характер и сочетать медицинские, организационные и городские решения.

Литература [References]

- 1 Fayzrakhmanova GM, Delyan AM, Sadykov RI, Radchenko OR, Chikaev VF. Dynamics, level, and structure of trauma among urban residents. *Nauka Molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2024;12(2):157-164. (In Russ.) <https://doi.org/10.23888/HMJ2024122157-164>.
- 2 Shchepin VO, Shishkin EV. The actual problems of traumatism in the Russian Federation. *Journal of the N. A. Semashko National Research Institute of Public Health*. 2020;28(5):877-882. (In Russ.) <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-5-877-882>.
- 3 Prekker ME, Miner JR, Rockswold EG, Biros MH. The prevalence of injury of any type in an urban emergency department population. *The Journal of Trauma*. 2009;66(6):1688-1695. (In Russ.) <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31817db0f1>.
- 4 Dolci A, Marongiu G, Leinardi L, Lombardo M, Dessi G, Capone A. The epidemiology of fractures and musculoskeletal traumas during COVID-19 lockdown: a detailed survey of 17,591 patients in a wide Italian metropolitan area. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*. 2020;11:2151459320972673. <https://doi.org/10.1177/2151459320972673>.
- 5 Ovadia P, Szewczyk D, Walker K, Abdullah F, Schmidt-Gillespie S, Rabinovici R. Admission patterns of an urban level I trauma center. *American Journal of Medical Quality*. 2000;15(1):9-15. <https://doi.org/10.1177/106286060001500103>.
- 6 Søreide K. Epidemiology of major trauma. *British Journal of Surgery*. 2009;96(7):697-698. <https://doi.org/10.1002/bjs.6643>.
- 7 Watson D, Benton B, Ablah E, Lightwine K, Lusk R, Okut H, et al. Demographics and incident location of traumatic injuries at a single level I trauma center. *Kansas Journal of Medicine*. 2021;14(1):5-11. <https://doi.org/10.17161/kjm.vol1413771>.

- 8 Carr B, Bowman A, Wolff C, Mullen MT, Holena D, Branas CC, Wiebe D. Disparities in access to trauma care in the United States: a population-based analysis. *Injury*. 2017;48(2):332-338.
- 9 Difino M, Bini R, Reitano E, Faccincani R, Sammartano F, Briani L, Cimbanassi S, Chiara O. Epidemiology of trauma admissions in a level 1 trauma center in Northern Italy: a nine-year study. *Updates in Surgery*. 2021;73(5):1963-1973. <https://doi.org/10.1007/s13304-021-00991-y>

Авторская справка**Степанова Ирина Сергеевна**

Ассистент кафедры Военно-полевой хирургии, травматологии и тактической медицины, Алтайский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-3342-8719; stepanovairina.1998@mail.ru

Вклад автора: концептуализация исследования, формальный анализ данных, написание оригинального текста, редактирование и доработка рукописи.

Лукьянов Виктор Владимирович

Канд. мед. наук, доцент кафедры Военно-полевой хирургии, травматологии и тактической медицины, Алтайский государственный медицинский университет; Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи №2.

ORCID 0009-0002-4995-7308; lukyanv@yandex.ru

Вклад автора: концептуализация исследования, обеспечение ресурсами, научное руководство, участие в написании оригинального черновика.

Сумин Дмитрий Витальевич

Студент, Алтайский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0006-8764-3595; dimasiksumin24@gmail.com

Вклад автора: сбор и предоставление ресурсов, участие в подготовке данных.

Author's reference**Irina S. Stepanova**

Assistant Professor, Department of Military Field Surgery, Traumatology, and Tactical Medicine, Altai State Medical University.

ORCID 0000-0003-3342-8719; stepanovairina.1998@mail.ru

Author's contribution: conceptualization, formal analysis, writing of the original draft, review and editing.

Viktor V. Luk'yanov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Military Field Surgery, Traumatology, and Tactical Medicine, Altai State Medical University; Regional Clinical Emergency Hospital No. 2.

ORCID 0009-0002-4995-7308; lukyanv@yandex.ru

Author's contribution: conceptualization, resources, supervision, writing of the original draft.

Dmitriy V. Sumin

Student, Altai State Medical University.

ORCID 0009-0006-8764-3595; dimasiksumin24@gmail.com

Author's contribution: resources, data collection support.



РОЛЬ ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ В КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

О.В. Фатенков, И.Х. Сытдыков

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

РЕЗЮМЕ

Рост выявляемой тромбозом легочной артерии (ТЭЛА) и снижение госпитальной летальности привели к увеличению числа пациентов с посттромбозом легочной артерии (ПТЭС), характеризующимся снижением функционального статуса, ухудшением качества жизни и высокой частотой повторных госпитализаций. Традиционные программы кардиореабилитации имеют ограниченную доступность и низкую приверженность пациентов.

Цель. Обобщить современные данные о возможностях телемониторинга и цифровых программ кардиореабилитации в ведении пациентов с ПТЭС, оценить их влияние на функциональный статус и качество жизни.

Материал и методы. Проведен анализ литературных данных, включая результаты рандомизированных клинических исследований, систематических обзоров и протоколов текущих исследований (REVAMP, NCT06362382, NCT04777448), посвященных применению телемедицины при легочной гипертензии и последствиях ТЭЛА.

Результаты. Телемониторинг с использованием носимых устройств (пульсоксиметров, акселерометров, портативных ЭКГ-регистраторов) и мобильных приложений позволяет осуществлять непрерывный контроль физиологических параметров, обеспечивать обратную связь и коррекцию реабилитационной программы. Имеющиеся данные свидетельствуют об улучшении функционального статуса (увеличение дистанции 6-минутной ходьбы, повышение пикового потребления кислорода), снижении уровня NT-proBNP, уменьшении частоты повторных госпитализаций и повышении качества жизни. Безопасность обеспечивается четкими критериями отбора (функциональный класс I-II, стабильная гемодинамика) и мониторингом SpO₂ и ЧСС в реальном времени.

Заключение. Цифровые программы кардиореабилитации с телемониторингом являются эффективным и безопасным инструментом ведения пациентов с ПТЭС. Для широкого внедрения необходимы дальнейшие исследования и разработка нормативно-правовой базы.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): телемедицина / telemedicine / D017216; телемониторинг / telemonitoring / D017216; кардиореабилитация / cardiac rehabilitation / D002305; посттромбозом легочной артерии синдром / post-thromboembolic syndrome / D055683; тромбозом легочной артерии / pulmonary embolism / D011655; легочная гипертензия / pulmonary hypertension / D006976; дистанционная реабилитация / telerehabilitation / D017216; носимые устройства / wearable devices / D057235; качество жизни / quality of life / D011788; физическая работоспособность / physical functional performance / D055992; обзор литературы / review literature as topic / D016428.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Фатенков О.В., Сытдыков И.Х. Роль телемедицины в кардиореабилитации у пациентов с посттромбозом легочной артерии (обзор литературы). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2026;16(3):146-151. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CLIN.4>

THE ROLE OF TELEMEDICINE IN CARDIAC REHABILITATION FOR PATIENTS WITH POST-THROMBOEMBOLIC SYNDROME (A LITERATURE REVIEW)

Oleg V. Fatenkov, Il'nar Kh. Sytdykov

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

ABSTRACT

The increased detection rate of pulmonary embolism (PE) and reduced in-hospital mortality have led to a growing number of patients with post-thromboembolic syndrome (PTES), characterized by decreased functional status, reduced quality of life, and a high rate of rehospitalization. Traditional cardiac rehabilitation programs have limited accessibility and low patient adherence. Objective. To summarize current data on the potential of telemonitoring and digital cardiac rehabilitation programs in the management of patients with PTES, and to evaluate their impact on functional status and quality of life. Material and Methods. An analysis of the literature was conducted, including results from randomized clinical trials, systematic reviews, and ongoing study protocols (REVAMP, NCT06362382, NCT04777448) concerning the use of telemedicine in pulmonary hypertension and the consequences of PE. Results. Telemonitoring using wearable devices (pulse oximeters, accelerometers, portable ECG recorders) and mobile applications enables continuous monitoring of physiological parameters, provides feedback, and allows for the adjustment of rehabilitation programs. Available data indicate improvements in functional status (increased 6-minute walk distance, higher peak oxygen consumption), reduced NT-proBNP levels, decreased rehospitalization rates, and improved quality of life. Safety is ensured by clear selection criteria (functional class I-II, stable hemodynamics) and real-time monitoring of SpO₂ and heart rate. Conclusion. Digital cardiac rehabilitation programs with telemonitoring are effective and safe tools for managing patients with PTES. Further research and the development of a regulatory framework are necessary for widespread implementation.

Keywords: pulmonary embolism, post-thromboembolic syndrome, chronic thromboembolic pulmonary hypertension, telemedicine, cardiac rehabilitation, telemonitoring, quality of life, functional status, wearable devices.

Keywords (Russian / English / MeSH): телемедицина / telemedicine / D017216; телемониторинг / telemonitoring / D017216; кардиореабилитация / cardiac rehabilitation / D002305; посттромбозом легочной артерии синдром / post-thromboembolic syndrome / D055683; тромбозом легочной артерии / pulmonary embolism / D011655; легочная гипертензия / pulmonary hypertension / D006976; дистанционная реабилитация / telerehabilitation / D017216; носимые устройства / wearable devices / D057235; качество жизни / quality of life / D011788; физическая работоспособность / physical functional performance / D055992; обзор литературы / review literature as topic / D016428.

Competing interests. The authors declare no conflict of interest.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Fatenkov O.V., Sytdykov I.Kh. The role of telemedicine in cardiac rehabilitation for patients with post-thromboembolic syndrome (a literature review). Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2026;16(3):146-151. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CLIN.4>



ВВЕДЕНИЕ

Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) остаётся одной из ведущих причин сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности во всем мире. По данным эпидемиологических исследований, ежегодная заболеваемость ТЭЛА составляет 60–120 случаев на 100 000 населения, причём показатели неуклонно растут в связи с улучшением диагностических возможностей и старением популяции [1, 2]. Важным достижением последних десятилетий стало значительное снижение госпитальной летальности: при своевременной диагностике и адекватной антикоагулянтной терапии она не превышает 5–10% [3]. Однако обратной стороной этого успеха стало увеличение числа пациентов, перенёвших ТЭЛА, у которых развиваются отдалённые последствия, существенно снижающие качество жизни и трудоспособность.

Термином «посттромбоэмболический синдром» (ПТЭС) обозначают комплекс клинических, гемодинамических и функциональных нарушений, сохраняющихся или впервые возникающих после перенесённой ТЭЛА. Частота развития ПТЭС варьирует от 20% до 50% в течение первых 1–2 лет после острого эпизода, достигая 10–15% в виде хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии (ХТЛГ) – наиболее тяжелого проявления синдрома [4, 5]. Клиническая картина ПТЭС характеризуется прогрессирующей одышкой, снижением толерантности к физической нагрузке, утомляемостью, тревожно-депрессивными расстройствами, что в совокупности приводит к выраженному ограничению физической активности и значительному ухудшению качества жизни.

Традиционные подходы к ведению пациентов после ТЭЛА включают длительную антикоагулянтную терапию, регулярное наблюдение (контроль эхокардиографии, при подозрении – перфузионной сцинтиграфии или катетеризации правых отделов сердца) и, по возможности, участие в программах кардиореабилитации. Однако доступность очных реабилитационных программ остаётся крайне ограниченной: во многих регионах они представлены лишь в крупных федеральных центрах, а приверженность пациентов длительным амбулаторным занятиям не превышает 30–40% [6]. Основными барьерами являются удалённость места жительства, транспортные трудности, высокая занятость, а также психологические факторы – тревога, депрессия, страх перед физической нагрузкой после перенесённого угрожающего жизни состояния.

В последние годы телемедицина и цифровые технологии активно внедряются в различные области кардиологии, включая реабилитацию пациентов с сердечной недостаточностью, инфарктом миокарда и после кардиохирургических вмешательств. Многочисленные исследования подтвердили сопоставимую с очными программами эффективность те-

лемониторинга в отношении улучшения функционального статуса, снижения числа повторных госпитализаций и повышения качества жизни [7, 8]. Вместе с тем применение цифровых реабилитационных программ у пациентов с посттромбоэмболическим синдромом и ХТЛГ остаётся недостаточно изученным, а существующие данные требуют систематизации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён анализ литературных данных, включая результаты рандомизированных клинических исследований, систематических обзоров и протоколов текущих исследований (REVAMP, NCT06362382, NCT04777448), посвящённых применению телемедицины при лёгочной гипертензии и последствиях ТЭЛА.

Патофизиологические механизмы развития посттромбоэмболического синдрома

Понимание механизмов развития посттромбоэмболического синдрома является основой выбора необходимых реабилитационных стратегий и мишеней телемониторинга. ПТЭС представляет собой многофакторный процесс, в котором ключевую роль играют персистирующая обструкция лёгочного сосудистого русла, дисфункция правого желудочка, системные воспалительные изменения и феномен детренированности.

После острого эпизода ТЭЛА тромботические массы могут подвергаться различным исходам: полному лизису (в 30–40% случаев), частичной реканализации или организации с развитием фиброзных изменений в интима лёгочных артерий [9]. Формирование фиброзных мембран, пристеночных стенозов и полных окклюзий приводит к стойкому нарушению лёгочного кровотока. Даже при отсутствии явной лёгочной гипертензии у таких пациентов сохраняется снижение перфузии лёгких, что обуславливает вентиляционно-перфузионное несоответствие и одышку при нагрузке.

Наиболее тяжёлым исходом ТЭЛА является развитие ХТЛГ, определяемой как среднее давление в лёгочной артерии ≥ 25 мм рт. ст. (по данным катетеризации правых отделов сердца) на фоне сохраняющихся тромбоэмболических изменений после не менее 3 месяцев эффективной антикоагулянтной терапии [10]. Частота ХТЛГ среди пациентов, перенёвших ТЭЛА, составляет 2–4% в общей когорте и может достигать 10% и более у пациентов с рецидивирующей ТЭЛА, проксимальным тромбозом или наличием антифосфолипидного синдрома [5]. Прогрессирующая лёгочная гипертензия приводит к перегрузке правого желудочка, его дилатации и снижению сократительной способности, что в конечном итоге обуславливает развитие правожелудочковой недостаточности. Ключевым патофизиологическим звеном, ограничивающим толерант-

ность к нагрузке, является неспособность правого желудочка адекватно увеличивать сердечный выброс в ответ на физическую активность.

Даже при отсутствии критериев ХТЛГ у многих пациентов после ТЭЛА сохраняются признаки субклинической дисфункции правого желудочка. Эхокардиографические исследования выявляют снижение фракции выброса правого желудочка (по данным 3D-эхокардиографии или speckle tracking), увеличение его полостей и повышение систолического давления в лёгочной артерии при физической нагрузке [11]. Эти изменения ограничивают хронотропный и инотропный резерв, что проявляется ранним наступлением анаэробного порога и быстрой утомляемостью.

Важным, но нередко недооцениваемым фактором является развитие вторичной детренированности. Пациенты, перенесшие ТЭЛА, особенно в случаях массивной тромбоэмболии, нередко испытывают страх перед физической нагрузкой, обусловленный пережитым неблагоприятным для жизни событием и сохраняющейся одышкой. Формируется порочный круг: одышка → ограничение активности → мышечная атрофия (особенно скелетной мускулатуры нижних конечностей) → снижение эффективности периферического кислородного обмена → нарастание одышки при минимальной нагрузке [12]. Исследования с применением магнитно-резонансной спектроскопии демонстрируют снижение окислительной способности мышц и раннее закисление при нагрузке у пациентов после ТЭЛА [13].

Помимо соматических механизмов, значительный вклад в формирование ПТЭС вносят психологические факторы. У 20–40% пациентов после ТЭЛА выявляются симптомы посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), связанные с переживанием острого жизнеугрожающего состояния [14]. Тревога о возможном рецидиве, страх кровотечения на фоне антикоагулянтной терапии, депрессивные расстройства существенно снижают мотивацию к физической активности и комплаентность лечению. Указанные психологические барьеры требуют особого внимания при разработке реабилитационных программ, в том числе реализуемых в дистанционном формате.

Таким образом, патогенез ПТЭС представляет собой сложное взаимодействие структурных сосудистых изменений, гемодинамических ограничений, периферической мышечной дисфункции и психологических факторов. Эффективная реабилитация должна воздействовать на все эти компоненты, а телемониторинг способен обеспечить непрерывность и персонализацию такого воздействия.

Современные принципы реабилитации пациентов после ТЭЛА.

Реабилитация пациентов после ТЭЛА традиционно подразделяется на три этапа:

1. Стационарный этап – начинается в остром периоде после стабилизации гемодинамики. Включает раннюю активизацию, дыхательную гимнастику, обучение пациента правильному использованию антикоагулянтов, психологическую поддержку.

2. Ранний амбулаторный этап (первые 3–6 месяцев после выписки) – наиболее критический период, когда происходит адаптация к физическим нагрузкам, коррекция антикоагулянтной терапии и оценка риска развития ХТЛГ.

3. Долгосрочный этап (после 6 месяцев) – направлен на поддержание достигнутого функционального уровня, профилактику рецидивов и коррекцию остаточных симптомов.

Оптимальным считается максимально раннее начало реабилитационных мероприятий – уже на этапе стационарного лечения, с постепенным расширением режима активности и последующим продолжением в амбулаторных условиях [15].

Современные клинические рекомендации подчёркивают необходимость мультидисциплинарного подхода к реабилитации пациентов после ТЭЛА [16]. Выделяют основные компоненты кардиореабилитации: медикаментозный, физический, психологический, образовательный.

Традиционная модель реабилитационных программ, несмотря на доказанную эффективность в реальной клинической практике, имеет ряд ограничений: доступность, приверженность, стоимость, индивидуализация. Указанные ограничения создают предпосылки для внедрения альтернативных форматов, среди которых наиболее перспективными являются цифровые программы с использованием телемониторинга.

Телемедицина и цифровые технологии в реабилитации

Стремительное развитие информационных технологий открыло новые возможности для дистанционного ведения пациентов с хроническими заболеваниями. В контексте реабилитации после ТЭЛА могут быть использованы различные цифровые инструменты, которые условно разделяют на устройства мониторинга, платформы коммуникации и системы искусственного интеллекта.

Для эффективного использования технологий необходима их интеграция в существующие информационные системы здравоохранения. Идеальная модель предполагает, что данные с носимых устройств и из мобильных приложений автоматически передаются в электронную медицинскую карту пациента, где они доступны лечащему врачу. При выходе параметров за пределы заданного коридора система генерирует уведомление, позволяя своевременно принять меры (телеконсультацию, назначение дополнительного обследования или экстренную госпитализацию).

В Российской Федерации нормативная база для применения телемедицины закреплена Федеральным законом № 242-ФЗ (2017 г.) и приказами Министерства здравоохранения. Однако вопросы тарификации телемедицинской реабилитации, особенно с использованием носимых устройств и искусственного интеллекта, требуют дальнейшей регламентации.

Оценка функционального статуса

Оценка функционального статуса является ключевым критерием эффективности реабилитационных вмешательств у пациентов с посттромбоэмболическим синдромом. «Золотым» стандартом оценки функционального статуса у пациентов с лёгочной гипертензией и последствиями ТЭЛА является тест 6-минутной ходьбы (6MWT), дистанция которого (6MWD) коррелирует с прогнозом и качеством жизни [16].

Данные рандомизированных исследований в смежных популяциях (хроническая сердечная недостаточность) демонстрируют убедительные преимущества телемониторинга. В проспективном рандомизированном исследовании, проведённом в Екатеринбурге (n=213), использование российской телемедицинской платформы Medsender позволило достичь увеличения фракции выброса левого желудочка с 47% до 55% (p=0,004) и снижения уровня NT-proBNP с 817 до 233 пг/мл (p<0,001) через 12 месяцев наблюдения [17]. Хотя исследование проводилось у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, полученные результаты имеют прямое отношение к обсуждаемой проблеме, учитывая сходные патофизиологические механизмы ограничения физической активности.

Для популяции пациентов с лёгочной гипертензией, включая ХТЛГ, в настоящее время реализуется несколько перспективных исследований. Пилотное рандомизированное исследование REVAMP (Remote Exercise Program Delivery Using a Mobile Application for Pulmonary Arterial Hypertension) оценивает пригодность 12-недельной программы домашних упражнений с использованием мобильного приложения Ethica [18]. В качестве первичных исходов рассматриваются показатели осуществимости (набор пациентов, отсев, приверженность), а вторичные исходы включают изменение дистанции 6-минутной ходьбы, качества жизни и функции правого желудочка [18]. Ожидаемые результаты этого исследования предоставят важные данные об эффективности цифровой реабилитации именно у пациентов с ХТЛГ.

В настоящее время в Китае проводится ещё одно актуальное исследование (NCT06362382). В ходе его реализации учёные изучают эффективность удалённой домашней реабилитации с использованием мобильного интернета у пациентов с лёгочной гипертензией, включая ХТЭЛГ [19]. Протоколом предусмотрено проведение 3-5 тренировок в неделю по-

сле выписки из стационара с интенсивным онлайн-мониторингом. Первичные исходы включают изменение мышечной массы и дистанции 6MWD через 3 месяца, вторичные – пиковое потребление кислорода (VO₂peak), качество жизни (опросники emPHasis-10, SF-36, CAMPHOR), а также уровень NT-proBNP и гемодинамические показатели [19].

Особый интерес представляет французское исследование Optimized Management After Balloon Pulmonary Angioplasty in CTEPH (NCT04777448), в котором оценивается эффективность телемедицинской реабилитации у пациентов с ХТЭЛГ после баллонной лёгочной ангиопластики [20]. Дизайн исследования предусматривает сравнение 24 сеансов телемедицинской реабилитации (танцы, гимнастика, кардиотренировки, йога) с простыми рекомендациями по физической активности. Первичная конечная точка – разница в продолжительности нагрузочного теста на велоэргометре через 3 месяца [20]. Актуальность этого исследования обусловлена тем, что даже после успешной нормализации гемодинамики у пациентов с ХТЭЛГ сохраняется одышка и снижение толерантности к нагрузке, что делает реабилитацию критически важной.

Безопасность телемедицинской реабилитации

Вопрос безопасности является критически важным при организации физических тренировок у пациентов с посттромбоэмболическим синдромом, учитывая риск рецидива ТЭЛА, кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии и возможной декомпенсации лёгочной гипертензии.

Существующие исследования подтверждают приемлемый профиль безопасности при соблюдении критериев отбора. В протоколе исследования REVAMP критерии исключения включают пациентов с высоким риском по шкале REVEAL 2.0 (≥ 9 баллов), синкопальными состояниями в предшествующие 3 месяца, нестабильной ишемической болезнью сердца, а также значимыми нарушениями сердечного ритма [18]. В китайском исследовании дополнительным критерием исключения является наличие тромбоза глубоких вен в сочетании с ТЭЛА, а также нестабильная гемодинамика при нагрузке (отсутствие подъёма или падение систолического артериального давления, возникновение аритмий) [19].

Важным элементом безопасности является использование носимых устройств для непрерывного мониторинга. В протоколах исследований предусмотрено: контроль сатурации кислорода (SpO₂), мониторинг частоты сердечных сокращений, регистрация нежелательных явлений через мобильное приложение с возможностью экстренного оповещения врача [18, 19].

В исследовании у пожилых пациентов с сердечной недостаточностью (n=81, возраст 65-92 года) 6-месячная программа домашней кардиореабилитации

тации с телемониторингом продемонстрировала отсутствие серьёзных нежелательных явлений, связанных с тренировками [21]. Частота повторных госпитализаций в интервенционной группе составила всего 4,6% [21]. Эти данные подтверждают безопасность телемедицинской реабилитации даже в наиболее уязвимой возрастной группе.

Влияние цифровых программ на качество жизни и психологический статус

Качество жизни (КЖ) является отражением исхода для пациента эффективности реабилитационной программы. У пациентов с посттромбоэмболическим синдромом снижение КЖ обусловлено сочетанием физических ограничений, психологического дистресса и социальной дезадаптации.

Данные рандомизированных исследований свидетельствуют о положительном влиянии телемедицинской реабилитации на качество жизни. В исследовании TELEREN-HF (телемониторинг у пациентов с сердечной недостаточностью) отмечено достоверное улучшение показателей КЖ по опроснику MLHFQ в группе телемониторинга по сравнению с контрольной группой [7]. Аналогичные результаты получены в более позднем исследовании, где обе группы (телемониторинг и контроль) продемонстрировали внутригрупповое улучшение качества жизни, однако в группе телемониторинга отмечено статистически значимое улучшение по визуальной аналоговой шкале EQ-5D ($p=0,05$). Важно отметить, что в упомянутом исследовании авторы не обнаружили ожидаемого долгосрочного эффекта на уровень физической активности, однако положительная динамика качества жизни сохранялась [8]. Этот феномен может быть объяснён тем, что на качество жизни влияют не только объективные показатели функционального статуса, но и субъективное восприятие контроля над заболеванием, снижение тревоги и повышение самооценки, которые обеспечивает регулярный телемониторинг.

В исследовании у пожилых пациентов с сердечной недостаточностью ($n=81$) 6-месячная программа телемониторинга привела к клинически значимому улучшению функционального статуса (увеличение 6MWD на 51,2% в интервенционной группе против 17,7% в контроле, $p<0,05$) и снижению частоты повторных госпитализаций до 4,6% [21]. Хотя качество жизни не оценивалось в качестве первичного исхода, снижение госпитализаций и улучшение функционального статуса являются важными предикторами улучшения КЖ.

Психологический компонент реабилитации приобретает особое значение у пациентов после ТЭЛА. Частота посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) в этой популяции достигает 20–40%, а тревожно-депрессивные расстройства выявляются у каждого третьего пациента [14].

Цифровые программы предоставляют уникальные возможности для психологической поддержки: обратная связь в реальном времени, мотивационные сообщения и постановка целей, социальная поддержка, психологическое сопровождение.

ВЫВОДЫ

Несмотря на ограниченное количество исследований, проведённых непосредственно в популяции ХТЛГ и ПТЭС, экстраполяция данных из смежных областей (хроническая сердечная недостаточность, лёгочная гипертензия) позволяет утверждать, что телемониторинг обеспечивает улучшение функционального статуса (увеличение дистанции 6-минутной ходьбы, повышение пикового потребления кислорода), снижение уровня NT-proBNP и уменьшение частоты повторных госпитализаций.

Регулярная обратная связь, объективизация физиологических параметров и психологическая поддержка, обеспечиваемые в рамках цифровых программ, способствуют значимому улучшению качества жизни пациентов, включая физический и психологический компоненты здоровья.

При соблюдении чётких критериев отбора пациентов (стабильная гемодинамика, функциональный класс I–II, отсутствие синкопальных состояний в анамнезе) и использовании носимых устройств для непрерывного мониторинга SpO_2 и ЧСС телемедицинская реабилитация демонстрирует приемлемый профиль безопасности.

Снижение числа повторных госпитализаций, минимизация транспортных расходов пациентов и оптимизация использования рабочего времени медицинского персонала делают телемедицинскую реабилитацию экономически обоснованной альтернативой очным программам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Цифровые программы кардиореабилитации с использованием телемониторинга, носимых устройств и мобильных приложений представляют собой перспективное направление в ведении пациентов с посттромбоэмболическим синдромом. Они позволяют преодолеть географические и логистические барьеры, повысить приверженность лечению, обеспечить непрерывность наблюдения и своевременное выявление признаков ухудшения. Для широкого внедрения в клиническую практику необходимы дальнейшие многоцентровые рандомизированные исследования, направленные на валидацию эффективности и безопасности в популяции пациентов после ТЭЛА, а также разработка нормативно-правовой базы, регламентирующей применение телемедицинских технологий в реабилитационном процессе.

Литература [References]

- 1 Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C., et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal*. 2020;41(4):543-603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
- 2 Kahn S.R., Houweling A.H., Granton J., et al. Long-term outcomes after pulmonary embolism: current knowledge and future directions. *Thrombosis and Haemostasis*. 2021;121(5):554-566. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1721392>
- 3 Klok F.A., van der Hulle T., den Exter P.L., et al. The post-PE syndrome: a new concept for chronic functional limitations after acute pulmonary embolism. *Thrombosis Research*. 2020;191:30-35. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.016>
- 4 Galiè N., Humbert M., Vachiery J.L., et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal*. 2022;43(38):3618-3731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
- 5 Prins K.W., Duval S., Markowitz J., et al. Feasibility and safety of home-based exercise training in patients with pulmonary arterial hypertension: a randomized controlled trial. *Pulmonary Circulation*. 2022;12(2):e12078. <https://doi.org/10.1002/pul2.12078>
- 6 González-Saiz L., Fiuza-Luces C., Sanchis-Gomar F., et al. Benefits of exercise training in pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2021;28(14):1532-1544. <https://doi.org/10.1177/2047487320923228>
- 7 Piotrowicz E., Piotrowicz R., Opolski G., et al. The TELEREH-HF randomized trial: results of the first comprehensive telecare program for patients with heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2021;23(1):167-178. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2020>
- 8 Chmielewska M., Straburzyńska-Migaj E., Kałużna-Oleksy M., et al. The impact of telemedicine care on the quality of life in patients with heart failure: the results of a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(15):5124. <https://doi.org/10.3390/jcm12155124>
- 9 Cariou S., Jaïs X., Savale L., et al. Optimized management after balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: rationale for the French national clinical trial. *European Respiratory Journal*. 2023;62(suppl 67):OA2490. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2023.OA2490>
- 10 Italian Ministry of Health. Re-hub-ility: Rehabilitation hub for patients with chronic cardiopulmonary diseases. Project Code: NET-2018-12367890. 2021.
- 11 Formiga F., Ariza-Solé A., Vidán M.T., et al. Impact of a telemedicine program on functional status and hospital readmissions in elderly patients with heart failure: a randomized controlled trial. *Revista Española de Cardiología*. 2023;76(2):89-97. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2022.05.012>
- 12 Черешнев В.А., Гилев М.В., Долгих В.Т. и др. Опыт использования платформы телемедицины у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(4):5789. Chereshev V.A., Gilev M.V., Dolgikh V.T., et al. Experience of using a telemedicine platform in patients with chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(4):5789. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5789>
- 13 National Library of Medicine. REVAMP: Remote Exercise Program Delivery Using a Mobile Application for Pulmonary Arterial Hypertension. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05437965. 2022. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05437965>
- 14 National Library of Medicine. Effect of Remote Home-Based Rehabilitation Using Mobile Internet in Patients With Pulmonary Hypertension. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06362382. 2024. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06362382>
- 15 National Library of Medicine. Optimized Management After Balloon Pulmonary Angioplasty in CTEPH. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04777448. 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04777448>

Авторская справка

Фатенков Олег Вениаминович

Д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой, кафедра факультетской терапии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-4928-5989

Вклад автора: научное руководство, концептуализация, методология, дизайн исследования, анализ данных.

Сытдыков Ильнар Халитович

Ассистент кафедры факультетской терапии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-0775-5740

Вклад автора: анализ литературы, анализ данных, написание текста статьи.

Author's reference

Oleg V. Fatenkov

Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of Department, Department of Faculty Therapy, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-4928-5989

Author contributions: scientific supervision, conceptualization, methodology, study design, data analysis.

Il'nar Kh. Sytdykov

Assistant Professor, Department of Faculty Therapy, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0003-0775-5740

Author contributions: literature review, data analysis, manuscript writing.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

CLINICAL CASE

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ
CASE DESCRIPTION

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CASE.1>
УДК 616.34-007.253-089.168:616-083.2



МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТА С ВЫСОКИМ ТОНКОКИШЕЧНЫМ СВИЩОМ, ОБШИРНЫМИ ГНОЙНЫМИ РАНАМИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ И ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

С.А. Иванов¹, М.В. Кенарская², А.В. Фесюн², Р.Р. Яковлев²

¹Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

²Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина, ул. Ташкентская, д. 159, г. Самара, 443095, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Пациенты с синдромом короткой кишки и высокими тонкокишечными свищами составляют одну из наиболее тяжёлых категорий в абдоминальной хирургии. Распространённость синдрома у взрослых в РФ неизвестна из-за отсутствия регистра, национальные клинические рекомендации отсутствуют, что ведёт к разобщённости подходов между хирургами, реаниматологами и гастроэнтерологами. Наибольшая послеоперационная летальность отмечается при реконструктивных вмешательствах, выполненных в первый месяц от возникновения свища.

Цель. Представить результат лечения пациента с высоким тонкокишечным свищом, осложнённым обширными гнойными ранами передней брюшной стенки и энтеральной недостаточностью.

Материал и методы. Клиническое наблюдение пациента Г., 28 лет, поступившего в хирургическое отделение ГБУЗ СО «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина» 03.05.2023 после аппендэктомии, ранней спаечной тонкокишечной непроходимости и прогрессирующего перитонита. Применён двухэтапный подход: первый этап – санационные вмешательства, резекция несущего свища участка тонкой кишки с формированием концевой еюностомы в 70 см от связки Трейтца, терапия отрицательным давлением (аппарат Vivaano) и нутритивно-метаболическая поддержка через имплантированную внутривенную порт-систему; второй этап – реконструкция кишечного тракта.

Результаты. 08.05.2023 при выявлении множественных перфораций тонкой кишки выполнена резекция с наложением концевой еюностомы. С 19.05.2023, в связи с фиксированной эвентрацией петель тонкой кишки в гнойную срединную рану, начата вакуум-ассистированная терапия; повязка снята 01.07.2023 при значительном уменьшении раневых дефектов. Суточный дебит по еюностоме достигал 8 л при пероральном потреблении до 10 л. Масса тела снизилась с 96 кг при поступлении до 67 кг к 60-м суткам с последующей стабилизацией на фоне нутритивной поддержки. Пациент выписан на 148-е сутки лечения. 11.11.2023 выполнен реконструктивный этап с наложением энтероэнтероанастомоза; послеоперационный период гладкий, выписка на 14-е сутки. С февраля 2024 г. пациент вернулся к трудовой деятельности, нарушений пассажа по желудочно-кишечному тракту нет.

Выводы. Лечение пациента с высоким тонкокишечным свищом, осложнённым обширными гнойными ранами передней брюшной стенки и энтеральной недостаточностью, требует мультимодального подхода и скоординированной работы междисциплинарной команды. Терапия отрицательным давлением позволяет перевести свищ из неуправляемого в управляемый и обеспечивает достоверную оценку объёма и характера отделяемого. Реконструктивное вмешательство следует выполнять после достижения нутритивной реабилитации и разрешения воспалительного процесса – минимальный срок подготовки может достигать трёх месяцев.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): синдром короткой кишки / short bowel syndrome [D012778]; кишечный свищ / intestinal fistula [D007412]; лечение ран отрицательным давлением / negative-pressure wound therapy [D054843]; парентеральное питание / parenteral nutrition [D010289]; энтеральное питание / enteral nutrition [D004750]; еюностомия / jejunostomy.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

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

Для цитирования: Иванов С.А., Кенарская М.В., Фесюн А.В., Яковлев Р.Р. Мультимодальный подход в лечении пациента с высоким тонкокишечным свищом, обширными гнойными ранами передней брюшной стенки и энтеральной недостаточностью. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2026;16(3):152-160. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CASE.1>



MULTIMODAL APPROACH IN THE TREATMENT OF A PATIENT WITH A HIGH SMALL-BOWEL FISTULA, EXTENSIVE PURULENT WOUNDS OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL, AND ENTERAL INSUFFICIENCY

Sergey A. Ivanov¹, Mariya V. Kenarskaya², Aleksey V. Fesyun², Roman R. Yakovlev²

¹Samara State Medical University, Chapaevskaya St., 89, Samara, 443099, Russia

²Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, Tashkentskaya St., 159, Samara, 443095, Russia

ABSTRACT

Background. Patients with short bowel syndrome and high small bowel fistulas represent one of the most challenging categories in abdominal surgery. The prevalence of the syndrome among adults in Russia is unknown owing to the absence of a registry, and national clinical guidelines are lacking, which results in divergent approaches among surgeons, intensivists and gastroenterologists. The highest postoperative mortality is recorded for reconstructive procedures performed within the first month after fistula formation.

Objective. To present the outcome of treatment of a patient with a high small bowel fistula complicated by extensive purulent wounds of the anterior abdominal wall and intestinal failure.

Material and Methods. A clinical observation of patient G., 28 years old, admitted to the surgical department of the V.D. Seredavin Samara Regional Clinical Hospital on 3 May 2023 after appendectomy, early adhesive small bowel obstruction and progressive peritonitis. A two-stage approach was applied: stage one comprised sanitation procedures, resection of the fistula-bearing small bowel segment with formation of an end jejunostomy 70 cm from the ligament of Treitz, negative-pressure wound therapy (Vivano device) and nutritional and metabolic support through an implanted intravenous port system; stage two comprised reconstruction of the intestinal tract.

Results. On 8 May 2023 multiple small bowel perforations were identified and resection with end jejunostomy was performed. From 19 May 2023, because of fixed evisceration of small bowel loops into the purulent midline wound, vacuum-assisted therapy was started; the dressing was removed on 1 July 2023 after substantial reduction of the wound defects. Daily jejunostomy output reached 8 L with oral intake of up to 10 L. Body weight fell from 96 kg on admission to 67 kg by day 60, with subsequent stabilisation under nutritional support. The patient was discharged on day 148 of treatment. On 11 November 2023 the reconstructive stage with entero-enteric anastomosis was performed; the postoperative period was uneventful and the patient was discharged on day 14. Since February 2024 the patient has returned to work with no impairment of gastrointestinal transit.

Conclusions. Management of a patient with a high small bowel fistula complicated by extensive purulent wounds of the anterior abdominal wall and intestinal failure requires a multimodal approach and coordinated work of a multidisciplinary team. Negative-pressure therapy converts an uncontrolled fistula into a controlled one and permits reliable assessment of the volume and character of the discharge. Reconstructive surgery should be performed after nutritional rehabilitation has been achieved and the inflammatory process has resolved; the minimum preparation period may reach three months.

Keywords (Russian / English / MeSH): синдром короткой кишки / short bowel syndrome [D012778]; кишечный свищ / intestinal fistula [D007412]; лечение ран отрицательным давлением / negative-pressure wound therapy [D054843]; парентеральное питание / parenteral nutrition [D010289]; энтеральное питание / enteral nutrition [D004750]; еюностомия / jejunostomy.

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

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: Ivanov S.A., Kenarskaya M.V., Fesyun A.V., Yakovlev R.R. Multimodal approach in the treatment of a patient with a high small-bowel fistula, extensive purulent wounds of the anterior abdominal wall, and enteral insufficiency. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2026;16(3):152-160. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CASE.1>

ВВЕДЕНИЕ

Синдром короткой кишки – симптомокомплекс нарушенного пищеварения, в основе которого лежит уменьшение всасывающей способности тонкой кишки и развитие энтеральной недостаточности различной степени выраженности. Недостаточное поступление во внутреннюю среду организма нутриентов, электролитов и жидкости приводит к резкому истощению пациента, снижению барьерной функции кишечника и отсутствию репаративных процессов в тканях [1].

Распространённость синдрома короткой кишки у взрослых в РФ не известна, поскольку в настоящее время не существует регистров учёта данной группы пациентов. В США из 40 000 взрослых, получающих парентеральное питание на амбулаторном этапе, в среднем 10 000 человек (25%) получают таковое в связи с синдромом короткой кишки. В Европе, по различным данным, от 2 до 4 человек на один миллион

населения страдают синдромом короткой кишки и требуют проведения парентеральной поддержки.

Патофизиологически синдром короткой кишки проявляется следующими нарушениями.

Ускорение пассажа по кишечнику. При резекции подвздошной и толстой кишки, вследствие нарушения естественного запирающего механизма, существенно нарастает скорость опорожнения желудка и пассажа по тонкой кишке. Это опосредовано низким уровнем продукции пептида YY (PYY) и глюкагоноподобного пептида-2, которые в норме секретируются клетками слизистой оболочки подвздошной кишки и играют важную роль в регуляции аппетита и моторики.

Потеря натрия и воды. В физиологических условиях пассивная секреция в тощей кишке способствует достижению изотонического равновесия между содержимым кишечника и плазмой. Большая часть жидкости должна реабсорбироваться в тощей

кишке, поэтому при резекции и наложении еюностомы могут наблюдаться существенные потери воды и электролитов. Если длина тощей кишки проксимальнее стомы составляет менее 1 м, потеря жидкости через стому может превышать выпитое количество. Если же пациент употребляет внутрь гипотонический раствор (с содержанием натрия менее 90 ммоль/л), происходит дополнительная потеря натрия вследствие его диффузии из плазмы в просвет кишечника по градиенту концентрации.

Гиперсекреция желудочного сока. В первые 2 недели после резекции тонкой кишки отмечается гиперсекреция желудочного сока [2].

Нарушение функции всасывания и магниево-кальциевого обмена. После резекции более 60-100 см терминального участка подвздошной кишки развивается мальабсорбция жиров, витаминов B12 и желчных кислот, не компенсируемая нарастанием их синтеза в печени. Неабсорбированные желчные кислоты поступают в толстую кишку, где стимулируют секрецию воды и электролитов. Неабсорбированные жирные кислоты связывают ионы магния. Одновременно вследствие вторичного гиперальдостеронизма возрастает потеря магния с мочой. Гипомагниемия сопровождается снижением активности паратгормона, угнетением выработки D-1,25-дигидроксиолеокальциферола, захвата кальция в почечных канальцах и кишечнике [3].

Потребность внутривенного введения питательных сред ставит перед хирургами сразу несколько сложных задач: парентеральное питание позволяет продлить жизнь пациента, но не является основным методом лечения больных с синдромом короткой кишки. Значительная часть пациентов, требующих длительного парентерального питания и нутритивной поддержки, погибает от паракатетерного сепсиса [4].

Высокая стоимость препаратов и расходных материалов, отсутствие подготовленных специалистов по лечению синдрома короткой кишки, часто не позволяет начать адекватный старт лечения у пациентов данной группы, вынуждая хирургов идти на единственный доступный им метод лечения – оперативное вмешательство, направленное на восстановление непрерывности кишечника.

По данным последних исследований, наибольшей послеоперационной летальностью и частотой осложнений характеризовались операции, выполненные в сроки до 1 месяца на фоне выраженного спаечного процесса в брюшной полости. Наименьшую (2,4%) летальность пациентов фиксируют в сроки более трех месяцев от возникновения свищей, после полного дистального энтеролизиса [5].

Отсутствие национальных клинических рекомендаций по ведению пациентов с синдромом короткой кишки приводит к разобщённости мнений как

среди хирургического сообщества, так и среди реаниматологов, терапевтов и гастроэнтерологов.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ: представить результат лечения пациента с высоким тонкокишечным свищом, осложненным обширными гнойными ранами передней брюшной стенки и энтеральной недостаточностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данном клиническом наблюдении приводим результат мультимодального подхода в лечении пациента с высоким кишечным свищом, обширными гнойными ранами передней брюшной стенки и энтеральной недостаточностью с применением двухэтапного подхода. Первый этап, хирургическое лечение, включая множественные санационные релапаротомии с применением вакуум-ассистированной терапии (negative pressure wound therapy, NPWT) и комплексной консервативной нутритивной поддержки был проведен на базе ГБУЗ СО СОКБ им. В.Д. Середавина. Второй этап – реконструктивное вмешательство по восстановлению непрерывности кишечника, выполнен на базе ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского.

Из анамнеза: пациент Г, 28 лет, впервые госпитализирован в районную больницу Самарской области 24.04.2023 с клиникой острого флегмонозного аппендицита. Выполнена операция: лапаротомия доступом Волковича-Дьяконова, аппендэктомия, ревизия и дренирование брюшной полости. В послеоперационном периоде у пациента развилась клиника ранней спаечной тонкокишечной непроходимости, перитонита, что потребовало оперативного лечения. 30.04.2023, в связи с прогрессированием перитонита, пациент повторно оперирован, выполнена срединная релапаротомия, адгезиолизис, редренирование и санация брюшной полости. Общее состояние пациента после оперативного лечения оставалось тяжёлым.

Для дальнейшего лечения 03.05.2023, в связи с ухудшением общего состояния, нарастанием эндотоксической интоксикации, пациент был переведён в хирургическое отделение СОКБ им. В.Д. Середавина, г. Самара. Диагноз при поступлении: «Острый катаральный аппендицит, (аппендэктомия 24.04.2023). Третичный перитонит. Острая ранняя спаечная тонкокишечная непроходимость». Состояние тяжёлое, уровень сознания – оглушение. Жалобы на боли в области послеоперационной раны. Гемодинамика стабильная, АД 130/80 мм.рт.ст, ЧСС=78 уд/мин, 19 баллов по шкале APACHE 2. При осмотре живот вздут, перистальтика не выслушивается. По назогастральному зонду отделяемого нет. По дренажам из брюшной полости мутное серозно-геморрагическое отделяемое. Госпитализирован в

отделение реанимации, где начата комплексная консервативная терапия. В связи с ухудшением клинико-лабораторных показателей, нарастанием эндотоксикоза, проявлявшемся увеличением лейкоцитоза до $24 \times 10^9/\text{л}$, СРБ до 250 мг/л, снижением уровня альбумина 20 г/л, и повторного появления клиники острой кишечной непроходимости, принято решение о релапаротомии. 03.05.2023 выполнена повторная релапаротомия, ушиты десерозации тонкой кишки на расстоянии 120 см, 130 см, 220 см, 230 см, 300 см от связки Трейтца, проведена санация, редренирование брюшной полости и подкожной жировой клетчатки срединной раны.

В послеоперационном периоде, несмотря на проводимую адекватную антибактериальную, инфузионно-трансфузионную интенсивную терапию в условиях ОРИТ, общее состояние пациента не имело тенденции к улучшению. В связи с прогрессированием перитонита, гнойного целлюлита с формированием обширной флегмоны передней брюшной стенки, пациенту были выполнены программные санационные релапаротомии: 04.05.2023, 05.05.2023 и 07.05.2023. Во время операций проводилась санация брюшной полости, некрэктомия подкожно-жирового слоя лапаротомных ран.

08.05.2023 по дренажам из брюшной полости появилось кишечное отделяемое, пациент вновь был оперирован. Интраоперационно выявлены множественные перфорации тонкой кишки. Выполнена резекция участка тонкой кишки, несущего свищи, наложена концевая еюностома в 70 см от связки Трейтца. В связи с сохраняющимся гнойным отделяемым по дренажам из брюшной полости, 10.05.2023, 15.05.2023 и 19.05.2023 были выполнены повторные санационные релапаротомии, висцеролиз, ретроградная интубация тощей кишки.

19.05.2023, в связи с возникшей неполной фиксированной эвентрацией петель тонкой кишки в гнойную срединную лапаротомную рану, принято решение о наложении вакуум-ассистированной повязки с применением аппарата вакуум-терапии Vivano (рис. 1-4). Перевязки осуществляли следующим образом. На эвентрированные петли кишечника накладывали защитную пленку с перфоративными отверстиями, для удаления через них экссудата. Учитывая две гнойные раны на передней брюшной стенке, их соединяли путем создания мостика (bridge) из поролон на коже под герметичной пленкой. Тем самым, две гнойные полости объединялись в одну. Давление на аппарате считали оптимальным – минус 120 мм рт. ст. Перевязки осуществляли каждые 48 часов согласно протоколу ведения вакуум-ассистированных повязок. Учитывая частую смену повязок, значительное количество раневого отделяемого ограниченные возможности контейнеров для сбора экссудата, нами был пред-

ложен «промежуточный» контейнер из пластика, который при заполнении опорожняли и вновь подключали к аппарату. Это позволило увеличить эффективность вакуум-ассистированных повязок. Смена повязок была выполнена по программе 26.05.2023, 29.05.2023, 31.05.2023 (рис. 5, 6).

Одновременно с местным лечением, начиная с 03.05.2023 и до выписки из стационара 28.09.2023, пациенту была проведена нутритивная поддержка по разработанному плану, через имплантацию внутривенной порт-системы, комплекса реабилитации, дозированной физической нагрузки. Так, пациент получал водорастворимые витамины для внутривенного введения «Солувит», жирорастворимые витамины для внутривенного введения «Виталипид Н», комплекс микроэлементов для внутривенного введения «Аддамель», сбалансированное гиперкалорийное парентеральное питание «Кабивен Центральный» и Нутрифлекс Липид 48/150», Стерофундин, энтеральная сухая полуэлементная лечебная смесь «Пептамен», «Креон», «Лопедиум», препараты УДХК, инфузионная терапия, сухоядение. Схема терапии была согласована и обеспечена Межрегиональной общественной организацией поддержки пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и синдромом короткой кишки «ДОВЕРИЕ».

Суточное пероральное потребление пищи пациентом составляло до 10 литров (жидкая пища, сухая пища). Суточный дебет по еюностоме достигал 8 литров. Вес пациента при поступлении (03.05.2023) составлял 96 кг, через 60 дней от поступления зафиксирован вес в 67 кг, на момент выписки (148 день лечения) вес составлял 69 кг.

В связи с положительной динамикой, значительным улучшением общего состояния и уменьшением раневых дефектов 01.07.2023 выполнено снятие вакуумной повязки (рис. 7). Вид ран передней брюшной стенки после вакуум-терапии и перед выпиской пациента в удовлетворительном состоянии из стационара представлен на рисунке 8. По желанию пациента, для дальнейшего лечения он был направлен в федеральный центр.

Второй этап лечения был выполнен 11.11.2023. Он заключался в реконструкции кишечного тракта. После ревизии брюшной полости выполнено наложение энтероэнтероанастомоза. Послеоперационный период протекал гладко. На 14 сутки пациент выписан из хирургического стационара «ФГБУ Национального медицинского исследовательского центра хирургии им. А.В. Вишневского», вид передней брюшной стенки пациента после реконструктивной операции представлен на рис. 9.

С февраля 2024 г. пациент вернулся к работе водителем. Чувствует себя удовлетворительно. Нарушений пассажа по желудочно-кишечному тракту нет. Амбулаторно наблюдается у гастроэнтеролога.



Рисунок 1. Вид ран пациента Г., 28 лет, до начала проведения VAC-терапии

Figure 1. Wounds of patient G., 28 years old, before the start of VAC therapy



Рисунок 2. Вид раны пациента Г., 28 лет, защита петель кишечника при проведении VAC-терапии

Figure 2. Wounds of patient G., 28 years old, protection of intestinal loops during VAC therapy



Рисунок 3. Установка в раны пациента Г., 28 лет губки для проведения VAC-терапии

Figure 3. Application of a foam dressing to a wound



Рисунок 4. Общий вид ран пациента Г., 28 лет, при проведении VAC-терапии способом bridge

Figure 4. Application of a vacuum pump using a foam dressing to a wound



Рисунок 5. Применение промежуточного контейнера большой емкости при проведении VAC-терапии у пациента Г., 28 лет

Figure 5. Use of a large-capacity intermediate container during VAC therapy in patient G., 28 years old



Рисунок 6. Общий вид ран пациента Г., 28 лет, после VAC-терапии на 14 сутки

Figure 6. Wounds of patient G., 28 years old, after VAC therapy on day 14



Рисунок 7. Состояние ран пациента Г., 28 лет, на 31 сутки после снятия аппарата VAC - терапии

Figure 7. Wounds of patient G., 28 years old, on the 31st day after removal of the VAC-therapy device



Рисунок 8. Состояние ран пациента Г., 28 лет, перед реконструктивным этапом лечения

Figure 8. Wounds condition of patient G., 28 years old, before the reconstructive stage of treatment



Рисунок 9. Вид передней брюшной стенки пациента после реконструктивной операции.

Figure 9. View of the patient's anterior abdominal wall after reconstructive surgery

ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение пациентов с синдромом короткой кишки является сложным процессом, требующим индивидуального и комплексного этапного подхода. К лечению данной категории пациентов необходимо подходить мультидисциплинарно.

Наиболее важными аспектами лечебной стратегии являются персонализированное определение потребности в жидкости, макро и микронутриентах, минимизация осложнений, связанных с кишечной недостаточностью и проведением парентерального питания.

Энтерокутантные свищи представляют собой одно из наиболее серьезных осложнений в абдоминальной хирургии, ассоциированных с высокой заболеваемостью и летальностью. Несмотря на значительный прогресс в периоперационной терапии и нутритивной поддержке, летальность при данной патологии остается на уровне 15-30%, достигая 20-44% в когортных исследованиях [6]. Высокодебитные тонкокишечные свищи (с отделяемым более 500 мл/сутки) характеризуются особенно неблагоприятным прогнозом по сравнению с низкодебитными свищами [6].

Успешное ведение пациентов с энтерокутантными свищами требует междисциплинарного подхода, который включает несколько ключевых компонентов:

- контроль сепсиса,
- эффективное дренирование,
- коррекцию водно-электролитных нарушений,
- защиту кожи, оптимальную нутритивную поддержку
- своевременное хирургическое вмешательство.

Данная стратегия традиционно описывается как трехфазный подход:

- 1) стабилизация и ранняя нутритивная поддержка;
- 2) определение анатомии свища, дренирование абсцессов, нутритивная оценка;
- 3) окончательное лечение, включая фармакологические адъюванты [7].

Наличие у пациента кишечного свища, а тем более в сочетании с обширной гнойной раной передней брюшной стенки, является тяжелым испытанием для хирурга и огромным несчастьем для пациента. Ещё 15-20 лет назад наличие у пациента диагноза кишечного свища, осложненного синдромом короткой кишки, заставляло принимать хирургов принимать вынужденное решение о операции в ранние сроки, и эта лечебная тактика, как правило, не приносила успеха. К сожалению, и сегодня такие ситуации можно наблюдать в практической медицине.

В нашей стране одними из основоположников хирургии кишечных свищей являлись академик В.Д. Федоров, профессора Б.А. Вицын, и Н.Н. Каншин из Института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

Нельзя не согласиться с высказыванием Б.А. Вицына: «Кто хоть раз пережил момент, когда опера-

ция осложняется кишечным свищем, кто видел трагическую динамику этого осложнения, прилагая неимоверные усилия, чтобы спасти больного, тот может понять значение этой проблемы». В современной литературе не так много публикаций на эту тему. В основном авторы изучают варианты выполнения хирургических вмешательств, активное применение обтураторов, а также варианты дренирования раны, в которую открывается свищ.

Первые работы, в которых отмечали необходимость длительной подготовки пациентов с синдромом короткой кишки в сочетании с гнойными ранами передней брюшной стенки к реконструктивным операциям, появились еще в 70-х годах. Это было связано с тем, что опыт применения парентерального питания был недостаточным, а по мере его накопления, были достигнуты значительные успехи в лечении этой категории пациентов. В последние 10 лет в литературе наибольшее внимание уделяется проблеме нутритивной недостаточности и её коррекции.

Подходы, применяемые ранее, включая полный покой кишечника, полное парентеральное питание или принцип гипералиментации, (назначение питания в дозах калорий, намного превышающих требование организма) в настоящее время пересмотрен. Оптимальным на современном этапе представляется расчет калорийности для коррекции нутритивного статуса индивидуально для каждого пациента, и он рассчитывается в соответствии с метаболической потребностью организма. Пациенты с энтерокутантными свищами находятся в состоянии гиперметаболизма и подвержены значительному риску развития мальнутриции, вследствие основного заболевания, снижения перорального приема пищи, повышенных потребностей в белке на фоне системного воспаления и потери нутриентов через свищ.

Исторически парентеральное питание было основным методом нутритивной поддержки у данной категории пациентов, позволяя обеспечить необходимые нутритивные потребности при попытке снизить дебит свища и поддержать водно-электролитный баланс. Современные данные свидетельствуют о том, что энтеральное питание должно рассматриваться как предпочтительный метод при наличии благоприятных условий, поскольку оно способствует сохранению структурной и функциональной целостности желудочно-кишечного тракта [8].

Доступные фармакологические средства, такие как аналоги соматостатина, а также ингибиторы протонной помпы, не только помогают уменьшить количество потерь кишечного отделяемого, но и увеличивают вероятность самостоятельного закрытия тонкокишечных свищей. Применение соматостатина и его аналогов (октреотид, ланреотид) является важным компонентом консервативного лечения высокодебитных энтерокутантных свищей. Согласно рекомен-

дациям ASPEN-FELANPE 2017 года, использование аналогов соматостатина рекомендовано у взрослых пациентов с высокодебитными свищами (>500 мл/сутки) как метод снижения объёма отделяемого и повышения вероятности спонтанного закрытия (уровень доказательности: умеренный).

Метаанализы показали, что соматостатин и октреотид значительно увеличивают вероятность закрытия свища и сокращают время до закрытия. Rahboun и соавт. показали, что аналоги соматостатина достоверно увеличивают число закрывшихся свищей ($p=0,002$) и сокращают время до закрытия ($p=0,0001$), хотя не влияют на летальность ($p=0,68$). Недавнее рандомизированное контролируемое исследование Timmer и соавт. (2024), продемонстрировало, что добавление ланреотида к стандартной терапии обеспечивает клинически значимое снижение дебита у пациентов с высокодебитными свищами и энтеростомами тонкой кишки [9, 10].

Современные доказательства эффективности энтерального питания основаны на крупных рандомизированных исследованиях и систематических обзорах. Например, мета-анализы систематических обзоров и рандомизированных исследований группой авторов Talebi S, Zeraattalab-Motlagh S, Vajdi M, и соавт. показали, что раннее энтеральное питание ассоциируется со снижением смертности, сепсиса, осложнений, инфекций и длительности госпитализации по сравнению с парентеральным питанием или отсроченным энтеральным питанием. В критических состояниях энтеральное питание поддерживает целостность кишечной стенки, иммунную функцию и снижает риск бактериальной транслокации [10].

Рандомизированные исследования, такие как NUTRIREA-2 и CALORIES, установили, что раннее энтеральное питание не уступает парентеральному по основным клиническим исходам, а иногда превосходит его по частоте инфекционных осложнений и длительности пребывания в стационаре. Американское общество парентерального и энтерального питания (ASPEN) рекомендуют раннее начало энтерального питания при отсутствии противопоказаний [11].

На сегодняшний день принципы хирургического лечения кишечных свищей заключаются в двухэтапном лечении: консервативная подготовка и оперативное лечение.

В англоязычной литературе этот подход называется SOWATS (S – sepsis; O – optimization of nutritional state; W – wound care; A – assessment of fistula Anatomy; T – timing of surgery; S – surgical strategy).

В отечественной практике этот подход включает в себя контроль генерализации инфекции (согласно современной концепции Сепсис-3: 1 раз в неделю посеvy всех биологических сред на аэробы и на анаэробы, эхокардиография для исключения бактериального эндокардита 1 раз в 7 дней, при необ-

ходимости санация трахеобронхиального дерева, смена центрального венозного катетера 1 раз в 3 недели, назначения антибактериальной и противогрибковой терапии согласно микробиологическому посеву, УЗИ вен нижних конечностей 1 раз в 10 дней, смена мочевого катетера 1 раз в 10 дней), коррекция нутритивного статуса (индекс массы тела, общий белок (2 г/кг/сут), альбумин, абсолютное число лимфоцитов, витамины и минеральные вещества (В6 – 10 мг, В12 – 1000 мг, фолиевая кислота 3 мг/сут), формула действительного расхода энергии (ДРЭ). При потерях до 500 мл в сутки нет необходимости в отказе от энтерального питания. Применяются гиперкалорические (1,5 ккал/мл) гипернитрогенные (7-10 г белка на 100 мл) питательные смеси. При переходе на полное парентеральное питание у пациентов с высокими тонкокишечными свищами и отсутствием доступа к отводящей петле тонкой кишки, расчет следует производить по формуле 30-40 ккал на кг в сутки энергии и до 2 г белка в сутки. Так, пациент получал водорастворимые витамины для внутривенного введения «Солувит», жирорастворимые витамины для внутривенного введения «Виталипид Н», комплекс микроэлементов для внутривенного введения «Аддамель», сбалансированное гиперкалорийное парентеральное питание «Кабивен Центральный» и Нутрифлекс Липид 48/150», Стерофундин, энтеральная сухая полуэлементная лечебная смесь «Пептамен», «Креон», «Лопедиум», препараты УДХК, инфузионная терапия, сухоядение.

Минимальный срок подготовки к реконструктивной операции у пациентов с синдромом короткой кишки и гнойными осложнениями со стороны ран передней брюшной стенки может длиться до 3 месяцев. Это связано с тем, что в первые три месяца свищи могут закрыться самостоятельно на фоне консервативной терапии, а три месяца – это оптимальный срок для подготовки пациента к сложной реконструктивно-восстановительной операции. По представленным данным ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» такая двухэтапная тактика лечения пациентов с кишечными свищами позволила добиться снижения летальности до 3,4% [12]. У наблюдаемого нами пациента Г., этот срок составил порядка 6 месяцев, что позволило адекватно подготовить пациента по нутритивному статусу к успешному плановому оперативному реконструктивно-восстановительному этапу лечения.

Опасность оперативного вмешательства в более ранние сроки объясняется патогенезом спаечной болезни. Развитие брюшинного фиброза начинается сразу, как защитная реакция организма на острое хирургическое заболевание органов брюшной полости и хирургическое вмешательство по поводу него. Сначала происходит инвазия фибробластов в брюшную

полость с выпадением фибрина. В результате развившейся депрессии функции брюшины, из-за возникшего воспаления, угнетается ее функция. Сохраняющееся ее нарушение в течение 48 – 72 часов приводит к стабилизации и организации фибрина. К 5-м суткам это уже плотные фибриновые сращения. Восстановить функцию мезотелия брюшины в этот срок уже не представляется возможным. Продолжающаяся организация выпавшего фибрина к 14 суткам приводит к его созреванию, т.е. образованию коллагеновой ткани. Сформировавшаяся соединительная ткань, захватившая петли кишок, обратному развитию не подлежит, поэтому все лечебные усилия врачей у больных спаечной болезнью обычно направлены на поддержание функции органов желудочно-кишечного тракта.

Лечение пациента с применением терапии отрицательного давления позволяет перевести свищ из неуправляемого в управляемый, с возможностью достоверной оценки объема отделяемого, его характера [13].

Для оценки эффективности метода вакуум-терапии учитываются показатели динамики раневого процесса, клинические показатели, отсутствие признаков осложнений со стороны свища. Достигается эффект снижения микробной колонизации в ране. Смена «повязки» проводится 1 раз в 48 часов, при этом каждый раз уменьшается размер поролоновой губки, заполняющей рану и флора из раны, подлежит обязательному микробиологическому исследованию. В условиях сепсиса и нагноения раны передней брюшной стенки, повторные операции при эвентрациях петель кишечника часто сопровождаются формированием множественных кишечных свищей, развитием спаечной кишечной непроходимости, высоким риском повторной несостоятельности швов на лапаротомных ранах. В подобных ситуациях, как в нашем клиническом наблюдении, вакуум-ассистированные повязки представляется методом выбора в лечении.

Эффективное дренирование и изоляция свищевого отделяемого являются ключевыми факторами, способствующими заживлению свища. В последние годы применение вакуум-ассистированной терапии значительно улучшило результаты лечения энтерокутаных и энтероатмосферных свищей [13]. Согласно рекомендациям World Society of Emergency Surgery (WSES) 2018 года, при наличии энтероатмосферного свища в условиях открытого живота вакуум-терапия делает возможной изоляцию отделяемого и заживление раны (уровень рекомендаций 2A) [14].

NPWT во всех ее вариантах является эффективной техникой, изолирующей энтероатмосферный свищ, обеспечивающей реэпителизацию и последующую кожную пластику с финальной конверсией свища в подобие энтеростомы.

Инновационные методики, такие как Chimney VAC для лечения глубоких и поверхностных энтеро-

атмосферных свищей в технологии «открытого живота» и купольные устройства для вакуумной ирригации и дренирования демонстрируют перспективные результаты в улучшении дренажа, стимуляции роста грануляционной ткани и сокращении времени закрытия свища [15].

Таким образом, на сегодняшний день тактика и стратегия лечения пациентов с кишечным свищем и гнойной раной передней брюшной стенки включает:

- первым этапом местное ведение раны, диагностика и лечение инфекционных осложнений;
- нутритивно-метаболическая терапия;
- диагностика анатомии свища;
- перевод свища из неуправляемого в управляемый, из несформированного в сформированный;
- вторым этапом: реконструктивно-восстановительная операция.

Мультимодальный подход к лечению пациентов с высокими тонкокишечными свищами, обширными гнойными ранами передней брюшной стенки и энтеральной недостаточностью требует координированных усилий междисциплинарной команды. Ключевыми компонентами успешного лечения являются: интенсивная нутритивная поддержка с предпочтением энтерального питания, применение аналогов соматостатина для снижения дебита свища, использование современных методов местного лечения ран включая вакуум-терапию отрицательным давлением, тщательный контроль сепсиса и коррекция водно-электролитных нарушений.

Хирургическое вмешательство должно выполняться в оптимальные сроки после достижения нутритивной реабилитации и разрешения воспалительного процесса.

ВЫВОДЫ

Успех лечения пациента с высоким тонкокишечным свищем, осложненным обширными гнойными ранами передней брюшной стенки и энтеральной недостаточностью требует мультимодального подхода, командной работы, как со стороны анестезиологов-реаниматологов и хирургов, так и со стороны других смежных специалистов: диетологов, терапевтов, нутрициологов, гастроэнтерологов.

Применение повязок с отрицательным давлением для ран передней брюшной стенки в практике ведения пациентов с лапаростомами и кишечными свищами позволяет управлять процессом очищения гнойных ран, что может улучшить непосредственные результаты лечения и подготовить пациента для реконструктивной операции.

Реконструктивно-восстановительный этап лечения пациентов с высоким тонкокишечным свищем требует взвешенности принятия решения и соблюдения сроков и адекватного подготовительного консервативного этапа.

Литература [References]

- 1 Луфт В.М., Демко А.Е., Лейдерман И.Н., Лапицкий А.В., Батыршин Э.М., Сергеева А.М. Синдром короткой кишки у взрослых: диагностика и лечение. СПб. 2023:78. Luft V.M., Demko A.E., Leyderman I.N., Lapitskiy A.V., Batyrshin E.M., Sergeyeva A.M. Sindrom korotkoy kishki u vzroslykh: diagnostika i lecheniye. SPb. 2023:78. (In Russ.)
- 2 Windsor C.W.O., Feifar J., Woodward D.A.K. Gastric secretion after massive small bowel resection. *Gut*. 1969;10:779–786
- 3 Галеева З.М., Гималетдинова И.А., Абсаямова Л.Р. и др. Синдром короткой кишки в общеклинической практике. *Вестник современной клинической медицины*. 2011;4(2):36–43. Galeeva ZM, Gimaletdinova IA, Absalyamova LR et al. Short bowel syndrome in general clinical practice. *Bulletin of Modern Clinical Medicine*. 2011;4(2):36–43. (In Russ.)
- 4 Абдуллаев А.С., Собиров М.С. Гнойно-септические осложнения катетеризации подключичной вены (обзор литературы). *Экономика и социум*. 2021;4-1(83). Abdullaev A.S., Sobirov M.S. Purulent-septic complications of subclavian vein catheterization (literature review). *Economy and society*. 2021;4-1(83). (In Russ.)
- 5 Левчик Е.Ю., Атаманов К.В. Лечение пациентов с наружными свищами тонкой кишки на фоне распространенных спаек брюшины. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2025;(2):44–49. Levchik E.Yu., Atamanov K.V. Treatment of patients with external fistulas of the small intestine against the background of widespread peritoneal adhesions. *Surgery. Journal im. N.I. Pirogov*. 2025;(2):44–49. (In Russ.)
- 6 Pepe G, Chiarello MM, Bianchi V, et al. Entero-Cutaneous and Entero-Atmospheric Fistulas: Insights into Management Using Negative Pressure Wound Therapy. *J Clin Med*. 2024;13(5):1279. Published 2024 Feb 23. <https://doi.org/10.3390/jcm13051279>
- 7 Härle K, Myrelid P, Landerholm K, Börjeson S, Thylén I, Hallböök O. A population-based study of incidence, aetiology, treatment and outcome of enterocutaneous fistula. *Colorectal Dis*. 2024;26(11):1971–1982. <https://doi.org/10.1111/codi.17186>
- 8 Couper C, Doriot A, Siddiqui MTR, Steiger E. Nutrition Management of the High-Output Fistulae. *Nutr Clin Pract*. 2021;36(2):282–296. <https://doi.org/10.1002/ncp.10608>
- 9 Schörghuber M, Fruhwald S. Effects of enteral nutrition on gastrointestinal function in patients who are critically ill. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(4):281–287. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30036-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30036-0)
- 10 Talebi S, Zeraattalab-Motlagh S, Vajdi M, et al. Early vs delayed enteral nutrition or parenteral nutrition in hospitalized patients: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of randomized trials. *Nutr Clin Pract*. 2023;38(3):564–579. <https://doi.org/10.1002/ncp.10976>
- 11 Reignier J, Boissramé-Helms J, Brisard L, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet*. 2018;391(10116):133–143. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32146-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32146-3)
- 12 Стручков В.Ю., Берелавичус С.В., Ахтанин Е.А., Горин Д.С., Двухжилов М.В., Гоев А.А., Бурмистров А.И., Марков П.В., Кригер А.Г. Двухэтапное лечение тонкокишечных свищей. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2023;33(4):58–69. Struchkov V.Yu., Berelavichus S.V., Akhtanin E.A., Gorin D.S., Dvukhzhilov M.V., Goev A.A., Burmistrov A.I., Markov P.V., Kriger A.G. Two-Stage Treatment of Enterocutaneous Fistulas. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2023;33(4):58–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-4-58-69>
- 13 Wirth U, Renz BW, Andrade D, et al. Successful treatment of enteroatmospheric fistulas in combination with negative pressure wound therapy: Experience on 3 cases and literature review. *Int Wound J*. 2018;15(5):722–730. <https://doi.org/10.1111/iwj.12916>
- 14 Coccolini F, Roberts D, Ansaloni L, Ivatury R, Gamberini E, Kluger Y, et al. The open abdomen in trauma and non-trauma patients: WSES guidelines. *World J Emerg Surg*. 2018 Feb 2;13:7. <https://doi.org/10.1186/s13017-018-0167-4>. PMID: 29434652; PMCID: PMC5797335
- 15 Gao J, Sun H, Qin X, Sun Z. A case of enterocutaneous fistula treated with a dome-shaped negative-pressure irrigation and drainage device. *Medicine (Baltimore)*. 2026;105(2):e47047. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000047047>

Авторская справка

Иванов Сергей Анатольевич

Д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии ИПО, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-7131-3985; Docisa@mail.ru

Вклад автора: поиск и анализ литературы, интерпретация результатов исследования, их обработка, подготовка иллюстраций, редактирование и окончательное утверждение текста.

Кенарская Мария Викторовна

Канд. мед. наук, врач-хирург хирургического отделения, Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина.

ORCID 0000-0003-1812-4143; mary.kenarskaya@gmail.com

Вклад автора: поиск и анализ литературы, интерпретация результатов исследования, их обработка, подготовка иллюстраций, редактирование текста.

Фесюн Алексей Витальевич

Врач-хирург хирургического отделения, Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина.

ORCID 0000-0001-6356-8574; alexey400074@yandex.ru

Вклад автора: поиск и анализ литературы, интерпретация результатов исследования, их обработка, подготовка иллюстраций, редактирование текста.

Яковлев Роман Русланович

Врач-хирург хирургического отделения, Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина.

ORCID 0000-0001-5887-3048; he-roma@yandex.ru

Вклад автора: поиск и анализ литературы, интерпретация результатов исследования, их обработка, подготовка иллюстраций, редактирование текста.

Author's reference

Sergey A. Ivanov

Dr. Sci. (Med.), Docent, Professor, Department of Surgery with a Course in Cardiovascular Surgery, Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-7131-3985; Docisa@mail.ru

Author's contributions: literature search and analysis, interpretation of study results, processing of results, preparation of illustrations, editing, and final approval of the text.

Mariya V. Kenarskaya

Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Surgical Department, Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin.

ORCID 0000-0003-1812-4143; mary.kenarskaya@gmail.com

Author contributions: literature search and analysis, interpretation of study results, processing of results, preparation of illustrations, text editing.

Aleksey V. Fesyun

Surgeon, Surgical Department, Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin.

ORCID 0000-0001-6356-8574; alexey400074@yandex.ru

Author contributions: literature search and analysis, interpretation of study results, processing of results, preparation of illustrations, text editing.

Roman R. Yakovlev

Surgeon, Surgical Department, Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin.

ORCID 0000-0001-5887-3048; he-roma@yandex.ru

Author's contribution: literature search and analysis, interpretation of research results, processing of results, preparation of illustrations, text editing.



КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ГИПОТОНИЧЕСКОГО ТИПА ПОСЛЕ ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С ПОДДЕРЖКОЙ СОБСТВЕННЫМИ СТВОЛОВЫМИ КЛЕТКАМИ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

В.С. Подсевалов, Г.Р. Гиматдинова, И.Л. Давыдкин, О.Е. Данилова, Ю.Б. Решетникова

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

РЕЗЮМЕ

Развитие кардиоваскулярной токсичности при высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток представляет собой осложнение, характеризующееся многообразием клинических проявлений. В статье представлены два клинических случая, которые показывают различные патогенетические варианты кардиоваскулярной токсичности гипотонического типа в раннем посттрансплантационном периоде. В работе рассмотрены пациенты с лимфопролиферативными заболеваниями после двух различных режимов кондиционирования, которые включали высокодозный мелфалан. В первом клиническом случае описан пациент 52 лет с диагнозом множественная миелома, у которого зафиксировано рефрактерное течение гипотензии вследствие сосудистой атонии при сохранной систолической функции левого желудочка и нормальных уровнях кардиоспецифических биомаркеров. Во втором случае у пациентки 46 лет с лимфомой Ходжкина, получавшей ранее терапию антрациклиновыми антибиотиками, после режима кондиционирования по схеме BEAM гипотензия сочеталась со снижением глобальной продольной деформации левого желудочка, повышением тропонина Т и С-реактивного белка, что указывало на комбинированное повреждение миокарда и сосудистого русла. Представленные наблюдения указывают на гетерогенность патогенетических механизмов кардиоваскулярной токсичности гипотонического типа. Рутинная оценка фракции выброса левого желудочка имеет ограниченную ценность в таких случаях. Необходим расширенный мониторинг, который включает дополнение стандартного протокола методикой спекл-трекинга и анализ биомаркеров повреждения миокарда. Это позволяет своевременно диагностировать нарушения и применять дифференцированный подход к лечению.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): кардиотоксичность / Cardiotoxicity / D064752; эндотелиальная дисфункция / Endothelial dysfunction / D018893; трансплантация гемопоэтических стволовых клеток / Hematopoietic Stem Cell Transplantation / D018382; множественная миелома / Multiple Myeloma / D009101; лимфома / Lymphoma / D008223; гипотензия / Hypotension / D007022.

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: Подсевалов В.С., Гиматдинова Г.Р., Давыдкин И.Л., Данилова О.Е., Решетникова Ю.Б. Кардиоваскулярная токсичность гипотонического типа после высокодозной химиотерапии с поддержкой собственными стволовыми клетками: описание клинических случаев. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2026;16(3):161-169. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CASE.2>

HYPOTENSIVE CARDIOVASCULAR TOXICITY AFTER HIGH-DOSE CHEMOTHERAPY WITH AUTOLOGOUS STEM CELL SUPPORT: A CASE SERIES

Vladimir S. Podsevalov, Geliya R. Gimatdinova, Igor' L. Davydkin, Olesya E. Danilova, Yuliya B. Reshetnikova

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

ABSTRACT

Cardiovascular toxicity following high-dose chemotherapy and autologous hematopoietic stem cell transplantation is a complication characterized by a wide spectrum of clinical manifestations. This article presents two clinical cases that illustrate distinct pathogenetic variants of hypotensive cardiovascular toxicity in the early post-transplant period. The report describes two patients with lymphoproliferative disorders who received different conditioning regimens, both of which included high-dose melphalan. The first case involves a 52-year-old male with multiple myeloma who developed refractory hypotension due to vascular atony, with preserved left ventricular systolic function and normal levels of cardiac-specific biomarkers. In the second case, a 46-year-old female with Hodgkin lymphoma, previously treated with anthracycline antibiotics, received BEAM conditioning and developed hypotension accompanied by a reduction in left ventricular global longitudinal strain, elevated troponin T and C-reactive protein, indicating combined myocardial and vascular injury. These observations highlight the heterogeneous pathogenetic mechanisms underlying hypotensive cardiovascular toxicity. Routine assessment of left ventricular ejection fraction has limited diagnostic value in such settings. Extended monitoring, including speckle-tracking echocardiography and analysis of myocardial injury biomarkers, is warranted to ensure timely diagnosis and a differentiated treatment approach.

Keywords (Russian / English / MeSH): кардиотоксичность / Cardiotoxicity / D064752; эндотелиальная дисфункция / Endothelial dysfunction / D018893; трансплантация гемопоэтических стволовых клеток / Hematopoietic Stem Cell Transplantation / D018382; множественная миелома / Multiple Myeloma / D009101; лимфома / Lymphoma / D008223; гипотензия / Hypotension / D007022.

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

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: Podsevalov V.S., Gimatdinova G.R., Davydkin I.L., Danilova O.E., Reshetnikova Yu.B. Hypotensive cardiovascular toxicity after high-dose chemotherapy with autologous stem cell support: a case series. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2026;16(3):161-169. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CASE.2>



ВВЕДЕНИЕ

Лимфопролиферативные заболевания (ЛПЗ) представляют собой гетерогенную группу онкологических патологий, характеризующихся аномальной пролиферацией лимфоидных клеток – преимущественно В- или Т-лимфоцитов. К ним относятся хронический лимфолейкоз (ХЛЛ), лимфомы Ходжкина (ЛХ), неходжкинские лимфомы (НХЛ), множественная миелома (ММ) и другие, более редкие варианты злокачественных новообразований [1]. Оценивая общий профиль ЛПЗ, важно отметить, что данная нозология может верифицироваться практически в любом возрасте, однако их эпидемиологический профиль существенно варьирует в зависимости от конкретного нозологического варианта [2]. К примеру, среди больных с ХЛЛ около 10-15% пациентов будут относиться к возрастной когорте до 50 лет, а на долю пожилых приходится более существенная часть. В то же время некоторые подтипы НХЛ, например лимфома Бёркитта или анапластическая крупноклеточная лимфома, чаще встречаются у детей и молодых людей, формируя второй пик заболеваемости в возрасте 15-35 лет. Общая среднегодовая заболеваемость гемобластозами (включая ЛПЗ) в популяции составляет около 15 случаев на 100 000 человек [3]. Современные лечебные опции ЛПЗ включают стандартную химио-, иммуно-, таргетную и лучевую терапию, для пациентов из группы высокого риска или рефрактерным/рецидивирующим течением показано применение высокодозных лекарственных соединений (ВДХТ) с последующей трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) [4].

Несмотря на значительный прогресс в повышении общей и беспрогрессивной выживаемости пациентов с ЛПЗ, их терапия сопряжена с рядом серьёзных осложнений, среди которых лидирующее место отводится кардиоваскулярной токсичности (КВТ). Большинство препаратов, применяемых в режимах лечения целевых онкогематологических заболеваний, обладают потенциальным негативным воздействием на сердечно-сосудистую систему [5]. Химиотерапевтические агенты известны своей способностью вызывать дозозависимые миокардиальные осложнения, которые способны проявляться как в острой фазе терапии, так и спустя время после завершения лечения. Особенно уязвимы пациенты с уже существующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, пожилого возраста или получавшие ранее кардиотоксичную терапию [6]. Метаанализ, проведенный Alizadehasl A. и соавт. в 2023 году (37 исследований, n=30 957 пациентов), подтвердил высокую распространенность и долгосрочный риск сердечно-сосудистых осложнений после ТГСК, подчеркнув необходимость организованного мониторинга [7].

Сердечно-сосудистая токсичность существенно ограничивает возможности оптимизации противоопухолевого лечения: снижение дозы, отмена препаратов, переход на менее эффективные схемы, которые могут ухудшить течение онкогематологического заболевания, продлевает продолжительность госпитализации, увеличивает финансовые расходы на нивелирование осложнения и существенно снижает качество жизни больного. В этой связи возрастает роль кардиоонкологии – междисциплинарного направления, направленного на раннее выявление, профилактику и управление сердечно-сосудистыми осложнениями у онкологических пациентов. В рекомендациях по кардиоонкологии 2022 года, совместно разработанных Европейским обществом кардиологов, впервые предложена комплексная классификация КВТ, которая учитывает как клиническую симптоматику, так и морфофункциональный тип поражения сердца и сосудов [8].

Современные исследования выделяют несколько ключевых патогенетических механизмов развития КВТ после ВДХТ с ТГСК. К ним относится прямое повреждение кардиомиоцитов алкилирующими агентами (мелфалан, циклофосфамид), которое приводит к нарушению сократительной функции миокарда; индукция окислительного стресса с развитием митохондриальной дисфункции; а также эндотелиальная дисфункция, сопровождающаяся нарушением микроциркуляции [9, 10].

На сегодняшний день диагностика КВТ у пациентов на фоне противоопухолевой терапии включает комплекс инструментальных и лабораторных методов. Золотым стандартом оценки сократительной способности миокарда в условиях реальной клинической практики остается трансторакальная эхокардиография (ТТЭ) с оценкой фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Однако более чувствительной методикой для доклинического выявления дисфункции сердца признана методика спекл-трекинг, позволяющая обнаружить начальные признаки ремоделирования сердца на основании анализа глобальной продольной деформации левого желудочка (global longitudinal strain, GLS LV) [11]. Отдельная роль в рамках ранней диагностики кардиоваскулярного повреждения отводится фиксации изменений биомаркеров сердечно-сосудистой дисфункции: N-концевой про-натрийуретического пептида В-типа (NT-proBNP), тропонинов Т и I [12].

Согласно литературным данным, большое внимание уделяется выделению клинических фенотипов КВТ – устойчивых паттернов поражения сердечно-сосудистой системы, которые отражают специфические механизмы действия различных классов препаратов и индивидуальные особенности пациента. Эти фенотипы включают: дисфункцию левого желудочка с развитием сердечной недостаточности,

нарушения ритма, острые тромботические события, колебания артериального давления и сосудистые осложнения. Особое место в ряде КВТ занимает рефрактерная артериальная гипотензия. Это осложнение, не связанное с типичными причинами (гиповолемия, сепсис, надпочечниковая недостаточность), представляет значительную диагностическую сложность из-за отсутствия стандартизированных лабораторных маркеров и необходимости сложного дифференциального диагноза [13]. Несмотря на клиническую значимость, проблема гипотензивных реакций на фоне химиотерапии в онкогематологии остается недостаточно освещенной в научной литературе [14].

В настоящей работе представляются клинические наблюдения за пациентами с развившейся в посттрансплантационном периоде после аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) КВТ гипотонического типа.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Клинический случай 1

Пациент Л., мужчина, 52 года, с диагнозом множественная миелома (IgA λ -тип) IIIA стадия по Durie-Salmon и I стадия по ISS, с множественными очагами остеодеструкции, был госпитализирован в Клинику Самарского государственного медицинского университета (СамГМУ) в мае 2025 для проведения аутоТГСК. Предшествующая терапия включала 6 курсов индукционного лечения по протоколу Dara-VCD (даратумумаб, бортезомиб, циклофосфамид, дексаметазон) с достижением полного ответа. В апреле 2025 года проведена мобилизация гемопоэтических стволовых клеток высокодозным циклофосфамидом (4 г/м², курсовая доза 7,6 г) с успешным забором аутологичного трансплантата объемом 4,95×10⁹/кг CD34⁺-клеток. Сопутствующие заболевания: варикозная трансформация поверхностных вен нижних конечностей и дислипидемия, без приема специфической терапии.

На момент поступления общее состояние пациента оценено как удовлетворительное. При физикальном осмотре кожные покровы физиологической окраски, чистые. Артериальное давление (АД) 125/80 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 74 уд/мин, частота дыхательных движений 16 в минуту, SpO₂ 98%. Температура тела 36,6°C. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Диурез адекватен водной нагрузке, стул регулярный без особенностей.

Лабораторные исследования: лейкоциты 3,65×10⁹/л, уровень гемоглобина 125 г/л, тромбоциты 217×10⁹/л, международное нормализованное отношение (МНО) 0,98, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) 23,2 с, общий белок 62,5 г/л, аланинаминотрансферазы

(АЛАТ) 40,12 Е/л, креатинин 4,1 мкмоль/л, мочевины 5,7 ммоль/л, С-реактивный белок (СРБ) 2,8 мг/л, тропонин Т 11,8 пг/мл, NT-proBNP <10,0 пг/мл, серологические маркеры (HBV, HCV, ВИЧ, сифилис) и ПЦР-исследования вирусных инфекций отрицательные.

Инструментальная диагностика: электрокардиограмма (ЭКГ) в 12 отведениях в положении лежа на спине: синусовый ритм, ЧСС 72 уд/мин без нарушений проводимости и реполяризации (QTc 414 мс). При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости выявлены диффузные изменения печени, диффузные изменения паренхимы почек. ТТЭ показала сохранную систолическую функцию левого желудочка (ФВ ЛЖ 57%) без нарушений локальной сократимости, незначительную дилатацию левого предсердия (ЛП), минимальную митральную и трикуспидальную регургитацию.

Перед этапом аутоТГСК выполнена стратификация кардиоваскулярного риска (HFA-ICOS) – констатирована группа низкого риска. Протокол динамического наблюдения за пациентом полностью соответствовал рекомендациям ESC 2022 по ведению пациентов с КВТ.

С 20.05.2025 пациенту была проведена процедура кондиционирования высокодозной терапией мелфаланом в дозе 200 мг/м² (суммарная доза 380 мг). Трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток выполнена без осложнений.

На 7-е сутки после трансплантации (30.05.2025) у пациента зафиксировано развитие артериальной гипотензии со стойким снижением АД до 70 и 50 мм рт. ст. на фоне нормальных значений ЧСС. Данное состояние потребовало назначения вазопрессорной поддержки допамином (40 мг в сутки через инфузомат). Эпизод гипотензии протекал без синкопальных состояний и клинически значимых признаков нарушения церебральной перфузии.

С целью верификации генеза артериальной гипотензии было проведено комплексное дообследование. Кардиоспецифические биомаркеры исключили острое повреждение миокарда: тропонин Т 7,11 пг/мл и NT-proBNP <10 пг/мл, креатинфосфокиназа-МВ (КФК-МВ) 10 Ед/л и миоглобин 2,19 мкг/л. Отмечалось незначительное повышение СРБ до 10,9 мг/л при сохранной функции почек (креатинин 47,5 мкмоль/л) и нормальном электролитном балансе (калий 4,5 ммоль/л, натрий 135 ммоль/л, кальций 2,18 ммоль/л).

В процессе регистрации ЭКГ отмечен синусовый ритм (ЧСС 75 уд/мин) без признаков ишемии и нарушений реполяризации (QTc 400 мс) (рис. 1). Контрольная ТТЭ подтвердила сохранную систолическую функцию ЛЖ (ФВ ЛЖ 59%) без нарушений локальной сократимости, однако выявила гипертрофию миокарда ЛЖ, дилатацию камер сердца (левого предсердия, правого желудочка, правого

предсердия) и восходящего отдела аорты при нормальном давлении в легочной артерии (рис. 2). Ключевым диагностическим признаком стало повышение центрального венозного давления до



Рисунок 1. ЭКГ пациента после аутоТГСК
Figure 1. ECG of a patient after auto-HSCT

На основании заключения консилиума с участием кардиолога, реаниматолога начата комплексная гемодинамическая терапия: инфузионная поддержка с поддержанием положительного водного баланса (не менее 2 л/сут) и ступенчатая вазопрессорную терапию. Последняя начиналась с допамина (40 мг в сутки через инфузомат), при недостаточной эффективности рекомендована повторная консультация реаниматолога, с возможным добавлением минимальных доз норадреналина.

При контрольном обследовании отмечался незначительный рост тропонина Т до 13,81 пг/мл в референсных пределах, при сохранении на нормальном уровне других кардиомаркеров (КФК-МВ 5,54 Ед/л, миоглобин 21,82 мкг/л, NT-pro BNP < 10,0 пг/мл). Сохранялся умеренный воспалительный ответ (СРБ 12,2 мг/л) при стабильных показателях функции почек и электролитного баланса.

К 08.06.2025 зафиксирована положительная динамика: восстановление показателей периферической крови (лейкоциты $5,8 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $123 \times 10^9/\text{л}$) на фоне стабилизации центральной гемодинамики, что позволило начать поэтапную отмену вазопрессорной поддержки.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует развитие рефрактерной гипотензии, обусловленной преимущественно сосудистой атонией на фоне цитопении после аутоТГСК.

Клинический случай 2

Пациент К., женщина, 46 лет, с установленным диагнозом лимфома Ходжкина, вариант нодулярно-склероза I типа, IVB стадия по Ann Arbor с поражением над- и подключичных, аксиллярных, парастернальных, переднесредостенных, паратрахе-

70 мм вод. ст., что свидетельствовало о нарушении периферического сосудистого тонуса при сохранной насосной функции сердца.

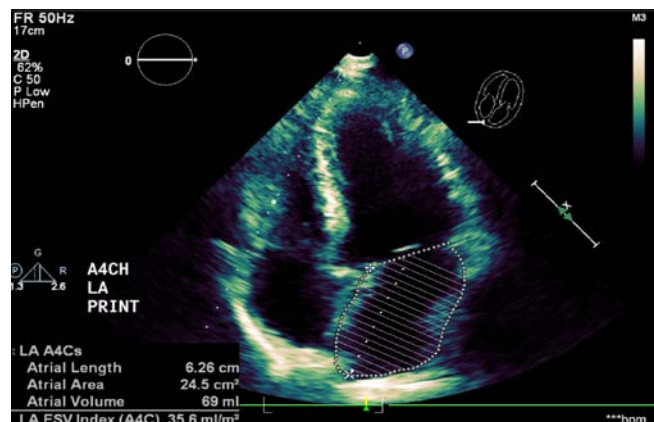


Рисунок 2. ТТЭ пациента после аутоТГСК
Figure 2. TTE of a patient after auto-HSCT

альных, аортолегочных, бифуркационных, бронхо-пульмональных, диафрагмальных ЛУ, костей скелета, поступила в Клиники СамГМУ в сентябре 2025 для проведения аутоТГСК.

Из анамнеза: проведено 6 курсов по схеме EACODD-14 (этопозид, доксорубин, циклофосфамид, винкристин, дакарбазин, дексаметазон), 2 курса по схеме брентуксимаб ведотин + DHAP (цисплатин, цитозар, дексаметазон) – достигнут частичный ответ. В июле 2025 в рамках подготовки к аутоТГСК проведена мобилизация гемопоэтических стволовых клеток высокодозным циклофосфамидом (4 г/м^2 , дозировка на курс 7,56 гр.). Заготовлено $4,09 \times 10^9$ кл/кг.

Данные объективного осмотра: Общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы визуально не изменены. Частота дыхания – 16 в минуту. ЧСС 70 уд/мин., АД 120/80 мм рт. ст. При поверхностной пальпации живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Диурез адекватный. Стул регулярный, без патологических примесей.

Лабораторные исследования: серологические маркеры (HBV, HCV, ВИЧ, сифилис) и ПЦР-исследования вирусных инфекций отрицательные. В общем анализе крови без особенностей: лейкоциты $6,57 \times 10^9$, эритроциты $4,13 \times 10^{12}/\text{л}$; гемоглобин 12,20 г/дл; гематокрит: 39,10%, тромбоциты $230,0 \times 10^9/\text{л}$. Коагулограмма: протромбиновое время 14,0 секунд, АЧТВ 33,7 секунд, МНО 1,16. В биохимическом анализе: общий белок 73,6 г/л, альбумин 52,0 г/л креатинин 48,9 мкмоль/л, лактатдегидрогеназа 291 Ед/л, аспартатаминотрансфераза 17,20 Ед/л, АЛАТ 11,60 Ед/л, мочевины 9,2 ммоль/л, билирубин общий 9,7 мкмоль/л, железо 18,9 мкмоль/л, тропонин 4,31 пг/мл.

Инструментальные исследования: Регистрация ЭКГ – ЧСС 70 в минуту, синусовый ритм, QRS 90 мс, QTс 425 мс (рис. 3). УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения поджелудочной железы. При проведении ТТЭ с дополнительной оценкой GLS LV: нарушений региональной сократимости левого желудочка не выявлено. Фракция изгнания левого желудочка по Симпсону 57%. GLS LV -18%. Камеры сердца не расширены. Повышенный уровень давления в легочной артерии (рис. 4).



Рисунок 3. ЭКГ пациента до аутоТГСК
Figure 3. ECG of the patient before auto-HSCT

Перед проведением аутоТГСК выполнена стратификация риска кардиоваскулярной токсичности по шкале HFA-ICOS – определена группа высокого риска (с учетом предшествующей терапии антрациклинами). Весь период наблюдения осуществлялся в соответствии с протоколом мониторинга КВТ, рекомендованным ESC 2022.

С 20.09.2025 начата процедура кондиционирования цитарабином в дозировке 360 мг (суммарная доза 1440 мг), этопозидом в дозировке 3600 мг (суммарная доза 1440 мг), мелфаланом в дозировке 250 мг (суммарная доза 250 мг). Процедура аутоТГСК от 23.09.2025 прошла без осложнений.

На 19-е сутки посттрансплантационного периода (12.10.2025) у пациента развилась клинически значимая гипотензия (АД 80 и 50 мм рт. ст.) при сохранной ЧСС (70 уд/мин).

Для верификации этиологии гипотензивного состояния было проведено дообследование. Лабораторно: значимое повышение СРБ до 79,4 мг/л при нормальном уровне NT-proBNP (<10 пг/мл) и тропонина Т (6,15 пг/мл). Значимых отклонений в электролитном балансе и показателях функции почек не наблюдалось.

При регистрации ЭКГ зафиксирован синусовый ритм с ЧСС 70 уд/мин. без нарушений проводимости и удлинения интервала QT (QTс 432 мс) (рис. 3). ТТЭ с GLS LV выявила легкое снижение систолической функции ЛЖ 53%, без нарушений региональной сократимости ЛЖ, нарушение диастолической функции и признаками легочной гипертензии при нормальных размерах камер сердца и давлении наполнения ЛЖ. При этом показатели глобальной продольной деформации ЛЖ снизились до -12%, что означает ухудшение на 33,3% по сравнению с исходным значением (-18%) (рис. 5).

На основании заключения междисциплинарного консилиума начата комплексная терапия, которая включала инфузионную поддержку с поддержанием положительного водного баланса и вазопрессорную терапию допамином (40 мг в сутки через инфузомат).

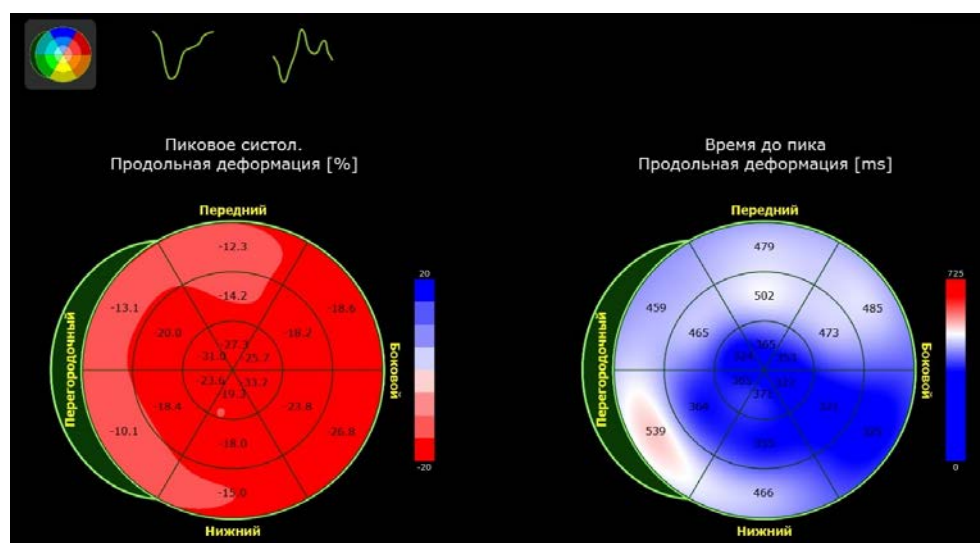


Рисунок 4. Показатели глобальной продольной деформации левого желудочка пациента до аутоТГСК
Figure 4. Indicators of global longitudinal deformation of the patient's left ventricle before auto-HSCT

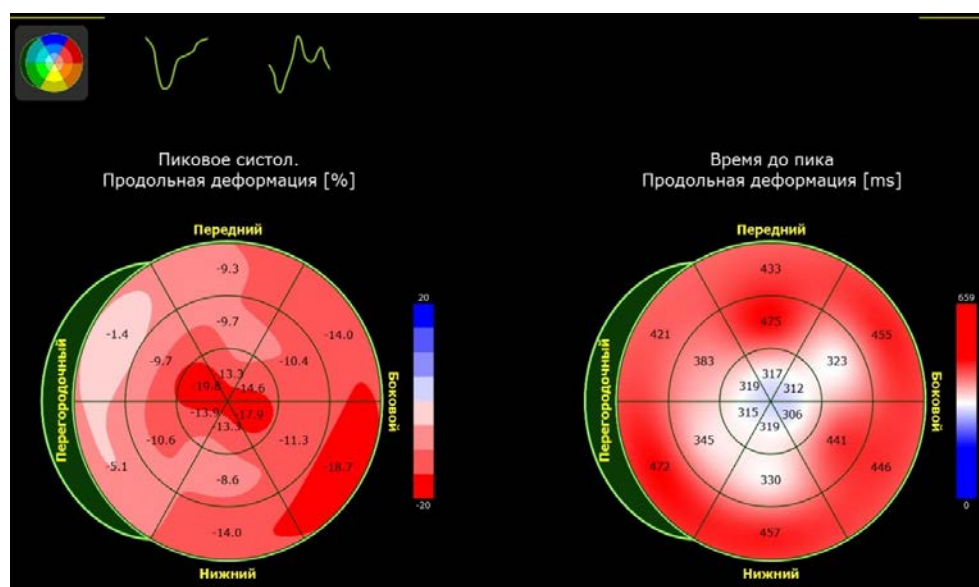


Рисунок 5. Показатели глобальной продольной деформации левого желудочка пациента после аутоТГСК
Figure 5. Indicators of global longitudinal deformation of the left ventricle of a patient after auto-HSCT

В динамике при контрольном лабораторном обследовании отмечен незначительный рост, в пределах референсных значений, уровня тропонина Т до 9,13 пг/мл на фоне уменьшения показателя СРБ до 10,27 мг/л. Уровень NT-proBNP оставался стабильно низким (<10 пг/мл). Электролитный баланс и показатели функции почек соответствовали норме: калий 4,07 ммоль/л, натрий 143 ммоль/л, хлор 115 ммоль/л, мочевины 2,5 ммоль/л, креатинин 37,2 мкмоль/л, кальций 2,2 ммоль/л.

К 18.10.2025 на фоне проводимой терапии наблюдалась положительная клинико-лабораторная динамика, а также улучшение показателей периферической крови (лейкоциты $4,3 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $47 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты $2,68 \times 10^{12}/\text{л}$). Стабилизация гемодинамики с достижением целевых значений артериального давления позволила начать постепенную отмену вазопрессорной поддержки.

Таким образом, клиническое наблюдение иллюстрирует развитие гемодинамической нестабильности, ассоциированной с субклиническим повреждением миокарда, сосудистой атонии и воспалительным ответом, в период нейтропении после аутоТГСК.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные клинические наблюдения демонстрируют два различных патогенетических варианта КВТ гипотонического типа, развившейся в раннем посттрансплантационном периоде после высокодозной химиотерапии с поддержкой собственными стволовыми клетками. Несмотря на внешнее сходство клинической картины (рефрактерная ар-

териальная гипотензия, потребовавшая вазопрессорной поддержки), анализ инструментальных и лабораторных данных выявил принципиальные различия в патофизиологических механизмах (табл. 1).

У пациента Л. с множественной миеломой гипотензия развилась на фоне полностью сохранной систолической функции левого желудочка (ФВ ЛЖ 59%, GLS LV - 19%) и стабильно нормальных уровней кардиоспецифических биомаркеров (тропонин Т, NT-proBNP). Это позволяет с высокой вероятностью исключить первичное повреждение миокарда и рассматривать в качестве ведущего механизма изолированную эндотелиальную дисфункцию с вазоплегией. Предшествующая терапия по схеме Dara-VCD (включающей бортезомиб и циклофосфамид) могла создать фон «эндотелиальной уязвимости»: ингибиторы протеасом нарушают гомеостаз оксида азота и вызывают оксидативный стресс в эндотелиоцитах [15], а циклофосфамид способен напрямую повреждать эндотелий через образование токсичных метаболитов. Последующее кондиционирование высокодозным мелфаланом, обладающим алкилирующим действием, потенцирует апоптоз эндотелиальных клеток, дестабилизацию гликокаликса и повышение сосудистой проницаемости [16]. Результатом становится снижение системного сосудистого сопротивления и рефрактерная гипотензия при сохранном сердечном выбросе. Отсроченное развитие (на 7-е сутки) может быть связано с пиком эндотелиального повреждения в период глубокой миелосупрессии и системного воспалительного ответа [17].

Таблица 1. Сравнительная характеристика двух клинических случаев кардиоваскулярной токсичности гипотонического типа
Table 1. Comparative characteristics of two clinical cases of hypotensive cardiovascular toxicity

Параметр	Случай 1	Случай 2
Возраст, пол	52 года, мужчина	46 лет, женщина
Диагноз	Множественная миелома IIIA стадия по Durie-Salmon, I стадия по ISS	Лимфома Ходжкина, нодулярный склероз I типа, IVB стадия по Ann Arbor
Предшествующая терапия	6 курсов Dara-VCD	6 курсов EACODD-14; 2 курса брентуксимаб ведотин + DHAP
Наличие антрациклинов	Нет	Да
Мобилизация ГСК	Циклофосамид 4г/м2 (7,6 гр)	Циклофосамид 4г/м2 (7,6 гр)
Режим кондиционирования	Мелфалан	BEAM (кармустин, этопозид, цитарабин, мелфалан)
Исходный риск КВТ (HFA-ICOS)	Низкий	Высокий
Исходная ФВ ЛЖ, %	57	57
Исходная GLS, %	-20	-18
Исходный тропонин Т, пг/мл	11,8	4,31
Исходный NT-proBNP, пг/мл	<10	<10
День развития гипотензии после трансплантации	+7 сутки	+19 сутки
Минимальное систолическое АД, мм рт. ст.	70	80
ЧСС при гипотензии, уд/мин	75	70
ФВ ЛЖ после гипотензии, %	59	53
GLS после гипотензии, %	-19	-12
Тропонин Т после гипотензии, пг/мл	13,8	9,13
Максимальный СРБ, мг/л	12,2	79,4
Вазопрессорная поддержка	Допамин	Допамин
Длительность поддержки, дни	9	6
Патогенетический вариант	Вазоплегический (изолированная эндотелиальная дисфункция)	Кардиоваскулярный (сочетанное повреждение миокарда и эндотелия)

У пациентки К. с лимфомой Ходжкина гипотензия сопровождалась отчетливыми признаками миокардиального повреждения: снижением GLS с -18% до -12% (относительное снижение >15%, что считается критерием субклинической дисфункции [8]), повышением уровня высокочувствительного тропонина Т, а также значительным ростом СРБ. При этом ФВ ЛЖ оставалась в пределах нижней границы нормы (53%), что подчеркивает недостаточность изолированной оценки фракции выброса для раннего выявления кардиотоксичности. У данной пациентки важную роль сыграл комбинированный механизм: с одной стороны, предшествующая терапия антрациклинами (доксорубицин в схеме EACODD-14) создала субстрат для хронического митохондриального повреждения кардиомиоцитов [18]. С другой стороны, режим кондиционирования BEAM, содержащий не только мелфалан, но и этопозид с цитарабином, усугубил как миокардиальную, так и эндотелиальную дисфункцию [19]. Повышение СРБ до 79,4 мг/л отражает выраженный системный воспалительный ответ, характерный для синдрома эндотелиальной активации, нередко наблюдаемого после ТГСК [20]. Таким образом, гипотензия у пациентки К. явилась следствием сочетания сниженного сердечного выброса и вазоплегии.

Различия в сроках развития осложнения (7-е сутки против 19-х) также могут быть объяснены разными патогенетическими доминантами. В первом случае более вероятен острый эндотелиотоксический эффект мелфалана, реализующийся в фазу раннего посттрансплантационного периода. Во втором же

повреждение носило двухкомпонентный характер и могло быть отсрочено за счет исходно более сохраненных компенсаторных механизмов, которые истощились к моменту восстановления кровотока.

Данные наблюдения имеют важное клиническое значение, поскольку демонстрируют, что гипотензия после аутоТГСК не является однородным состоянием и требует дифференцированного диагностического подхода. Стратификация риска и выбор тактики ведения должны основываться на комплексном учете всего спектра предшествующей противоопухолевой терапии, динамическом мониторинге современных биомаркеров и инструментальных показателей миокарда, что позволяет своевременно идентифицировать различные патогенетические варианты кардиоваскулярной токсичности и оптимизировать лечебную тактику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные случаи подчеркивают ограниченность рутинного мониторинга и обосновывают необходимость разработки специализированных диагностических критериев для КВТ гипотонического типа и внедрения персонализированных протоколов кардиопротекции. Разработка протоколов, интегрирующих оценку биомаркеров эндотелиальной и кардиальной дисфункции, показателей периферической вазореактивности и современных эхокардиографических параметров, является ключевым условием для улучшения результатов лечения этой сложной категории пациентов.

Литература [References]

- 1 Kanegane H, Hoshino A. Inherited lymphoproliferative disorders. *Rinsho Ketsueki*. 2019;60(6):708-715. <https://doi.org/10.11406/rinketsu.60.708> PMID: 31281164
- 2 Ахметзянов Ф.Ш., Ахметзянова Р.Ф., Караманян А.В., Хусаинова Г.Н., Анхимова Л.Е., Горшкова Е.С., и др. К классификации неходжкинских злокачественных лимфом (обзор литературы). *Поволжский онкологический вестник*. 2023;14(5):69-78. Akhmetzyanov FSh, Akhmetzyanova RF, Karamanyan AV, Khusainova GN, Ankhimova LE, Gorshkova ES, et al. To the classification of non-hodgkin malignant lymphoma (literature review). *Oncology Bulletin of the Volga region*. 2023;14(5):69-78. (In Russ.). <https://doi.org/10.32000/2078-1466-2023-5-69-78>
- 3 Tavarozzi R, Manzato E, Lombardi A. Lymph Node Ultrasound in Lymphoproliferative Disorders: Where Are We Now? *J Clin Imaging Sci*. 2021;11:22. https://doi.org/10.25259/JCIS_31_2021 PMID: 33948338
- 4 Ibrahim N, Rivera D, Govande J, Mai B. Multiple Myeloma: A Structured and Multidisciplinary Approach to Diagnosis. *Semin Diagn Pathol*. 2026;43(1):150975. <https://doi.org/10.1016/j.semdp.2025.150975> PMID: 41455221
- 5 Hicks LK, Messersmith HJ, Al Hadidi S, Banerjee R, Derman BA, Kumar S, et al. Treatment of Multiple Myeloma: ASCO-Ontario Health (Cancer Care Ontario) Living Guideline. *J Clin Oncol*. 2026;44(10):914-941. <https://doi.org/10.1200/JCO-25-02587> PMID: 41494138
- 6 Шляхто Е.В., Каприн А.Д., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Хабарова Н.В., Ильгисонис И.С., и др. Консенсус экспертов Российского кардиологического общества, Общества специалистов по сердечной недостаточности, Ассоциации онкологов России и Ассоциации кардиоонкологов Евразии «Кардиопротекция 2025: современные подходы к профилактике кардиоваскулотоксичности противоопухолевой терапии». Часть I. Введение, цели, методы выявления кардиоваскулотоксичности и стратификация риска. *Кардиология*. 2025;65(10):4-17. Shlyakhto EV, Kaprin AD, Belenkov YuN, Vasyuk YuA, Khabarova NV, Ilgisonis IS. Expert Consensus of the Russian Society of Cardiology, the Society of Heart Failure Specialists, the Russian Association of Oncologists and the Eurasian Association of Cardio-Oncologists. "Cardioprotection 2025: Modern Approaches to Preventing Cardiovasculotoxicity in Antitumor Therapy". Part I. Introduction, Objectives, Cardiovasculotoxicity Detection Methods and Risk Stratification. *Kardiologiya*. 2025;65(10):4-17. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2025.10.n3076>
- 7 Alizadehasl A, Ghadimi N, Hosseinfard H, Roudini K, Emami AH, Ghavamzadeh A, et al. Cardiovascular diseases in patients after hematopoietic stem cell transplantation: systematic review and meta-analysis. *Curr Res Transl Med*. 2023;71(1):103363. <https://doi.org/10.1016/j.retram.2022.103363> PMID: 36427416
- 8 Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244> PMID: 36017568
- 9 Cagnazzo R, Stabile M, Zoppoli G, De Boer RA, Meijers WC, van Der Meer P, et al. Mismatch Between Preclinical Cardio-Oncology and Clinical Oncology Research. *JACC CardioOncol*. 2025;7(6):770-773. <https://doi.org/10.1016/j.jaccao.2025.05.012> PMID: 40542814
- 10 Khurshid A, Frishman WH, Aronow WS. Cardiac Complications of Multiple Myeloma Treatments. *Cardiol Rev*. Published online September 10, 2024. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000787> PMID: 39254524
- 11 Гиматдинова Г.Р., Данилова О.Е., Давыдкин И.Л., Джулакян У.Л., Усенко Е.В. Диагностические возможности инструментальных методов исследования ранних сердечно-сосудистых нежелательных явлений у больных с лимфопролиферативными заболеваниями, вопросы качества и безопасности. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(2):3784. Gimatdinova GR, Danilova OE, Davydkin IL, Dzhulakyan UL, Usenko EV. Diagnostic capabilities of instrumental methods for early cardiovascular adverse events in patients with lymphoproliferative diseases, issues of quality and safety. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(2):3784. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3784>
- 12 Gong FF, Cascino GJ, Murtagh G, Akhter N. Circulating Biomarkers for Cardiotoxicity Risk Prediction. *Curr Treat Options Oncol*. 2022;23(6):46. <https://doi.org/10.1007/s11864-021-00845-0> PMID: 33866434
- 13 Когония Л.М., Русанов М.О., Шикина В.Е. Кардиотоксичность противоопухолевых препаратов и лучевой терапии у пациентов со злокачественными заболеваниями крови и солидными злокачественными новообразованиями. *Онкогематология*. 2022;17(3):127-136. Kogoniya LM, Rusanov MO, Shikina VE. Cardiotoxicity of anticancer drugs and radiation therapy in patients with hematological malignancies and solid malignant neoplasms. *Oncohematology*. 2022;17(3):127-136. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2022-17-3-127-136>
- 14 Гасанов И.И., Темирсултанова Т.Х. Кардиотоксичность противоопухолевой химиотерапии и возможные терапевтические подходы. *Медицинский совет*. 2025;19(6):201-213. Gasanov II, Temirsultanova TKh. Cardiotoxicity of anticancer chemotherapy and possible therapeutic approaches. *Meditsinskiy sovet*. 2025;19(6):201-213. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/ms2025-141>
- 15 Шналиева Н.А., Салогуб Г.Н. Кардиотоксичность ингибиторов протеасом при лечении множественной миеломы: обзор литературы и собственные данные. *Российский биомедицинский журнал*. 2022;23(1):246-261. Shnalieva N.A., Salogub G.N. Cardiotoxicity of proteasome inhibitors in the treatment of multiple myeloma: a review of the literature and our own data. *Rossiyskiy biomeditsinskiy zhurnal*. 2022;23(1):246-261. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/2305-7104-2022-23-1-246-261>
- 16 Галеева З.М., Галаявич А.С., Балеева Л.В., Галимзянова Л.А., Якупова Д.Т. Повторные инфаркты миокарда при множественной миеломе. *Кардиология*. 2021;61(8):87-92. Galeeva ZM, Galyavich AS, Baleeva LV, Galimzyanova LA, Yakupova DT. Repeated myocardial infarctions in multiple myeloma. *Kardiologiya*. 2021;61(8):87-92. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.8.n1237>
- 17 Фомина Е.В., Карданова С.А., Бочкарникова О.В., Муртузалиев Ш.М., Апполонова С.А., Маркин П.А., и др. Изучение активности системного воспаления и структурно-функционального состояния миокарда, их взаимосвязь у пациентов с множественной миеломой на фоне бортезомибсодержащей противоопухолевой терапии. *Кардиология*. 2023;63(10):29-38. Fomina EV, Kardanova SA, Bochkarnikova OV, Murtuzaliev ShM, Appolonova SA, Markin PA, et al. Assessment of systemic inflammation activity, myocardial structure and functional features, their relationship in patients with multiple myeloma, receiving bortezomib therapy. *Kardiologiya*. 2023;63(10):29-38. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.10.n2489>
- 18 Jong J, Pinney JR, Packard RRS. Anthracycline-induced cardiotoxicity: From pathobiology to identification of molecular targets for nuclear imaging. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Aug 3;9:919719. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.919719> PMID: 35990941
- 19 Wu R, Ma L. BeEAM (Bendamustine, Etoposide, Cytarabine, Melphalan) Versus BEAM (Carmustine, Etoposide, Cytarabine, Melphalan) as Conditioning Regimen Before Autologous Haematopoietic Cell Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cell Transplant*. 2023;32:9636897231179364. <https://doi.org/10.1177/09636897231179364> PMID: 37350429
- 20 Milone G, Bellofiore C, Leotta S, Milone GA, Cupri A, Duminuco A, et al. Endothelial Dysfunction after Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Review Based on Physiopathology. *J Clin Med*. 2022;11(3):623. <https://doi.org/10.3390/jcm11030623> PMID: 35160072

Авторская справка**Подсевалов Владимир Святославович**

Очный аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами гематологии и трансфузиологии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0000-0359-3719

Вклад автора: концептуализация, написание оригинального черновика.

Гиматдинова Гелия Рифкатовна

Канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсами гематологии и трансфузиологии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-7133-1689

Вклад автора: концептуализация, курирование данных.

Давыдкин Игорь Леонидович

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами гематологии и трансфузиологии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-0645-7645

Вклад автора: научное руководство, редактирование и рецензирование.

Данилова Олеся Евгеньевна

Канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами гематологии и трансфузиологии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-4322-0447

Вклад автора: валидация, редактирование и рецензирование.

Решетникова Юлия Борисовна

Заведующая лабораторией кардиовизуализации, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-9041-4885

Вклад автора: валидация, редактирование и рецензирование.

Author's reference**Vladimir S. Podsevalov**

Full-time postgraduate student, Department of Hospital Therapy with Courses in Hematology and Transfusiology, Samara State Medical University.

ORCID 0009-0000-0359-3719

Author contributions: conceptualization, original draft writing.

Geliya R. Gimatdinova

Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Hospital Therapy with Courses in Hematology and Transfusiology, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-7133-1689

Author contributions: conceptualization, data curation.

Igor' L. Davydkin

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy with Courses in Hematology and Transfusiology, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0003-0645-7645

Author contributions: scientific supervision, editing, and review.

Olesya E. Danilova

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Hospital Therapy with Courses in Hematology and Transfusiology, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-4322-0447

Author contributions: validation, editing, and review.

Yuliya B. Reshetnikova

Head of the Cardiac Imaging Laboratory, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-9041-4885

Author contributions: validation, editing, and review.

**ТРУДНОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛАНГЕРГАНСОКЛЕТОЧНОГО ГИСТИОЦИТОЗА**

А.В. Медведев¹, Н.Г. Демьяненко¹, А.Ф. Абубикиров¹, Л.А. Мазаева¹,
Е.И. Шмелёв¹, Р.В. Тарасов^{1, 2}, М.А. Багиров¹

¹Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Яузская аллея, д. 2, стр. 1А, г. Москва, 107564, Россия

²Московский медицинский университет «Реавиз», ул. Профсоюзная, д. 100А, Москва, 117485, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) – редкое клональное заболевание, характеризующееся инфильтрацией органов клетками CD1a+/CD207+. Лёгочный вариант встречается преимущественно у взрослых курильщиков и часто маскируется под ХОБЛ или интерстициальные заболевания легких.

Цель. Продемонстрировать клинический случай ГКЛ с мультисистемным поражением (легкие, кости черепа, гипофиз), дебютировавшим респираторными симптомами, и показать сложности его дифференциальной диагностики в амбулаторной практике.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ клинико-лабораторных данных пациентки 48 лет, включая результаты спирометрии, КТ ОГК, МРТ головного мозга и видеоторакоскопической биопсии легкого.

Результаты. У пациентки с длительным стажем курения диагностирована ХОБЛ без эффекта от базисной терапии. При углубленном обследовании выявлены кистозная перестройка легочной ткани, несахарный диабет и выпадение зубов. Диагноз верифицирован морфологически при ВАТС-биопсии. На фоне иммуносупрессивной терапии отмечена стабилизация процесса.

Заключение. Латентное течение и отсутствие патогномичных признаков ГКЛ требуют высокой онкологической настороженности. «Золотым стандартом» диагностики остается хирургическая биопсия легкого. Своевременное начало патогенетической терапии обеспечивает благоприятный прогноз.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): гистиоцитоз из клеток Лангерганса / Langerhans Cell Histiocytosis / D006645; лёгочный гистиоцитоз / Pulmonary histiocytosis / D018130; несахарный диабет / Diabetes insipidus / D003919; биопсия лёгкого / Lung biopsy / D008170; дифференциальная диагностика / Differential diagnosis / D004001; взрослые / Adult / D000328.

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: Медведев А.В., Демьяненко Н.Г., Абубикиров А.Ф., Мазаева Л.А., Шмелёв Е.И., Тарасов Р.В., Багиров М.А. Трудности первичной диагностики лангергансоподобного гистиоцитоза. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2026;16(3):170-177. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CASE.3>

DIFFICULTIES IN THE PRIMARY DIAGNOSIS OF LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS

A.V. Medvedev¹, N.G. Dem'yanenko¹, A.F. Abubikirov¹, L.A. Mazayeva¹,
E.I. Shmel'ev¹, R.V. Tarasov^{1, 2}, M.A. Bagirov¹

¹Central Tuberculosis Research Institute, Yauzskaya Alley, 2, building 1A, Moscow, 107564, Russia

²Moscow Medical University "Reaviz", Profsoyuznaya St., 100A, Moscow, 117485, Russia

ABSTRACT

Introduction. Langerhans Cell Histiocytosis (LCH) is a rare clonal disorder characterized by the infiltration of organs with CD1a+/CD207+ cells. The pulmonary variant predominantly affects adult smokers and often mimics COPD or interstitial lung diseases.

Aim. To demonstrate a clinical case of multisystem LCH (lungs, skull bones, pituitary gland) presenting with respiratory symptoms and to highlight the difficulties of its differential diagnosis in outpatient practice.

Materials and Methods. A retrospective analysis of clinical and laboratory data from a 48-year-old female patient was performed, including spirometry, chest CT, brain MRI, and video-assisted thoracoscopic lung biopsy results.

Results. In a patient with a long history of smoking, COPD was diagnosed without effect from basic therapy. Further examination revealed cystic restructuring of lung tissue, diabetes insipidus, and tooth loss. The diagnosis was morphologically verified via VATS biopsy. Stabilization of the process was achieved under immunosuppressive therapy.

Conclusion. The latent course and lack of pathognomonic signs of LCH require high oncological vigilance. Surgical lung biopsy remains the "gold standard" for diagnosis. Timely initiation of pathogenetic therapy ensures a favorable prognosis.

Keywords (Russian / English / MeSH): гистиоцитоз из клеток Лангерганса / Langerhans Cell Histiocytosis / D006645; лёгочный гистиоцитоз / Pulmonary histiocytosis / D018130; несахарный диабет / Diabetes insipidus / D003919; биопсия лёгкого / Lung biopsy / D008170; дифференциальная диагностика / Differential diagnosis / D004001; взрослые / Adult / D000328.

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

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: Medvedev A.V., Demyanenko N.G., Abubikirov A.F., Mazayeva L.A., Shmel'ev E.I., Tarasov R.V., Bagirov M.A. Difficulties in the primary diagnosis of langerhans cell histiocytosis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2026;16(3):170-177. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CASE.3>



ВВЕДЕНИЕ

Термином «Гистиоцитоз Х» в 1953 году Л. Лихтенштейн объединил группу заболеваний, для которых общим стало образование гранулёмы, состоящей из макрофагов, гистиоцитов, дендритных клеток, эозинофилов и других клеток.

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса – заболевание, в основе которого лежит тканевая инфильтрация клетками, имеющих фенотипическое родство к нормальным клеткам Лангерганса (CD1a+/CD207+).

При этом заболевании наблюдается как унифокальное изменение одного органа (лёгочной ткани, костей, кожи, лимфатических узлов, центральной нервной системы), так и полисистемное поражение с быстрой диссеминацией патологического процесса и частым рецидивированием [1].

Встречаемость лёгочной формы лангергансоклеточного гистиоцитоза (ЛКГ) у взрослых – 1:1000000, средний возраст больных – около 46 лет [2].

Лёгочный лангергансоклеточный гистиоцитоз наблюдается у 3–5% пациентов с интерстициальными заболеваниями лёгких; у 15% больных регистрируется мультисистемное поражение [3].

Наиболее частыми внелёгочными проявлениями ЛКГ является кистозная деструкция костей, изменения кожных покровов (от папулезной сыпи до некроза), сахарное мочеизнурение [4].

Учитывая отсутствие патогномичных клинических проявлений, орфанность встречаемой патологии, установление диагноза гистиоцитоза вызывает определённые сложности. Проходит несколько лет после начала болезни, прежде чем пациенту будет проведено комплексное обследование и поставлен окончательный диагноз.

Описаны случаи латентного течения заболевания [5], диагностики ЛКГ при профилактических осмотрах [6], манифестации болезни развитием спонтанного пневмоторакса [7].

При изолированной лёгочной форме заболевания наблюдается малопродуктивный кашель, торакалгия без чёткой локализации, одышка смешанного характера, неспецифические признаки: немотивированная слабость, ночная потливость, снижение веса, умеренный субфебрилитет.

У 90 % пациентов с лёгочным гистиоцитозом он ассоциирован с курением; пик заболеваемости находится в диапазоне 20–40 лет [8].

Появление общих симптомов пациенты объясняют усталостью при выполнении профессиональной деятельности; усиление кашля и одышки – продолжительностью табакокурения. Латентность течения, постепенное развитие симптомов, обращение к врачу только при прогрессировании заболевания объясняют позднее обращение за медицинской помощью.

Трудности диагностики связаны с вариабельностью ЛКГ, слабой осведомленностью врачей первичного звена о полиорганности поражения. Представленное наблюдение демонстрирует сложности первичной диагностики лангергансоклеточного гистиоцитоза при наличии формальных признаков этого заболевания.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Б, 48 лет, жительница одного из районных городов центральной полосы Российской Федерации, госпитализирована в пульмонологическое отделение Центрального НИИ туберкулёза.

При поступлении предъявляла жалобы на умеренный продуктивный кашель с отделением светлой слизистой мокроты, одышку при подъёме выше третьего этажа (одышка mMRC 2 ст по 4-балльной шкале), общую слабость, головные боли диффузного характера при эмоциональном напряжении и при эпизодах повышения артериального давления (АД).

Из анамнеза установлено, что пациентка более 15 лет работала прядильщицей ткацкой фабрики. Индекс курящего человека 30 пачка/лет, два года назад бросила курить (ex-smoker). Кашель регистрируется в течение 25 лет, около 10 лет беспокоит одышка. Около 9 лет страдает артериальной гипертензией 2 ст., риск сердечно-сосудистых осложнений 3 ст. Адаптирована к АД 125/80 мм рт. ст., по рекомендации кардиолога принимает престариум 5 мг в сутки.

Последние полгода отмечает усиление кашля и одышки. Нарастание респираторных симптомов, появление необъяснимой слабости, снижение физической активности заставили обратиться к врачу.

При флюорографическом обследовании патологии не отмечено. Результаты спирометрии отражали развитие умеренно рестриктивных нарушений (ЖЕЛ 73,5%, ФЖЕЛ 77,2%) и обструктивных изменений (ОФВ-1 = 56,4%, ПСВ = 67,3%, МСВ 25 = 44,8%).

Диагностирована хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) средней степени тяжести. В качестве базисной терапии ХОБЛ назначен тиотропиум бромид (спирива) 18 мкг/сут, затем ультибро респимат 2,5/2,5 мкг 1 инг/сут.

Эффект терапии сомнительный. Сохраняющийся кашель, усиление одышки, отсутствие улучшения функциональных показателей потребовали проведение углублённого обследования.

На компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) обнаружены мелкие (до 1,0 см в диаметре) кистозные образования, преимущественно в верхних долях обоих лёгких, единичные центролобулярные очаги в S3 правого и в S2 левого лёгкого, двухстороннее увеличение бронхопульмональных лимфатических узлов.

Для исключения специфической патологии рекомендована консультация онколога и фтизиатра. При дообследовании в анализах мокроты кислотоустойчивые микобактерии туберкулеза (МБТ) и атипичные клетки (АК) не обнаружены, проба с АТР отрицательная.

При бронхологическом исследовании картина катарального эндобронхита умеренной степени воспаления, АК и МБТ нет. Во время фибробронхоскопии (ФБС) развился гипертонический криз с повышением артериального давления до 180/100 мм рт. ст. ФБС прекращена. Так как биопсия не выполнена, гистологическое, иммунологическое исследование биоптата и цитограмма бронхоальвеолярного лаважа не выполнены.

Для уточнения характера кистозных образований больной предложено проведение хирургической биопсии лёгкого. Пациентка отказалась от выполнения оперативного вмешательства из-за риска возможных осложнений (пневмоторакса, транзиторной ишемической атаки) и опасности прогрессирования ХОБЛ.

Проводилась дифференциальная диагностика с заболеваниями, имеющими сходные клинические симптомы, функциональные нарушения и рентгенологические признаки: с бронхоэктатической болезнью, с идиопатическим лёгочным фиброзом (ИЛФ), с лимфоцитарной интерстициальной пневмонией, с кистозными метастазами лёгочной ткани из первично не выявленного очага.

Онкопоиск включал в себя проведение ультразвукового обследования (УЗИ) молочных желез, щитовидной железы, органов малого таза (ОМТ) и органов брюшной полости (ОБП), выполнение гастро (ЭГДС) и колоноскопии, динамику компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК).

При УЗИ молочных желез, ОБП, УЗИ малого таза и щитовидной железы патологические изменения отсутствовали, при ЭГДС – признаки хронического гастрита, хронического гастродуоденита; от проведения колоноскопии больная отказалась.

Стабильное состояние пациентки, «застывшая» рентгенологическая картина при динамическом контроле КТ ОГК заставили сомневаться в наличии туберкулёза и метастатического поражения лёгких.

На обследование потребовалось три месяца, но оставались сомнения в окончательном диагнозе. Спустя четыре месяца у пациентки стали крошиться и выпадать зубы, затем появилась полиурия (около 3,5 л/сут), развилась полидипсия (до 6 л/сут).

При госпитализации в областной эндокринологический центр выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга: картина «частично пустого турецкого седла», «неоднородность аденогипофиза». На основании клинических симптомов (полиурия, полидипсия), анализа лаборатор-

ных показателей: гипернатриемия (уровень натрия в сыворотке крови 146 ммоль/л), снижение осмолярности мочи (289 мОсм/кг), результатов рентгенологического обследования диагностирован несахарный диабет, назначена терапия десмопресаном с клиническим улучшением и положительной динамикой лабораторных показателей.

Результаты первичного обследования не исключали наличие гистиоцитоза Х. Рекомендована госпитализация в ЦНИИТ с целью морфологической верификации диагноза.

Объективно при поступлении: Общее состояние средней степени тяжести. Правильного нормостенического телосложения, ИМТ=23,2 кг/м². Кожные покровы телесного цвета, отёков нет. Периферические лимфатические узлы, доступные пальпации, не увеличены.

Над лёгкими дыхание везикулярное, ослабленное в подлопаточных отделах с обеих сторон, хрипов не выслушивается, ЧДД=17 в мин. SpO₂=97% в покое, десатурация до 93% во время врачебного осмотра.

Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС=74 в мин. АД =120/75 мм. рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Селезёнка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул регулярный, по утрам, со слов больной, оформленный, без патологических примесей. Дизурических явлений нет. Физиологические опровержения не нарушены.

Стоматологический статус: при пальпации отмечена умеренная болезненность в проекции зуба 4.7 справа, полость зуба 4.7 закрыта временной пломбой. Определяется аномалия окклюзии: во фронтальном отделе – мезиальная резцовая дизокклюзия; в боковых отделах – трансверзальная окклюзия справа. Основные окклюзионные контакты справа приходятся на зубы 4.6, 4.7. Зубная формула: имеются кариозные дефекты в зубах 1.6, 2.6, 3.6, 4.6; зуб 3.7 под временной пломбой. Status localis: зуб 4.7 закрыт временной пломбой; перкуссия, пальпация по переходной складке незначительно болезненны, зона альвеолярного отростка в проекции корней зуба 4.7 также умеренно болезненная, зуб 4.7 имеет подвижность 1-й степени. При проведении температурной пробы льдом зуб 4.7 реагирует, но боль проходила сразу после устранения раздражителя, зубы 4.6, 1.6, 1.7 реагировали аналогично.

При анализе показателей клинического анализа крови воспалительных изменений не выявлено: НВ 138 г/л, Эр. $4,7 \times 10^{12}/л$, тромбоциты 226 тыс, лейкоциты $5,6 \times 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы 1%, сегментоядерные 61%, эозинофилы 4%, лимфоциты 26%, моноциты 8%, СОЭ 27 мм/ч.

Спирометрия: жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ) 76,8 %, мгновенный объём форсированного выдоха (ОФВ1) 69,2%, отмечено уменьшение вентиляционной способности лёгких по обструктивному типу: проходимость на уровне крупных бронхов (МСВ 75) 73,6 %, средних (МСВ 50) 49,5%, мелких бронхов (МСВ 25) 32,8%.

При изучении диффузионной способности лёгких выявлено умеренное её снижение: DLCO SB=56,4%; показатель удельной диффузии в пределах референсных значений: DLCO/VA=73,1%.

На прицельной контактной внутриротовой рентгенограмме зуб 4.7 – корни на стадии незакрытой верхушки. У верхушек корней зуба 4.7 определяется расширение периодонтальной щели. На ортопантомограмме у верхушек корней зуба 4.7.

Заключение: Картина деструктивного (неопластического?) процесса на нижней челюсти справа на уровне зубов 4.7, 4.8 (миксома? остеобластокластома?). Зуб 4.7 – к.04.5 – обострение хронического периодонтита.

Пациентке проведено КТ исследование органов грудной клетки от 30.05.2022 г. Заключение: в обоих лёгких выявлены признаки кистозной диффузной перестройки лёгочной ткани с преобладанием изменений в верхних и средних отделах обоих лёгких, утолщение междольковых, внутридольковых септ, симптом мозаичной плотности базальных отделов (рис. 1).

Для верификации диагноза выполнена VATS краевая резекция части сегмента (S3) верхней правой лёгкого и удаление лимфатического узла корня правого лёгкого.



Рисунок 1. Компьютерная томография органов грудной клетки при поступлении. Коронарная реконструкция. Признаки кистозной диффузной перестройки лёгочной ткани обоих лёгких

Figure 1. Computed tomography of the chest organs upon admission. Coronary reconstruction. Signs of cystic diffuse restructuring of the lung tissue of both lungs

В операционном материале при помощи люминесцентного метода исследования микобактерии туберкулёза не обнаружены.

При гистологическом исследовании ткани лёгкого (ув. $\times 10$) хорошо видно интерстициальное расположение клеточного инфильтрата.

На рисунке 2 видна локализация поражения вокруг терминальных отделов дыхательных путей и бронховаскулярных пучков, что является характерным признаком гистиоцитоза из клеток Лангерганса.

На основании гистологических изменений лёгочной ткани установлен диагноз лангергансоклеточного гистиоцитоза.

Пациентке проводилась терапия: метипред 12 мг/сут, азатиоприн 100 мг/сут в течение трёх месяцев, ингаляции ультибро респимат 2,5/2,5 мкг в сутки, омез 20 мг 1 табл 2 раза в день, престариум 5 мг 2 раза в сутки, десмопрессан 60 мг 2 раза в сутки, с уменьшением дозы и переводом в режим 60 мг (1 табл «по потребности»); назначение стоматолога: удаление зуба 4.7, обработка полости рта раствором хлоргексидина, кальция глюконат 0,5 г 3 раза 30 дней, бисептол 480 мг 1 табл. 2 раза 14 дней, сеансы плазмофереза.

В условиях лечения отмечено уменьшение интенсивности кашля и одышки (одышка mMRC 1 ст по четырёхбальной шкале) и улучшение функциональных показателей: уменьшение выраженности рестриктивных и обструктивных нарушений: ЖЕЛ=79,6 %, ОФВ1=74,4%, МСВ 75=74,2 %, МСВ 50=53,4%, МСВ 25=38,6%.

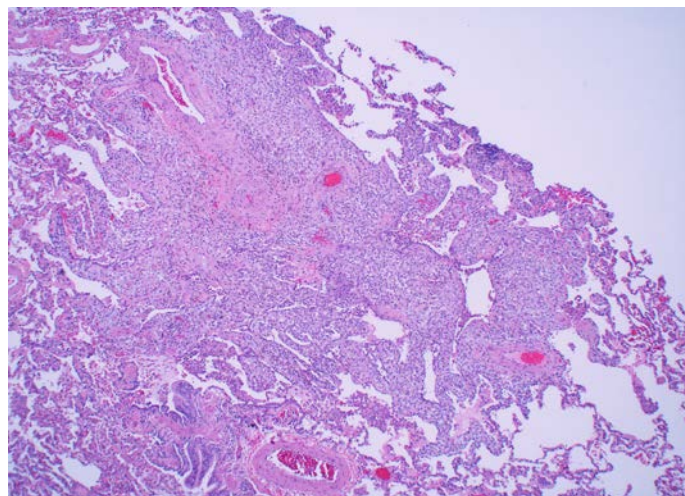


Рисунок 2. Гистологический препарат ткани легкого. Окраска гематоксилин – эозином. Увеличение $\times 10$. Розовым цветом цветом окрашены гистиоцитарные гранулемы Лангерганса

Figure 2. Histological preparation of lung tissue. Hematoxylin – eosin staining. Magnification $\times 10$. Langerhans' histiocytic granulomas are colored pink

При изучении диффузионной способности лёгких показатели диффузии увеличились до $DLCO_{SB}=64,8\%$; показатель удельной диффузии в пределах референсных значений: $DLCO/VA=74,9\%$.

В условиях терапии отмечена положительная динамика: избыточной жажды и полиурии нет, нормализовался электролитный баланс крови (уровень натрия 143 ммоль/л); повышение осмолярности мочи – осмолярность мочи (540 мОсм/кг), достигнуто стабильное течение артериальной гипертензии (АД 130/80–125/75 мм рт. ст. в течение суток).

Состояние полости рта (status localis): слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, равномерно увлажнена, патологических очагов не наблюдается. Зуб 4.7 ранее удалён. Проведено рентгенологическое обследование в динамике. На представленной ортопантограмме очаг костной деструкции не выявляется.

На компьютерной томограмме органов грудной клетки (12.04.2024) спустя два года наблюдения сохраняются признаки кистозной перестройки лёгочной ткани, снижение явлений мозаичной плотности и выраженности ретикулярных изменений. Однако в динамике за 2 года изменения в меньшем объёме (рис. 3).

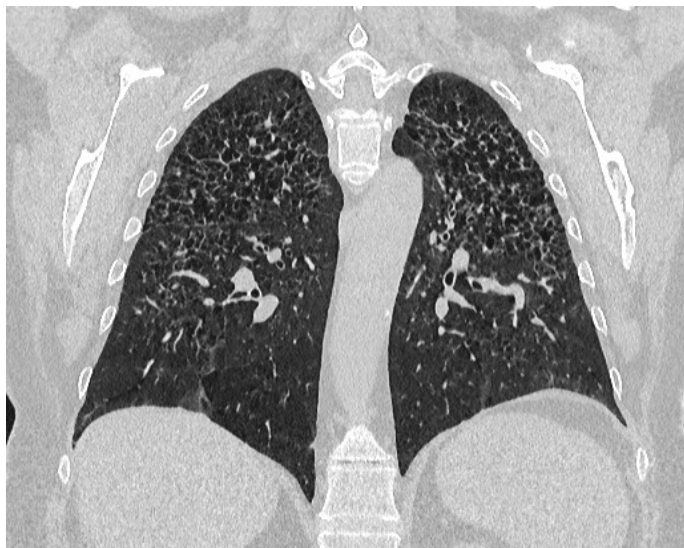


Рисунок 3. Компьютерная томография органов грудной клетки через 2 года. Коронарная реконструкция. Лёгочное окно. Сохраняются признаки кистозной перестройки лёгочной ткани

Figure 3. Computed tomography of the chest organs after 2 years. Coronary reconstruction. The pulmonary window. There are still signs of cystic rearrangement of the lung tissue

ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностика лангергансоклеточного гистиоцитоза сложна из-за редкости встречаемого гемобласто-за, гетерогенности клинической картины, вариабельности течения заболевания.

Клинические проявления варьируют в зависимости от локализации поражения, могут разрешаться

самостоятельно, приобретать хроническое течение или прогрессировать с вовлечением разных органов и систем.

Множество поражённых органов нередко затрудняет диагностику, удлинняет сроки обследования, которое, как правило, проводится только в многопрофильных стационарах.

Сложность конкретного клинического случая требует привлечения врачей разных специальностей и их кооперацию для определения единственного правильного суждения.

Основной метод диагностики лёгочных форм ЛКГ – гистологическое и иммуногистологическое изучение биоптата лёгкого.

При лангергансоклеточном гистиоцитозе в $CD1a+/CD207+$ клетках Лангерганса, присутствующих в гранулемах при ЛКГ, выявляются мутации, свойственные опухолевым клеткам. Мутация V600E в гене BRAF протеинкиназы, регулирующей дифференцировку и миграцию клеток, встречается в 48,5% биоптатов тканей, полученных от пациентов с ЛКГ [9].

Трансбронхиальная методика получения биопсийного материала сопряжена с развитием пневмоторакса, имеет низкую чувствительность.

По мнению I. Housini, из двенадцати пациентов после выполнения трансбронхиальной биопсии лёгкого, диагноз был поставлен лишь двоим, то есть только 16,7% пациентов [10].

Для диагностики лангергансоклеточного гистиоцитоза используют также исследование бронхоальвеолярного лаважа, поскольку в жидкости обнаруживается избыток антиапоптотических белков, вырабатываемых дендритными клетками Лангерганса.

Длительный стаж табакокурения способствует выработке этих белков. Однако экспрессия клеток, содержащих лангерин ($CD1a$, S100, $CD207$, $CD45$), непостоянна, встречается только у 5–15 % пациентов [11].

Высокая стоимость, невозможность иммуногистохимического исследования в рамках рутинной клинической практики ограничивают выполнения этой диагностической процедуры для первичной диагностики ЛКГ.

Другие методы диагностики также выявляют невысокий потенциал. Инвазивность процедуры, низкая специфичность, опасность осложнений ставят под сомнение использование трансбронхиальной биопсии лёгкого и исследование бронхоальвеолярного лаважа в качестве основного метода диагностики.

«Золотым стандартом» получения биопсийного материала и верификации диагноза остаётся видеоторакоскопическая биопсия лёгкого, которая позволяет оптимизировать извлечение материала для гистологического анализа и минимизировать риск осложнений.

Особенностью представленного наблюдения явилось постепенное развитие симптомов, совокупность которых в дебюте болезни не укладывалась ни в одну из известных клинико-морфологических форм заболевания.

Исторически гистиоцитоз включал четыре заболевания: болезнь Леттерера – Сиве, болезнь Хенда – Шюллера – Крисчена, эозинофильную гранулёму и врождённый самовосстанавливающий ретикулоз (болезнь Хашимото – Притцкера – Лангергенса), которые, имея разные клинические проявления, объединяли сходные патоморфологические изменения в виде инфильтрации ткани гистиоцитами.

В 2016 году разработана новая классификация гистиоцитозов, которая отражает современное понимание механизмов развития заболевания и их клинические особенности.

В соответствие с этой классификацией выделяют пять категорий гистиоцитозов: гистиоцитоз из клеток Лангерганса, кожный и кожно-слизистый, злокачественный вариант, болезнь Розе – Дофмана, гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз и синдром макрофагальной активации.

В настоящее время гистиоцитоз из клеток Лангерганса подразделяется на форму с вовлечением одного органа и мультисистемный вариант, когда поражение затрагивает два и более органа [12].

Проведён анализ клинических симптомов, характер течения заболевания, анализ результатов выполненного лабораторного, функционального, инструментального обследования.

Рестриктивные и обструктивные нарушения, снижение диффузионной способности лёгких расценены в пользу ХОБЛ.

Ретроспективный анализ рентгенографических обследований позволил предположить, что ЛКГ манифестировал развитием мелкоочечной диссеминации.

Появление очаговых симметричных теней верхних и средних отделов лёгких свойственно начальной стадии заболевания, но они не всегда выявляются при флюорографии или рентгенографии органов грудной клетки [4, 13].

Кистозная трансформация лёгких, появление внелёгочной симптоматики характеризует прогрессирование ЛКГ; мультифокальное поражение отражает мультисистемный вариант заболевания.

Определён круг нозологий, сопровождающихся кистозной перестройкой лёгочной ткани; оценены рентгенологические признаки как схожие с ЛКГ, так и отрицающие его.

При идиопатическом лёгочном фиброзе визуализируются множественные сгруппированные кисты в виде «сот», нередко объединённые в слои, имеющие общие стенки. Сотовая трансформация нижних отделов часто сочетается с ретикулярными измене-

ниями, развитием диффузных тракционных бронхоэктазов.

При десквамативной интерстициальной пневмонии определяются участки снижения пневматизации лёгочной ткани, преимущественно в верхних отделах обоих лёгких. Встречаются мелкие кисты разной локализации, географические участки уплотнения по типу «матового стекла», а также признаки парасептальной и центрлобулярной эмфиземы.

На КТ лёгких при бронхоэктазах обнаруживается кистозное расширение бронхов, часто заполненных содержимым; увеличение бронхоартериального соотношения более единицы, отсутствует коническое сужение бронха, наблюдается развитие рентгенологического симптома «мозаичной перфузии» из-за сопутствующего констриктивного бронхиолита.

Лимфогранулематоз обычно проявляется тонкостенными сферическими, округлыми, овальными тонкостенными кистами с диффузным их распределением, визуализируется интактная лёгочная паренхима между кистами. При динамическом наблюдении регистрируется тенденция увеличения размеров кистозных образований, наблюдается медиастинальная лимфаденопатия.

Нередко встречаются слабовыраженные участки «матового стекла», обусловленные альвеолярным кровоизлиянием, регистрируется утолщение междольковых перегородок ввиду обструкции региональных лимфатических сосудов.

При вторичном поражении лёгких встречаются тонкостенные кисты, развивающиеся вследствие трансформации метастатических узелков. Паренхима окружающей ткани не изменена, лёгочное поражение часто ассоциировано с изменениями в других органах.

Характерными признаками лимфоцитарной интерстициальной пневмонии является преобладание периваскулярных кист с участками «матового стекла» и ретикулярными изменениями, расположенных преимущественно субплеврально и в нижних отделах лёгких; не наблюдается деструкции костных структур.

Невозможность выполнения биопсии лёгочной ткани при бронхологическом исследовании, невозможность выявления мутаций в генах, кодирующих белки протеинкиназ МАРК-пути, ограничило возможность использования таргетной терапии.

Ранее в качестве терапии первой линии применялась комбинация винбластина и преднизолона, однако ретроспективное исследование с участием 35 взрослых с ЛКГ показало, что уровень ответа составил 70%, а частота рецидивов – 40% в течение пятилетнего периода наблюдения [14]. По данным М.А. Cantu и соавт., лечение винбластином оказалось менее эффективным, чем терапия кладрибином или цитарабином, у взрослых пациентов с мно-

гоочаговым поражением лёгких, трубчатых костей скелета [15].

Мы использовали рекомендации, принятые в клинике ЦНИИТ: препараты, обладающие иммуносупрессивным и противовоспалительным действием: преднизолон, азатиоприн, сеансы плазмофереза.

В условиях терапии у пациентки отсутствуют признаки активности заболевания, клинических, рентгенологических признаков прогрессирования нет, сохраняется ремиссия несахарного диабета, достигнута медикаментозная нормотензия – целевые среднесуточные показатели систолического и диастолического АД 125/80 мм рт ст.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие формальных признаков заболевания (молодой возраст, продолжительный стаж табакокурения, выпадающие крошащиеся зубы, симптомы несахарного диабета, развитие кистозных образований лёгочной ткани) позволили предположить ЛКГ.

Длительность заболевания осталась неутончённой: первоначальные симптомы заболевания (кашель, одышка) в течение длительного времени (предположительно 25 лет) мимикрировали под ХОБЛ. На обследование потребовалось более восьми месяцев, около трёх месяцев – для исключения туберкулезного процесса и онкологического заболевания; четыре месяца – диагностика причины развития внелёгочных симптомов; около месяца – обследование в ЦНИИТ, проведение оперативного

вмешательства с морфологической верификацией диагноза.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует случай поздней диагностики лангергансоподобного гистиоцитоза и доброкачественное течение заболевания.

О доброкачественном течении ЛКГ свидетельствует умеренная выраженность респираторных симптомов (кашля, одышки), медленное прогрессирование лангергансоподобного гистиоцитоза (в нашем случае внелёгочные признаки появились через три года заболевания); эффект от проводимой терапии, благоприятный жизненный прогноз (при двухлетнем наблюдении от момента установления диагноза).

Результаты «рутинного» обследования не внесли диагностической ясности, потребовалось проведение ВАС с гистологическим исследованием биопсийного материала.

Выполнение хирургического вмешательства требует наличия высокотехнологического оборудования, возможно лишь в условиях специализированного учреждения, сопряжено с развитием осложнений, ограничено у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией.

Поэтому, при выявлении кистозной перестройки верхних отделов лёгких у курящего пациента молодого/среднего возраста целесообразно включить ЛКГ в дифференциальный ряд и целенаправленно искать внелёгочные проявления (кости, кожа, гипопиз, зубы), даже если на момент обследования они отсутствуют.

Литература [References]

- 1 Cormac McCarthy, Beatriz Lara Gallego, Bruce C Trapnell, et al. Epidemiology of Rare Lung Diseases: The Challenges and Opportunities to Improve Research and Knowledge. 2017;1031:419-442. https://doi.org/10.1007/978-3-319-67144-4_24
- 2 Латышев В.Д., Лукина Е.А. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса у взрослых: современные возможности терапии. *Клиническая онкогематология*. 2021;14(4):444-54. Latyshev VD, Lukina EA. Langerhans Cell Histiocytosis in Adults: Treatment Opportunities of Today. *Clinical oncohematology*. 2021;14(4):444-54. (In Russ.) <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2021-14-4-444-454>
- 3 Muhammad Sajawal Ali, Uzair Khan Ghori, Ali I Musani. Orphan Lung Diseases. *Med. Clin. North Am.* 2019 May;103(3):503-515. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.12.009>
- 4 Самсонова М.В., Черняев А.Л., Михайличенко К.Ю., Жданкина С.Н. Лёгочный вариант гистиоцитоза из клеток Лангерганса у пожилого мужчины. *Пульмонология*. 2017;27(3):419-422. Samsonova M.V., Chernyaev A.L., Mikhaylichenko K.Yu., Zhdankina S.N. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis in an elderly man. *Russian Pulmonology*. 2017;27(3):419-422. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-3-419-422>
- 5 Корнишева В.Г. Раводин Р.А. Липан Л.Л. и др. Случай мультисистемного гистиоцитоза из клеток Лангерганса у взрослого пациента. *Проблемы медицинской микологии*. 2021;3(1):33-38. Kornisheva V.G. Ravodin R.A. Lipan L.L. et al. Case of multisystem histiocytosis from Langerhans cells in an adult patient. *Problems of Medical Mycology*. 2021;3(1):33-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2021-1-33-39>
- 6 E Brambilla, E Fontaine, C M Pison, M Coulomb, B Paramelle, C Brambilla. Pulmonary histiocytosis X with mediastinal lymph node involvement. *Am. Rev. Respir Dis*. 1990 Nov;142(5):1216-8. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/142.5.1216>
- 7 A Tazi. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Eur. Respir J*. 2006 Jun; 27(6):1272-85. <https://doi.org/10.1183/09031936.06.000240>
- 8 Guo Y, Huang Q. Diagnosis and treatment of isolated rib Langerhans cell histiocytosis in an adult: A case report. *Front Surg*. 2023 Feb 22;10:1084137. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1084137>. eCollection 2023.PMID: 36911612
- 9 Bubolz A.M., Weissinger S.E., Stenzinger A. et al. Potential clinical implications of BRAF mutations in histiocytic proliferations. *Oncotarget*. 2014;5:4060-4070.
- 10 Housini I., Tomashefski J.F.Jr, Cohen A. et al. Transbronchial biopsy in patients with pulmonary eosinophilic granuloma. Comparison with findings on open lung biopsy. *Arch Pathol Lab Med*. 1994;118(5):523-30.
- 11 Потапенко В. Г., Байков В. В., Зинченко А. В., Потихонова Н. А. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса у взрослых: Обзор литературы. *Онкогематология*. 2022; 17 (4): 16-32. Potapenko V.G., Baykov V.V., Zinchenko A.V., Potikhonova N.A. Langerhans cell histiocytosis in adults: literature review. *Onkogematologiya*. 2022;17(4):16-32. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2022-17-4-16-32>

- 12 Girchirkofsry M et al. Management of adult patient with Langerhans cell histiocytosis: recommendations from an expert panel of behalf Euro-Histio-NetOrphanet. *Journal of Rare Diseases*. 2013;8:72; <https://doi.org/10.1186/1750-1172-8-72>
- 13 Juvet S.C., Hwang D., Downey G.P. Rare lung diseases III: Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Can. Respir. J.* 2010;17 (3):e55-62.
- 14 Tazi A., Lorillon G., Haroche J. et al. Vinblastine chemotherapy in adult patients with langerhans cell histiocytosis: a multicenter retrospective study. *Orphanet J Rare Dis*. 2017; 12: 95. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0651-z>
- 15 Cantu M.A., Lupo P.J., Bilgi M., et al. Optimal therapy for adults with langerhans cell histiocytosis bone lesions. *PLoS ONE*. 2012;7:e43257. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043257>

Авторская справка

Медведев Александр Владимирович

Канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза. ORCID 0009-0006-5473-7886; alexmedved_1@mail.ru
Вклад автора: концепция и дизайн исследования, интерпретация результатов, формирование заключения и предоставление фотоматериалов.

Демьяненко Наталья Геннадьевна

Канд. мед. наук, научный сотрудник, заведующая вторым терапевтическим отделением отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза. ORCID 0000-0002-4776-189X; nat.demyanenko 1015@yandex.ru
Вклад автора: ведение пациента, предоставление истории болезни, постановка диагноза, назначение лечения.

Абубикиров Анвер Фатихович

Канд. мед. наук, научный отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза. ORCID 0009-0003-1614-4148; abubik_1@mail.ru
Вклад автора: обзор литературы, структурирование информации о пациенте.

Мазаева Лариса Алексеевна

Канд. мед. наук, научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза. ORCID 0009-0008-4338-2877; lara.mazaeva@yandex.ru
Вклад автора: формирование заключения и предоставление фотоматериалов.

Шмелёв Евгений Иванович

Д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения, заслуженный деятель науки РФ, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза. ORCID 0000-0002-7766-8039; eishmelev@mail.ru
Вклад автора: формирование цели и задачи исследования, контроль за проведением работы.

Тарасов Руслан Вячеславович

Канд. мед. наук, доцент, научный сотрудник, торакальный хирург первого хирургического отделения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; доцент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз». ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru
Вклад автора: проведение операции, ведение послеоперационного периода, вычитка/редактирование рукописи, структурирование информации о пациенте, оформление статьи.

Багиров Мамед Адилевич

Д-р мед. наук, главный научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза. ORCID 0000-0001-9788-1024; bagirov60@gmail.com
Вклад автора: проведение операции, контроль за проведением работы.

Author's reference

Aleksandr V. Medvedev

Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Differential Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Central Tuberculosis Research Institute. ORCID 0009-0006-5473-7886; alexmedved_1@mail.ru
Author contribution: concept and design of the study, interpretation of results, formation of conclusions and provision of photographic materials.

Natal'ya G. Dem'yanenko

Cand. Sci. (Med.), Researcher, Head of the Second Therapy Department, Department of Differential Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Central Tuberculosis Research Institute. ORCID 0000-0002-4776-189X; nat.demyanenko 1015@yandex.ru
Author contribution: patient management, providing medical history, diagnosis, treatment prescription.

Anver F. Abubikirov

Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Differential Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Central Tuberculosis Research Institute. ORCID 0009-0003-1614-4148; abubik_1@mail.ru
Author's contribution: literature review, structuring of patient information.

Larisa A. Mazaeva

Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Differential Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Central Tuberculosis Research Institute. ORCID 0009-0008-4338-2877; lara.mazaeva@yandex.ru
Author's contribution: formation of the conclusion and provision of photographic materials.

Evgeniy I. Shmelev

Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Department of Differential Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and Extracorporeal Treatment Methods, Honored Scientist of the Russian Federation, Central Tuberculosis Research Institute. ORCID 0000-0002-7766-8039; eishmelev@mail.ru
Author's contribution: formation of the goal and objectives of the study, supervision of the work.

Ruslan V. Tarasov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Researcher, Thoracic Surgeon, First Surgical Department, Central Tuberculosis Research Institute; Associate Professor, Department of Surgical Diseases, Reaviz Moscow Medical University. ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru
Author's contribution: performing the surgery, managing the postoperative period, proofreading/editing the manuscript, structuring patient information, and designing the article.

Mamed A. Bagirov

Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Department of Surgery, Central Tuberculosis Research Institute. ORCID 0000-0001-9788-1024; bagirov60@gmail.com
Author's contribution: performing the operation, supervising the work.



СЛУЧАЙ ВАРИАбельНОСТИ ВЕТВЛЕНИЯ ДУГИ АОРТЫ И АББЕРАНТНОЙ ПРАВОЙ ОБЩЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

П.М. Быков, Т.С. Мухина, Е.Н. Морозова, А.В. Солин, В.Н. Морозов

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Россия

РЕЗЮМЕ

Сосудистая система характеризуется большой вариативностью, затрагивающей сосуды, которые задействованы в периферическом кровообращении и крупные сосуды, включая аорту и её ветви. Целью работы явилось описание случая вариантной анатомии ветвления дуги аорты и абберантной правой общей сонной артерии. Данные о вариативности ветвления дуги и сонных артерий получены при проведении мультисрезовой спиральной компьютерной томографии, а их анализ осуществлён на компьютерной рабочей станции врача-рентгенолога. У мужчины 72 лет бифуркация общей сонной артерии в типичном месте (С3-С4) не определялась. Наружная сонная артерия являлась непосредственным продолжением общей сонной артерии. На уровне 1,5 см кверху от угла нижней челюсти она делилась на две ветви: 1) кнаружи и кпереди отходит ствол, который через 5 мм делился на лицевую артерию и артерию, идущую кверху, от которой отходила верхнечелюстная, гипоплазированная поверхностная височная артерия и задняя ушная, затылочная артерии; 2) кверху отходила внутренняя сонная артерия, от которой в свою очередь также отделялась восходящая глоточная артерия. Левая общая сонная артерия отходила от плечеголовного ствола, её бифуркация располагалась типично. Ход и ветвление левой наружной и внутренней сонных артерий в области шеи и головы являлись типичными. Описанный случай дополняет существующую информацию о вариантной анатомии сосудов головы и шеи, что имеет практическое значение для врачей-хирургов, врачей рентгенэндоваскулярной диагностики в отношении повышения безопасности выполнения хирургических вмешательств, снижения частоты послеоперационных осложнений и улучшения прогноза для пациентов.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): дуга аорты / aortic arch / D001011; общая сонная артерия / common carotid artery / D003312; внутренняя сонная артерия / internal carotid artery / D002341; наружная сонная артерия / external carotid artery / D005120; абберантная правая общая сонная артерия / aberrant right common carotid artery / D003312; бифуркация общей сонной артерии / common carotid artery bifurcation / D003312; мультисрезовая компьютерная томография / multidetector computed tomography / D056630.

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: Быков П.М., Мухина Т.С., Морозова Е.Н., Солин А.В., Морозов В.Н. Случай вариативности ветвления дуги аорты и абберантной правой общей сонной артерии. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2026;16(3):178-183. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CASE.4>

A CASE OF VARIABILITY IN THE BRANCHING OF THE AORTIC ARCH AND THE ABERRANT RIGHT COMMON CAROTID ARTERY

Petr M. Bykov, Tat'yana S. Mukhina, Elena N. Morozova, Aleksey V. Solin, Vitaliy N. Morozov

Belgorod State National Research University, Pobedy St., 85, Belgorod, 308015, Russia

ABSTRACT

The vascular system is highly variable, which affects not only the vessels that are involved in peripheral blood circulation, but also large vessels, including the aorta, as well as its branches. The aim of the work was to describe a case of variant anatomy of aortic arch branching and aberrant right common carotid artery. The data on the variability of the branching of the arch and carotid arteries were obtained during multi-slice spiral computed tomography. The data analysis was carried out on the computer workstation of a radiologist. The man is 72 years old, the bifurcation of the common carotid artery in a typical place (C3-C4) was not detected. The external carotid artery was a direct extension of the common carotid artery. At the level of 1.5 cm up from the mandibular angle, it was divided into two branches: 1) the trunk extends outwards and anteriorly, which after 5 mm was divided into the facial artery and an upward artery, from which the maxillary, hypoplastic superficial temporal artery and the posterior auricular, occipital arteries branched off; 2) the internal carotid artery extended upward, from which, in turn, the ascending pharyngeal artery also separated. The left common carotid artery extended from the brachiocephalic trunk, and its bifurcation was typically located. The course and branching of the left external and internal carotid arteries in the neck and head were typical. The described case complements the existing information on the variant anatomy of the vessels of the head and neck, which is of practical importance for surgeons and doctors of X-ray endovascular diagnostics in terms of improving the safety of surgical procedures, reducing the frequency of postoperative complications and improving the prognosis of patients.

Keywords (Russian / English / MeSH): дуга аорты / aortic arch / D001011; общая сонная артерия / common carotid artery / D003312; внутренняя сонная артерия / internal carotid artery / D002341; наружная сонная артерия / external carotid artery / D005120; абберантная правая общая сонная артерия / aberrant right common carotid artery / D003312; бифуркация общей сонной артерии / common carotid artery bifurcation / D003312; мультисрезовая компьютерная томография / multidetector computed tomography / D056630.

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

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: Bykov P.M., Mukhina T.S., Morozova E.N., Solin A.V., Morozov V.N. A case of variability in the branching of the aortic arch and the aberrant right common carotid artery. Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2026;16(3):178-183. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.CASE.4>

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время частота сердечно-сосудистых заболеваний растёт и, соответственно, совершенствуются методы их диагностики и лечения [1]. Перспективным методом исследования и терапии является интервенционная или эндоваскулярная хирургия [2], а вариабельность начала, хода и ветвления кровеносных сосудов имеет важное влияние на её результаты. Сосудистая система характеризуется большой вариативностью, затрагивающей сосуды, которые задействованы в периферическом кровообращении и крупные сосуды, включая аорту и её ветви [3].

ЦЕЛЬ: описать случай вариантной анатомии ветвления дуги аорты и абберантной правой общей сонной артерии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данные о вариабельности ветвления дуги и сонных артерий получены при проведении мультисрезовой спиральной компьютерной томографии на компьютерном томографе «Ingenuity CT Philips» («Philips Medical Systems», США). Внутривенное контрастирование осуществлялось с помощью автоматического шприца-инжектора путём введения йодсодержащего контрастного препарата с концентрацией йода 370 мг/мл со скоростью введения 4,5 мл/с в объёме из расчёта 0,8 мл на 1 кг массы тела. Процедура сканирования проводилась по стандартной методике с минимальной задержкой после достижения пиковой концентрации контрастного вещества на уровне дуги аорты. Толщина реконструктивного среза получаемых изображений – 1 мм. Анализ полученных данных осуществлялся на компьютерной рабочей станции врача-рентгенолога «Philips IntelliSpace Portal», в том числе с использованием специализированного программного пакета с построением мультипланарных и 3D (объёмный рендеринг) изображений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У мужчины 1953 года рождения (72 года) при проведении рентгеновского компьютерно-томографического исследования выявлен абберантный тип строения сонных артерий справа. Бифуркация общей сонной артерии в типичном месте на уровне верхнего края щитовидного хряща гортани (С3-С4) не определяется (рис. 1).

Продолжая ход общей сонной артерии, на шее определяется наружная сонная артерия. Её разделение на две ветви происходит 1,5 см выше угла нижней челюсти. Этими ветвями являются:

1) основной ствол, ориентированный вперёд и внаутрь, который через 5 мм даёт начало двум артериям: лицевой и восходящему артериальному

стволу. Последний является источником начала верхнечелюстной, поверхностной височной артерии (гипоплазирована), задней ушной и затылочной артерий;

2) от внутренней сонной артерии, которая поднимается вверх, происходит отделение восходящей глоточной артерии (рис. 2, 3).

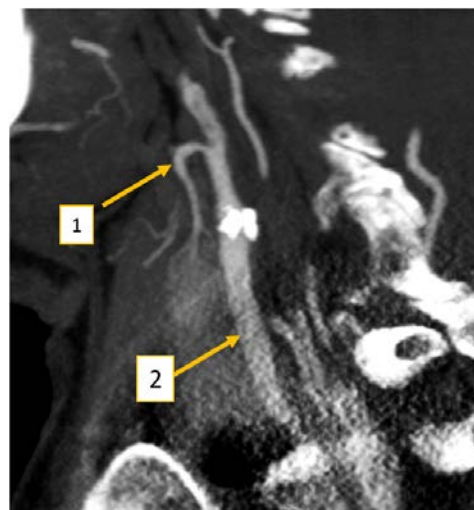


Рисунок 1. Правостороннее отсутствие бифуркации общей сонной артерии: 1 – верхняя щитовидная артерия, 2 – общая сонная артерия
Figure 1. Right-sided absence of bifurcation of the common carotid artery: 1 – superior thyroid artery, 2 – common carotid artery

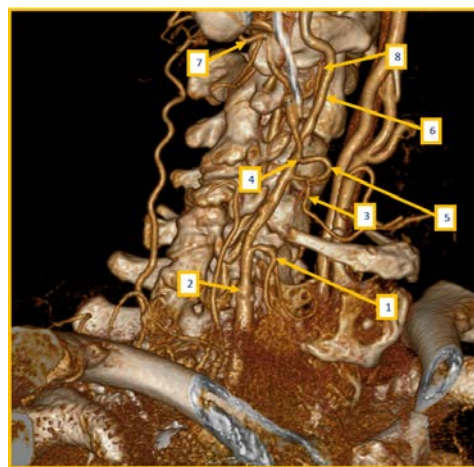


Рисунок 2. Вариация анатомического строения правой общей сонной артерии, касающаяся ее ветвления: 1 – правая верхняя щитовидная артерия, 2 – общая сонная артерия, 3 – язычная артерия, 4 – общий ствол перед разделением на лицевую и артерию, являющуюся источником отхождения верхнечелюстной, гипоплазированной поверхностной височной артерии, а также задней ушной и затылочной артерий, 5 – лицевая артерия, 6 – внутренняя сонная артерия, 7 – затылочная артерия, 8 – восходящая глоточная артерия

Figure 2. Variation in the anatomical structure of the right common carotid artery, concerning its branching: 1 – right superior thyroid artery, 2 – common carotid artery, 3 – lingual artery, 4 – common trunk before dividing into the facial artery and the artery that is the source of the maxillary, hypoplastic superficial temporal artery, as well as the posterior auricular and occipital arteries, 5 – facial artery, 6 – internal carotid artery, 7 – occipital artery, 8 – ascending pharyngeal artery

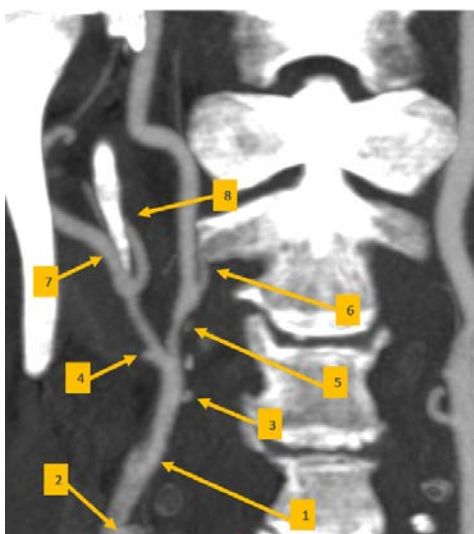


Рисунок 3. Особенность разделения правой общей сонной артерии на ветви: 1 – наружная сонная артерия, 2 – устье верхней щитовидной артерии, 3 – устье язычной артерии, 4 – устье лицевой артерии, 5 – внутренняя сонная артерия, 6 – восходящая глоточная артерия, 7 – ветвь наружной сонной артерии перед бифуркацией на верхнечелюстную и поверхностную височную артерии, 8 – затылочная артерия

Figure 3. Peculiarity of division of the right common carotid artery into branches: 1 – external carotid artery, 2 – orifice of the superior thyroid artery, 3 – orifice of the lingual artery, 4 – orifice of the facial artery, 5 – internal carotid artery, 6 – ascending pharyngeal artery, 7 – branch of the external carotid artery before bifurcation into the maxillary and superficial temporal arteries, 8 – occipital artery

Левая общая сонная артерия берёт начало от плечеголовного ствола (рис. 4), её бифуркация расположена типично (рис. 5). Ход и ветвление левой наружной и внутренней сонных артерий в области шеи и головы является типичным.



Рисунок 4. Аномальное отхождение ветвей дуги аорты: плечеголовный ствол и левая общая сонная артерия исходят из общего ствола (1)

Figure 4. Anomalous origin of the aortic arch branches: the brachiocephalic trunk and the left common carotid artery originate from the common trunk (1)

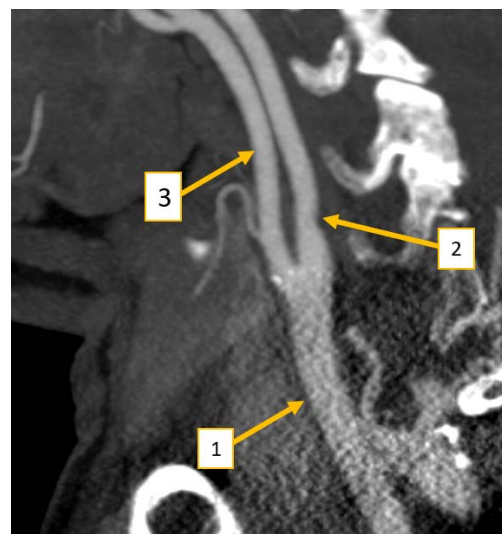


Рисунок 5. Обычный паттерн разделения левой общей сонной артерии: 1 – общая сонная артерия, 2 – внутренняя сонная артерия, 3 – наружная сонная артерия

Figure 5. Usual pattern of division of the left common carotid artery: 1 – common carotid artery, 2 – internal carotid artery, 3 – external carotid artery

ОБСУЖДЕНИЕ

Дуга аорты является источником для артерий, снабжающих артериальной кровью голову, шею, область грудной клетки и верхнюю конечность. Классически, от выпуклой стороны этой дуги, начиная справа и двигаясь влево, отходят три главные ветви: плечеголовной ствол, левая общая сонная артерия и левая подключичная артерия. В эмбриогенезе аортальные дуги начинают формироваться на 3 неделе и зачаток каждой из них состоит из вентрального и дорсального сегментов. Две вентральные аорты сливаются, образуя аортальный мешок, который представляет собой переднее расширение артериального конуса. Дорсальные аорты при слиянии формируют нисходящую часть аорты. В структуре глоточных дуг начинает формироваться пять пар билатеральных симметричных артерий – примитивные аортальные дуги. Последние подвержены процессу ремоделирования с образованием магистральных артерий, а именно аорты, подключичной и сонной артерий и артериального протока. Первая и вторая аортальные дуги существуют ограниченный период времени и дегенерируют. Их остатки могут персистировать в виде стременной артерии. В процессе развития правая и левая третьи аортальные дуги вносят вклад в формирование начальных участков правой и левой общих сонных артерий, а также проксимальных отделов внутренних сонных артерий. Правая четвёртая аортальная дуга является источником проксимальной части правой подключичной артерии, тогда как левая четвёртая дуга формирует центральный сегмент дуги аорты. Дистальная часть правой подключичной артерии

имеет более сложное происхождение, развиваясь из части правой дорсальной аорты и правой седьмой межсегментарной артерии. Легочные артерии развиваются из дистальной части артериального конуса и среднего отдела вентральной части шестой аортальной дуги, а левая часть аортального мешка вносит вклад в развитие интра- и экстраперикардиальных частей легочного ствола. Из-за сложности процесса развития аортальных дуг в эмбриогенезе и может быть объяснена высокая частота возникновения аномалий дуги аорты [4].

Первая классификация ветвления дуги аорты предложена В. Adachi в 1926 году [5] (рис. 6).

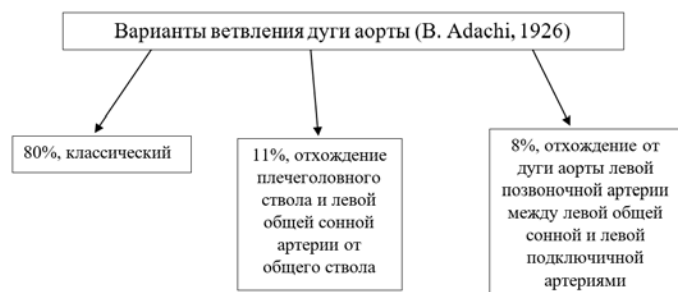


Рисунок 6. Схема вариантов ветвления дуги аорты [5]
Figure 6. Diagram of branching options for the aortic arch [5]

Другие варианты разветвления дуги аорты встречаются менее чем в 1% случаев. Во всех случаях наиболее дистальной ветвью, отходящей от дуги аорты является подключичная или низшая щитовидная артерия.

Popieluszko P. и соавт. (2018) в процессе подготовки системного обзора выделили семь основных типов отхождения ветвей от дуги аорты (рис. 7) [6].

При исследовании вариантной анатомии дуги аорты в китайской популяции установлено, что у 106 из 120 трупов ветвление дуги аорты соответствовало первому, нормальному типу, у 9 трупов от дуги дополнительно отходила левая позвоночная артерия проксимальнее отхождения левой подключичной артерии. У 5 трупов общие сонные артерии отходили самостоятельно от дуги аорты и отсутствовал плечеголовной ствол [4].

В нашем случае выявленные особенности ветвления дуги аорты соотносятся со вторым типом по В. Adachi (1926) и вариантом «Бычья дуга» согласно данным Р. Popieluszko и соавт. (2018).

Отсутствие в типичном месте бифуркации общей сонной артерии является относительно редкой врожденной аномалией. По данным МРТ исследований с контрастированием её частота составляет 0,21% вне зависимости от стороны тела и пола [7]. От знания возможных уровней каротидной бифуркации зависит тактика и прогноз при каротидной эндоартерэктомии и стентировании в эндоваскулярной хирургии [8].



Рисунок 7. Схема вариантов ветвления дуги аорты [6]
Figure 7. Diagram of branching variants of the aortic arch [6]

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

У мужчины 61 года вместо ствола общей сонной артерии выявлялось два параллельных сосуда. Они начинались от плечеголовного ствола и соответствовали наружной и внутренней сонным артериям. При этом топография и ветвление общей сонной артерии слева были классическими [9].

У 47-летнего мужчины выявлена аномальная конфигурация левой общей сонной артерии. В месте перехода общей сонной артерии во внутреннюю отсутствовал сонный синус и обнаруживалось небольшое аневризматическое выпячивание, от которого отходила отдельным стволом наружная сонная артерия, а также верхняя щитовидная, язычная, лицевая артерии [10].

У 80-летнего мужчины правая общая сонная артерия имела нормальное строение. Левая же общая сонная артерия оказалась гипоплазированной и не разветвлялась на шее. Вместо этого, она продолжалась непосредственно в интракраниальный отдел внутренней сонной артерии. В данном случае, ветви наружной сонной артерии, которые обычно встречаются, отходили от левой общей сонной артерии [11].

У 61-летнего мужчины зафиксирована гипоплазия правой общей сонной артерии с отсутствием её нормальной бифуркации на внутреннюю и наружную ветви. Правая общая сонная артерия напрямую продолжается в наружную сонную артерию, при этом правая внутренняя сонная артерия не визуализируется. Левая общая сонная артерия отходит от

дуги аорты и имеет нормальное деление на внутреннюю и наружную ветви [12].

У 34-летней женщины слева отмечается аномалия развития общей сонной артерии: отсутствие бифуркации, уменьшенный диаметр по сравнению с правой стороной и продолжение в наружную сонную артерию с типичным отхождением её ветвей. В левой височной кости отсутствует сонный канал и внутренняя сонная артерия в нём [13].

У 43-летнего мужчины общие сонные артерии с правой и левой стороны имели обычное строение, однако бифуркация отсутствовала, как и обе внутренние сонные артерии. Общие сонные артерии переходили в наружные с обеих сторон [13].

У женщины 27 лет ход правой и левой общих сонных артерий был типичным, они образовывали бифуркацию, но от неё отходили типичные наружные сонные артерии и гипоплазированные внутренние сонные [13].

У мужчины 66 лет выявлено отсутствие бифуркации правой общей сонной артерии. На возможном месте бифуркации определялась только культя артерии с медиальной стороны. Далее правая общая сонная артерия продолжалась в артериальный ствол с тремя главными ветвями: общий ствол верхней щитовидной и лицевой артерий, затылочная артерия и общий ствол верхнечелюстной и задней ушной артерий. На уровне осевого позвонка

наблюдалось отклонение артериального ствола медиально и его вхождение в сонный канал с продолжением в каменистую часть внутренней сонной артерии. Ход и ветвление последней был типичным. Правая позвоночная артерия была гипоплазированной и в кровоснабжении головного мозга доминировала левая позвоночная артерия [14].

По данным литературы, выявленная в настоящей работе аномалия является сочетанием следующих факторов: агенезия проксимального отдела внутренней сонной артерии, формирование анастомоза между дистальными отделами наружной и внутренней сонных артерий, а также неправильное развитие третьей аортальной дуги [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанный случай варибельности ветвления дуги аорты, а также сонных артерий имеет как черты сходства с уже описанными ранее случаями, так и отличительные особенности. Знание и понимание вариантов отхождения, ветвления, хода кровеносных сосудов позволяет врачам-хирургам, врачам рентгенэндоваскулярной диагностики осуществлять безопасные хирургические вмешательства, снизить частоту послеоперационных осложнений и улучшить прогноз для пациентов.

Литература [References]

- 1 Flora GD, Nayak MK. A Brief Review of Cardiovascular Diseases, Associated Risk Factors and Current Treatment Regimes. *Curr Pharm Des.* 2019;25(38):4063-4084. <https://doi.org/10.2174/1381612825666190925163827>
- 2 Eves J, Sudarsanam A, Shalhoub J, Amiras D. Augmented Reality in Vascular and Endovascular Surgery: Scoping Review. *JMIR Serious Games.* 2022;10(3):e34501. <https://doi.org/10.2196/34501>
- 3 Karabulut Ö, İltimur K, Cudi Tuncer M. Coexisting of aortic arch variation of the left common carotid artery arising from brachiocephalic trunk and absence of the main branches of right subclavian artery: a review of the literature. *Rom J Morphol Embryol.* 2010;51(3):569-72.
- 4 Qiu Y, Wu X, Zhuang Z, Li X, Zhu L, Huang C «et al.» Anatomical variations of the aortic arch branches in a sample of Chinese cadavers: embryological basis and literature review. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;28(4):622-628. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivy296>
- 5 Adachi Bj. Das Arteriensystem der Japaner, 1st edition, vol. 1, Verlag der Kaiserlich-Japanischen Universität, Kenyusha Press, Kyoto, 1928, 29-41.
- 6 Popieluszko P, Henry BM, Sanna B, Hsieh WC, Saganiak K, Pękala PA. «et al.» A systematic review and meta-analysis of variations in branching patterns of the adult aortic arch. *J Vasc Surg.* 2018;68(1):298-306.e10. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.06.097>
- 7 Uchino A, Saito N, Watadani T, Mizukoshi W, Nakajima R. Nonbifurcating cervical carotid artery diagnosed by MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32:1119-1122. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2462>
- 8 Michalinos A, Chatzimarkos M, Arkadopoulos N, Safioleas M, Troupis T. Anatomical Considerations on Surgical Anatomy of the Carotid Bifurcation. *Anat Res Int.* 2016;2016:6907472. <https://doi.org/10.1155/2016/6907472>
- 9 Ramputi L, Mazzaccaro D, Tissir K, Trevisan MB, Conte G, Nano G. «et al.» Anatomical variations of origin of the internal carotid artery: Report of two cases and systematic review of the literature. *Vascular.* 2025;33(5):1191-1199. <https://doi.org/10.1177/17085381241283095>
- 10 Uchino A, Ishihara S. A nonbifurcating cervical carotid artery with a remnant of the proximal internal carotid artery that mimicked an aneurysm on magnetic resonance angiography. *Surg Radiol Anat.* 2023;45(10):1305-1309. <https://doi.org/10.1007/s00276-023-03231-7>
- 11 Lourenco P, Heran M. Asymptomatic non-bifurcating carotid artery. A case report and literature review. *Neuroradiol J.* 2014 Sep;27(4):393-6. <https://doi.org/10.15274/NRJ-2014-10062>
- 12 Ning J, Zhong G, Long X, Xie J, Ao K, Liu F. «et al.» The ambiguous "internal carotid artery"-Ultrasound diagnosis of congenital absence of the internal carotid artery: A case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(36):e35016. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035016>
- 13 Akdemir Aktaş H, Farımaz M, Fırat A, Göçmen R. Rare congenital anomalies of the internal carotid artery: anatomic and radiologic aspects of three cases and review of the literature. *Surg Radiol Anat.* 2020;42(11):1363-1370. <https://doi.org/10.1007/s00276-020-02549-w>
- 14 Hu CC, Lai YJ, Lai WJ. Nonbifurcating Carotid Artery: A Case Report with a Review of Embryogenesis. *Am J Case Rep.* 2018;19:891-895. <https://doi.org/10.12659/AJCR.910019>

Авторская справка**Быков Петр Михайлович**

Канд. мед. наук, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Белгородский государственный национальный исследовательский университет

ORCID 0000-0003-3462-456X, bykov@bsuedu.ru

Вклад автора: проведение компьютерной томографии, анализ на рабочей станции, описание случая, написание текста статьи.

Мухина Татьяна Сергеевна

Канд. мед. наук, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Белгородский государственный национальный исследовательский университет

ORCID 0009-0001-6098-2988; mukhina@bsuedu.ru

Вклад автора: обобщение и анализ найденной научной информации, написание и научная редакция статьи.

Морозова Елена Николаевна

Канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Белгородский государственный национальный исследовательский университет

ORCID 0000-0002-6117-080X; tiger2910@rambler.ru

Вклад автора: поиск научной литературы в базе данных «Pubmed», ее анализ и обобщение, написание текста статьи.

Алексей Владимирович Солин

Д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры анатомии и гистологии человека, Белгородский государственный национальный исследовательский университет.

ORCID 0000-0002-6277-3506; medps@yandex.ru

Вклад автора: поиск научной литературы в базе НЭБ «Elibrary», обобщение и анализ найденной научной информации, написание и научная редакция статьи.

Виталий Николаевич Морозов

Д-р мед. наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Белгородский государственный национальный исследовательский университет.

ORCID 0000-0002-1169-4285; vitaliymorozov85@mail.ru

Вклад автора: поиск научной литературы в базе НЭБ «Elibrary», написание и научная редакция статьи, подготовка рисунков.

Author's reference**Petr M. Bykov**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Human Anatomy and Histology, Belgorod State National Research University

ORCID 0000-0003-3462-456X, bykov@bsuedu.ru

Author's contributions: performing CT scanning, workstation analysis, case description, and writing the manuscript.

Tat'yana S. Mukhina

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Human Anatomy and Histology, Belgorod State National Research University

ORCID 0009-0001-6098-2988; mukhina@bsuedu.ru

Author's contributions: summarizing and analyzing the retrieved scientific information, writing and scientific editing of the manuscript.

Elena N. Morozova

Cand. Sci. (Med.), Docent, Associate Professor, Department of Human Anatomy and Histology, Belgorod State National Research University

ORCID 0000-0002-6117-080X; tiger2910@rambler.ru

Author's contributions: searching the scientific literature in the Pubmed database, analyzing and summarizing it, writing the article.

Aleksey V. Solin

Dr. Sci. (Med.), Docent, Professor, Department of Human Anatomy and Histology, Belgorod State National Research University.

ORCID 0000-0002-6277-3506; medps@yandex.ru

Author's contributions: searching the scientific literature in the Elibrary database, summarizing and analyzing the found scientific information, writing and scientific editing of the article.

Vitaliy N. Morozov

Dr. Sci. (Med.), Docent, Associate Professor, Department of Human Anatomy and Histology, Belgorod State National Research University.

ORCID 0000-0002-1169-4285; vitaliymorozov85@mail.ru

Author's contributions: scientific literature search in the Elibrary database, article writing and editing, and figure preparation.

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

MEDICAL EDUCATION

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.EDU.1>
УДК 61:378.14(676.2)



РЕАЛИЗАЦИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ В МЕДИЦИНСКИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ ОКРУГА КЕРИЧО, КЕНИЯ

Э.К. Круи¹, Г. Менгич², Д.К. Каниару¹

¹Университет науки и технологий имени Масинде Мулиро, Какамега, Кения;

²Университет сельского хозяйства и технологий имени Джомо Кениаты, Найроби, Кения

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Реализация учебной программы по клинической медицине является ключевым этапом подготовки будущих медицинских специалистов, поскольку определяет качество формирования клинических знаний, практических навыков и профессиональных компетенций.

Цель исследования. Оценить процесс внедрения учебной программы по клинической медицине в медицинских учебных заведениях округа Керичо, Кения.

Материалы и методы. Исследование выполнено в дизайне описательного поперечного исследования с применением качественных и количественных методов. Использовались структурированные анкеты, опросы и полуструктурированные интервью. В исследование были включены студенты трёх учебных заведений, а также преподаватели клинической медицины, отобранные целенаправленным методом. Для анализа количественных данных применялись описательная и инференциальная статистика, уровень значимости был принят равным $p < 0,05$.

Результаты. Установлено, что процесс реализации учебной программы в целом воспринимается как хорошо структурированный и организованный. Вместе с тем выявлены проблемы, связанные с недостаточной подготовкой преподавателей, дефицитом кадров, ограниченностью ресурсов и несоответствием части учебных площадок нормативным требованиям. Отмечено, что обучение преимущественно основано на традиционных преподавательских методах, тогда как элементы e-learning используются ограниченно. Студенты и преподаватели в целом продемонстрировали неоднозначное, а нередко и негативное отношение к процессу обучения.

Заключение. Внедрение учебной программы по клинической медицине в медицинских учебных заведениях округа Керичо осуществляется в целом удовлетворительно, однако требует усиления соответствия нормативным стандартам, повышения квалификации преподавателей и оптимизации учебных ресурсов.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): учебная программа / curriculum [D003479]; медицинское образование / education, medical [D004501]; преподавательский состав медицинский / faculty, medical [D005175]; симуляционное обучение / simulation training; Кения / Kenya [D007630].

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 требовалось.

Для цитирования: Круи Э.К., Менгич Г., Каниару Д.К. Реализация учебной программы по клинической медицине в медицинских учебных заведениях округа Керичо, Кения. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2026;16(3):184-192. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.EDU.1>



IMPLEMENTATION PROCESS OF CLINICAL MEDICINE CURRICULUM IN MEDICAL TRAINING INSTITUTIONS IN KERICHO, KENYA

Andrew Kipyegon Kiruia¹, Gladys Mengichb², David Kigaya Kaniaruc¹

¹Masinde Muliro University of Science and Technology, Kakamega, Kenya

²Jomo Kenyatta University of Agriculture and Technology, Nairobi, Kenya

ABSTRACT

Background. Curriculum implementation in clinical medicine is a crucial stage in medical education, as it determines the development of clinical knowledge, practical skills, and professional competencies among future healthcare providers.

Objective. To assess the process of implementing the clinical medicine curriculum in medical training institutions in Kericho County, Kenya.

Methods. This study used a descriptive cross-sectional design with both quantitative and qualitative approaches. Data were collected using structured questionnaires, surveys, and guided interviews. Students from three institutions and clinical medicine lecturers selected purposively were included in the study. Quantitative data were analyzed using descriptive and inferential statistics, with significance set at $p < 0.05$.

Results. The curriculum implementation process was generally perceived as well structured and organized. However, important challenges were identified, including insufficient faculty training, staff shortages, limited resources, and non-compliance with required standards in some training facilities. Teaching was reported to rely mainly on traditional teacher-centered methods, while e-learning was used only to a limited extent. Overall, both lecturers and students expressed mixed, and in some cases negative, perceptions of the teaching process.

Conclusion. The implementation of the clinical medicine curriculum in Kericho County medical training institutions is generally acceptable, but it requires stronger regulatory compliance, improved faculty capacity building, and better allocation of educational resources.

Keywords (Russian / English / MeSH): учебная программа / curriculum [D003479]; медицинское образование / education, medical [D004501]; преподавательский состав медицинский / faculty, medical [D005175]; симуляционное обучение / simulation training; Кения / Kenya [D007630].

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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

Cite as: Kiruia A.K., Mengichb G., Kaniaruc D.K. Implementation process of clinical medicine curriculum in medical training institutions in Kericho, Kenya. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2026;16(3):184-192. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.EDU.1>

INTRODUCTION

The development and implementation of effective curricula are fundamental to achieving quality health training and ensuring that health professionals are equipped with the necessary knowledge, skills, and attitudes to meet societal health needs. Globally, curriculum has evolved from static repositories of knowledge to dynamic designs reflecting current labour market demands, technological advancement, and health system complexities [1]. A curriculum is the aggregation of planned learning experiences, including objectives, instructional materials, evaluations, and assessments of learning outcomes, that serve as the blueprint for schools to achieve their teaching-learning goals [2]. Hence, curriculum implementation is an imperative phase where theoretical plans are translated into practice knowledge and skills among learners.

METHODOLOGY

Study Design and Setting: A cross-sectional descriptive study was conducted in Medical Training Colleges in Kericho County, Kenya.

Study Population and Sampling: The study population comprised registered students selected in the department of Clinical Medicine in the three Medical Training Colleges using Yamane's 1968 sampling technique to ensure representativeness and lecturers from the three Medical Training Colleges who were purposively selected.

Data Collection: Data were collected using structured questionnaires for clinical medicine students and interview guides for lecturers in the department of clinical medicine in the three colleges.

Data Analysis: Quantitative data were analyzed using descriptive and inferential statistics.

Ethical Considerations: Ethical approval was obtained from the Masinde Muliro Institutional Scientific Review Committee (MMUST/ISERC/034/2025), National Commission for Science, Technology & Innovation (NA-COSTI/P/25/417974) and informed consent was secured from all participants.

RESULTS

ITEMS	SD	D	N	A	SA	cf	Mean $\bar{x}$	SD
The curriculum implementation process is well-structured and organized	17(8%)	25(12%)	25(12%)	42(20%)	100(48%)	209	3.88	0.98
Faculty members are adequately trained to deliver the clinical medicine curriculum.	73(35%)	31(15%)	42(20%)	20(10%)	42(20%)	209	2.65	1.25
The resources available (e.g., clinical facilities, teaching materials) are sufficient for effective curriculum implementation process.	9(4%)	25(12%)	25(12%)	42(20%)	108(52%)	209	4.00	0.85
Students are actively involved in the curriculum implementation process.	8(4%)	17(8%)	25(12%)	42(20%)	117(56%)	209	4.00	0.79
The process of curriculum implementation aligns with national standards and guidelines.	17(8%)	25(12%)	25(12%)	42(20%)	100(48%)	209	3.88	0.98
Composite mean and standard deviation							3.68	0.98

The findings indicate that the implementation of the clinical medicine curriculum in medical training institutions in Kericho County was perceived as generally structured and organised, with 48% of respondents strongly agreeing and 20% agreeing to this statement. However, there are concerns regarding faculty training, as only 20% strongly agree that faculty members are adequately trained to deliver the curriculum, while a combined 50% express neutrality or disagreement, with 35% strongly disagreeing.

Regarding resource availability, over half of the respondents (52%) strongly agree that sufficient resources such as clinical facilities and teaching materials are in place, although a notable proportion (16%) remain undecided or disagree. These study findings were reinforced by an interview of one of medical training school. She lamented that:

The process of curriculum implementation in our institution is good and efficient. We normally expose our students to hands on experiences. Skills lab has incredibly help us in equipping our learners with first hand experiences in matters practical though faced with limited space and faculty personnel related challenges. They can link the theoretical knowledge with practical experience. Our proximity to hospital gives another chance for our learners to interact with patients of different health issues. (Source: Interview transcripts, MTC KCO 02, 2025).

That is, even if the process of curriculum implementation was effective and good. There are conspicuous gaps in the curriculum implementation process. They are contextual gaps like space insufficiency in skills labs, insufficiency of human resources in clinical faculty, which result in inadequate content delivery and practice exposure of clinical medicine students.

Student participation in the implementation of the curriculum is equally very positive, with 56% strongly agreeing that, students are actively engaged, while just a minority (12%) disagree or stay neutral. Lastly, agreement that the process of curriculum implementation conforms to national guidelines and standards is also strongly agreed on by 48%, with corresponding pro-

portions agreeing, certifying that the process significantly conforms to established national standards. Overall, while organisation strength, resource adequacy, and student involvement are present, there are issues confronting notably faculty training that can affect the efficiency of curriculum implementation.

In the process of responding to open-ended questionnaire the study finding identifies that instruction of the Diploma Clinical Medicine Curriculum in the medical training colleges in Kericho County is primarily characterized by traditional teacher-centered approaches, complemented with emerging e-learning approaches. Notably, some 75% of the curriculum delivery relies on direct teacher-student interaction, in which teachers provide direct facilitation of knowledge acquisition through lectures, demonstrations, and facilitated clinical practice.

This traditional method emphasises the role of the educator as the primary source of knowledge, ensuring that students acquire core clinical skills and theoretical understanding through structured interactions. Meanwhile, about 25% of the curriculum implementation involves learner-centered learning methods, primarily facilitated through E-Learning platforms. This approach encourages students to take greater responsibility for their own learning, fostering self-directed study, interactive modules, virtual simulations, and online assessments. Utilization of E-Learning tools represents an effort to incorporate new learning technologies into education, making learning more accessible and flexible, especially in circumstances where chances for clinical exposure or resources are limited.

The composite mean of approximately 3.68 indicates an overall moderate to high positive perception of the curriculum implementation process among respondents. Since the scale likely ranges from 1 to 5, a mean close to 4 suggests that most respondents somewhat agree or agree that the process is well-structured, adequately resourced, and aligns with standards. This reflects a generally favorable view, pointing to strengths in the organization and resource

availability, while also leaving room for further enhancements to achieve higher satisfaction levels.

The composite standard deviation of about 0.98 reflects a moderate level of variability in responses across the different statements. This suggests that while there is generally a positive consensus, some respondents may have more varied views on specific aspects, such as faculty training or resource sufficiency. These metrics imply that the curriculum implementation is viewed favorably, with some areas for improvement, and responses are reasonably consistent across different aspects assessed.

Over all, the results of the research illustrated how much because the curriculum was well executed with a robust grounding of traditional teaching-learning practices, application of learner-centered methodology to pedagogy was immensely gigantic to instill hand on experiences, interaction, motivation, and skill development in practice.

DISCUSSION

The evaluation results show a predominantly positive view of the clinical medicine curriculum's structure and organisation across medical training institutions in Kericho County. About 48% of participants strongly agree that the curriculum was well-structured and systematically organised, while a further 20% agree, indicating a broad consensus on the quality of curriculum planning and delivery. This affirmation underscores the institutions' endeavours to devise a comprehensive and organised approach to medical education, which was critical for cultivating competent healthcare professionals. In accordance with the findings of Ayodele & Eze (2023), it was recognised that developing skills pertinent to widespread health issues was of significant importance [3].

The study's findings were also backed up by comments from the head of a medical training school that were gathered through interviews. The institution has created an effective system for putting its curriculum into practice, particularly by linking theoretical knowledge with real-world application. Having skills labs on site and being close to a hospital enables experiential learning, allowing students to put theoretical knowledge into practice in real-world clinical settings. Hands-on experience is essential in healthcare education, as it develops clinical expertise and enables students to manage a broad range of patient scenarios. Despite the curriculum's strengths, significant barriers hinder its optimal implementation.

The limited capacity in skills labs presented a significant obstacle, as it hindered the opportunity for hands-on training and restricted students' access to essential practical experiences. The lack of well-trained clinical instructors contributes to these challenges, ultimately leading to curriculum shortcomings and reduced student personal attention. The constraints may influence the depth and consistency of practical training, potentially affecting students' level of readiness for clinical work.

The institution's reliance on its hospital location to enrich the learning experience is compromised by deep-seated problems with its organisational structure and staffing levels, highlighting a mismatch between its perceived curriculum effectiveness and students' real-life experiences. Closing these gaps—through enhanced infrastructure, enhanced faculty recruitment, and optimised resource allocation—was essential to creating a robust and equitable learning environment. If no such interventions occur, the institution may compromise the quality of its clinical education, despite having a robust framework in place.

The research ultimately shows a gap between goals and results, with the curriculum design and benefits (such as access to hospitals) being notable, but operational issues hindering their full success. Enhancing compliance with regulatory standards would not only improve the institution's adherence to required guidelines, but also increase its ability to produce highly skilled, practice-ready healthcare professionals.

Despite the positive aspects, certain challenges have been acknowledged, specifically related to faculty training. While 20% of respondents firmly believe that faculty members have the necessary training to effectively teach the curriculum, 35% strongly disagree with this assessment, and 15% hold a neutral position. The statistics highlight a substantial gap in faculty preparedness, which may have a detrimental impact on the quality of instruction and student learning outcomes. The effectiveness of curriculum delivery relies heavily on well-trained educators, highlighting the necessity for targeted faculty development initiatives that focus on enhancing teaching skills and familiarity with the curriculum.

The researchers' findings suggest that, in terms of resource availability, there is a relatively positive outcome, with 52% of the respondents strongly agreeing that sufficient resources, like clinical facilities and teaching materials—are accessible. Despite this, 16% of individuals remain undecided or disagree, suggesting that resource constraints may still be present in some regions. Hands-on learning and practical skill development require sufficient resources, and addressing the gaps in these areas could enhance the implementation of the curriculum further.

Student participation appears to be a strength, with 56% of respondents strongly agreeing that students are actively engaged in the curriculum process. This active involvement was crucial for fostering a learner-centered environment and encouraging students to take ownership of their education. The low level of disagreement (12%) also suggests a generally positive climate of student participation. These studies are in line with the study findings of [4]. Who highlights a shift towards Competency-Based Medical Education (CBME), emphasising the importance of clearly defined learning outcomes and assessment strategies that measure practical skills and professional behaviors alongside theoretical knowledge.

Lastly, alignment with national standards and guidelines was strongly supported by 48% of respondents, with similar levels of agreement, indicating that the curriculum implementation largely complies with national requirements. This alignment ensures consistency, maintains quality assurance, and ensures the training remains relevant to the healthcare needs of the country. While the findings commend the organisation, resource adequacy, and student engagement within the curriculum, they also highlight critical areas for improvement, most notably in faculty training. A study findings are in line with the studies by [5] affirms that many African nations are grappling with inadequate resources, overburdened healthcare systems, and a shortage of qualified medical educators. Enhancing faculty development programs could significantly improve the quality and effectiveness of curriculum delivery, helping to maximise the strengths observed and address existing gaps, ultimately leading to better outcomes in medical training.

The overall results provide a comprehensive overview of the current state of clinical medicine curriculum implementation in Kericho County's medical training establishments. According to the data, a majority of the respondents viewed the curriculum as well-organised and structured, with 48% strongly agreeing and 20% also agreeing. The clinical training system appears to have a robust foundation that was meticulously planned and implemented. Research by Brown, L., et al. (2022) in international contexts supports these findings, demonstrating the importance of stakeholder engagement, including students, faculty, administrators, and clinical preceptors, in implementing curriculum changes successfully [6].

CONCLUSION

Implementation of the Diploma in Clinical Medicine curriculum among medical training centers in Kericho County was an important step to improve the delivery

of medical care through effective and well-trained clinical physicians. The process is within acceptable standards of regulation despite, however, persistent problems of institutional compliance, accessibility of resources, and attitudes of students and lecturers.

Overcoming these obstacles through systematic practice improvement, continuous capacity building, and consultation with the stakeholders was important to ensure optimal curriculum delivery. Continuous research was imperative to conceptualize novel strategies, monitor progress, and refine quality clinical training-providing practices [7]. Through the collaborations between and among the institutions, regulators, and the public, Kericho County can enhance the effectiveness of its clinical medicine training courses with a potential impact of enhanced health in the region.

RECOMMENDATIONS

Based on the evidence of Diploma in Clinical Medicine curriculum implementation in Kericho County's medical training institutions, the following practical suggestions were derived. Firstly, institutions must be equipped with a standardized and structured implementation process that aligns with the regulations laid down by the Clinical Officers Council (COC) to incorporate an element of homogeneity and quality in all training institutions. Regular training and capacity-development workshops for the tutors and administrative staff are essential to make them aware of curriculum updates, assessment standards, and best practices for clinical instruction. Enhanced mentorship programs can also improve student-tutor relationships, thereby improving learning experiences as a whole. Towards improving compliance, institutions must conduct regular internal audits and self-assessment activities to monitor compliance against regulatory requirements and identify areas of improvement in advance.

ПЕРЕВОД НА РУССКИЙ ЯЗЫК

ВВЕДЕНИЕ

Разработка и реализация эффективных учебных программ имеют основополагающее значение для качественной подготовки кадров здравоохранения и формирования у специалистов знаний, умений и установок, отвечающих потребностям общества. В мировой практике учебная программа прошла путь от статического свода знаний к динамическому проекту, отражающему текущие требования рынка труда, технологическое развитие и усложнение систем здравоохранения [1]. Учебная программа представляет собой совокупность спланированного учебного опыта, включающую цели, учебные материалы, формы контроля и оценку результатов обучения, и слу-

жит для образовательного учреждения основой достижения целей преподавания и учения [2]. Соответственно, реализация программы – обязательный этап, на котором теоретический замысел преобразуется в практические знания и умения обучающихся.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн и база исследования. Проведено описательное поперечное исследование в медицинских учебных заведениях округа Керичо, Кения.

Популяция и формирование выборки. Популяцию исследования составили студенты департаментов клинической медицины трёх медицинских учебных заведений, отобранные с расчётом объёма вы-

борки по формуле Ямане (1967) для обеспечения репрезентативности, а также преподаватели этих же трёх учреждений, отобранные целевым методом. В анализ вошли 209 анкет.

Сбор данных. Данные собраны с помощью структурированных анкет для студентов клинической медицины и руководств по проведению интервью для преподавателей соответствующих департаментов трёх колледжей.

Статистическая обработка. Количественные данные проанализированы методами описательной и

аналитической статистики; критический уровень значимости принят равным 0,05.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено Институциональным научно-этическим комитетом Университета имени Масинде Мулиро (MMUST/ISERC/034/2025) и Национальной комиссией по науке, технологиям и инновациям Кении (NACOSTI/P/25/417974). От всех участников получено информированное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ITEMS	SD	D	N	A	SA	cf	Mean $\bar{x}$	SD
Процесс реализации программы хорошо структурирован и организован	17(8%)	25(12%)	25(12%)	42(20%)	100(48%)	209	3.88	0.98
Подготовка преподавателей достаточна для преподавания программы по клинической медицине	73(35%)	31(15%)	42(20%)	20(10%)	42(20%)	209	2.65	1.25
Имеющихся ресурсов (клиническая база, учебные материалы) достаточно для эффективной реализации программы	9(4%)	25(12%)	25(12%)	42(20%)	108(52%)	209	4.03	0.85
Студенты активно вовлечены в процесс реализации программы	8(4%)	17(8%)	25(12%)	42(20%)	117(56%)	209	4.16	0.79
Процесс реализации программы соответствует национальным стандартам и требованиям	17(8%)	25(12%)	25(12%)	42(20%)	100(48%)	209	3.88	0.98
Сводное среднее и стандартное отклонение							3.72	0.98

Полученные данные показывают, что реализация программы по клинической медицине в медицинских учебных заведениях округа Керичо воспринимается как в целом структурированная и организованная: 48% респондентов полностью согласны и 20% согласны с этим утверждением. Вместе с тем вызывает беспокойство подготовка преподавателей: лишь 20% полностью согласны с тем, что преподаватели достаточно подготовлены для реализации программы, тогда как 70% занимают нейтральную позицию или не согласны, включая 35% полностью не согласных.

В отношении ресурсной обеспеченности более половины респондентов (52%) полностью согласны с тем, что клиническая база и учебные материалы имеются в достаточном объёме, однако заметная доля (28%) не определилась или не согласна. Эти результаты подкрепляются интервью с преподавателем одного из медицинских учебных заведений, которая отметила:

«Процесс реализации программы в нашем учреждении организован хорошо и эффективно. Мы стараемся давать студентам практический опыт. Лаборатория практических навыков очень помогает обучающимся получить непосредственный опыт в практических вопросах, хотя мы сталкиваемся с ограничениями по площади и по кадровому обеспечению кафедры. Студенты способны связать теоретические знания с практическим опытом. Близость к больнице даёт нашим обучающимся дополнительную воз-

можность взаимодействовать с пациентами с самой разной патологией» (источник: транскрипты интервью, МТС КСО 02, 2025).

Таким образом, при в целом эффективной и удовлетворительной организации процесса в реализации программы обнаруживаются отчётливые проблемы. Они носят контекстный характер – нехватка площадей в лабораториях практических навыков и дефицит кадров клинических кафедр, – что приводит к недостаточному освоению содержания и ограниченному практическому опыту студентов клинической медицины.

Участие студентов в реализации программы оценивается столь же положительно: 56% полностью согласны с тем, что студенты активно вовлечены, и лишь меньшинство (24%) не согласны или занимают нейтральную позицию. Наконец, соответствие процесса реализации программы национальным требованиям и стандартам полностью подтверждают 48% респондентов при сопоставимой доле согласных, что свидетельствует о существенном соответствии установленным национальным стандартам. В целом при наличии организационной устойчивости, ресурсной достаточности и вовлечённости студентов сохраняются проблемы, прежде всего в части подготовки преподавателей, способные повлиять на эффективность реализации программы.

По результатам ответов на открытые вопросы анкеты установлено, что преподавание программы «Диплом по клинической медицине» в медицинских

учебных заведениях округа Керичо строится преимущественно на традиционных подходах, ориентированных на преподавателя, и дополняется формирующимися методами электронного обучения. Около 75% преподавания приходится на непосредственное взаимодействие преподавателя и студента, при котором усвоение знаний обеспечивается лекциями, демонстрациями и клинической практикой под руководством преподавателя.

Традиционный подход закрепляет за преподавателем роль основного источника знаний и обеспечивает освоение студентами базовых клинических навыков и теоретических представлений в ходе структурированного взаимодействия. Примерно 25% реализации программы приходится на методы, ориентированные на обучающегося, преимущественно через платформы электронного обучения. Такой подход побуждает студентов принимать на себя большую ответственность за собственное обучение и развивает самостоятельную работу, интерактивные модули, виртуальные симуляции и онлайн-контроль. Использование инструментов электронного обучения отражает стремление внедрить новые образовательные технологии, делая обучение более доступным и гибким, особенно при ограниченных возможностях клинического погружения или дефиците ресурсов.

Сводное среднее значение 3,72 указывает на умеренно высокое положительное восприятие процесса реализации программы респондентами. Поскольку использовалась пятибалльная шкала, значение, близкое к 4, означает, что большинство респондентов скорее согласны или согласны с тем, что процесс хорошо структурирован, достаточно обеспечен ресурсами и соответствует стандартам. Это отражает в целом благоприятную оценку и указывает на сильные стороны в организации и ресурсной обеспеченности, оставляя при этом пространство для дальнейших улучшений.

Сводное стандартное отклонение около 0,98 отражает умеренную вариабельность ответов по различным утверждениям. Это означает, что при общем положительном согласии часть респондентов придерживается более разнородных взглядов по отдельным аспектам – в частности, по подготовке преподавателей и достаточности ресурсов. Приведённые показатели свидетельствуют о благоприятной оценке реализации программы при наличии направлений для улучшения и о достаточной согласованности ответов по оцениваемым аспектам.

В целом результаты исследования показали, что при надёжной опоре на традиционные формы преподавания и учения применение методов, ориентированных на обучающегося, вносит существенный вклад в формирование практического опыта, взаимодействия, мотивации и развития практических навыков.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты оценки свидетельствуют о преимущественно положительном восприятии структуры и организации программы по клинической медицине в медицинских учебных заведениях округа Керичо. Около 48% участников полностью согласны с тем, что программа хорошо структурирована и систематически организована, ещё 20% согласны, что указывает на широкое согласие относительно качества планирования и реализации программы. Это подтверждает усилия учреждений по выстраиванию целостного и упорядоченного подхода к медицинскому образованию, необходимого для подготовки компетентных специалистов здравоохранения. Согласуется с данными [3], где показана значимость формирования компетенций, релевантных наиболее распространённым проблемам здоровья населения.

Результаты подкрепляются данными интервью с руководителем медицинского учебного заведения. В учреждении выстроена работающая система реализации программы, прежде всего за счёт связи теоретических знаний с их практическим применением. Наличие собственных лабораторий практических навыков и близость к больнице обеспечивают обучение через опыт, позволяя студентам применять теоретические знания в реальных клинических условиях. Практический опыт принципиально важен в подготовке медицинских кадров, поскольку формирует клиническое мышление и готовность работать с широким спектром клинических ситуаций. Вместе с тем, несмотря на сильные стороны программы, её оптимальной реализации препятствуют существенные барьеры.

Ограниченная вместимость лабораторий практических навыков оказалась значимым препятствием, поскольку сокращала возможности практической подготовки и ограничивала доступ студентов к необходимому практическому опыту. Дефицит подготовленных клинических преподавателей усугубляет эти трудности, что в итоге приводит к пробелам в освоении программы и снижению индивидуального внимания к обучающимся. Указанные ограничения способны влиять на глубину и однородность практической подготовки и, следовательно, на готовность студентов к клинической работе.

Опора учреждения на близость к больнице как на средство обогащения учебного опыта обесценивается устойчивыми проблемами организационной структуры и кадрового обеспечения, что обнаруживает расхождение между декларируемой эффективностью программы и реальным опытом студентов. Устранение этих пробелов – за счёт развития инфраструктуры, активного привлечения преподавателей и оптимизации распределения ресурсов – необходимо для формирования устойчивой и равнодоступной образовательной среды. В отсутствие

подобных мер учреждение рискует снизить качество клинической подготовки, несмотря на наличие проработанной формальной структуры.

В конечном счёте исследование обнаруживает разрыв между замыслом и результатом: при заметных достоинствах структуры программы и её преимуществах (в частности, доступе к клинической базе) полноценной реализации препятствуют операционные проблемы. Повышение соответствия нормативным требованиям не только улучшит соблюдение установленных стандартов, но и увеличит способность учреждения выпускать высококвалифицированных, готовых к практической работе специалистов.

Наряду с положительными сторонами выявлены и определённые проблемы, прежде всего связанные с подготовкой преподавателей. Если 20% респондентов уверенно считают, что преподаватели обладают подготовкой, необходимой для эффективного преподавания программы, то 35% категорически с этим не согласны, 15% не согласны и 20% занимают нейтральную позицию. Эти данные указывают на существенный пробел в готовности преподавательского состава, способный негативно сказаться на качестве преподавания и результатах обучения. Эффективность реализации программы в решающей степени зависит от квалификации преподавателей, что подчёркивает необходимость адресных программ их профессионального развития, ориентированных на совершенствование методических компетенций и знание содержания программы.

В части ресурсной обеспеченности результаты относительно благоприятны: 52% респондентов полностью согласны с доступностью достаточных ресурсов – клинической базы и учебных материалов. При этом 28% не определились или не согласны, что указывает на сохраняющиеся ресурсные ограничения в отдельных областях. Практическое обучение и формирование навыков требуют достаточного ресурсного обеспечения, и устранение пробелов в этой части способно дополнительно повысить качество реализации программы.

Сильной стороной представляется участие студентов: 56% респондентов полностью согласны с тем, что студенты активно вовлечены в реализацию программы. Такая вовлечённость принципиально важна для формирования образовательной среды, ориентированной на обучающегося, и побуждает студентов принимать ответственность за собственное обучение. Невысокая доля несогласных и нейтральных ответов (24%) также свидетельствует о в целом благоприятной атмосфере студенческого участия. Полученные данные согласуются с результатами [4], где отмечается переход к компетентно-ориентированному медицинскому образованию с акцентом на чётко определённые результаты обучения и стратегии оценивания, измеряющие

наряду с теоретическими знаниями практические навыки и профессиональное поведение.

Наконец, соответствие национальным стандартам и требованиям полностью подтверждают 48% респондентов при сопоставимом уровне согласия, что указывает на преимущественное соблюдение национальных требований при реализации программы. Такое соответствие обеспечивает единообразие, поддерживает механизмы гарантии качества и сохраняет актуальность подготовки для нужд национального здравоохранения. Отмечая достоинства в части организации, ресурсной достаточности и вовлечённости студентов, результаты одновременно выявляют критические направления для улучшения, прежде всего подготовку преподавателей. Полученные данные согласуются с результатами [5], где показано, что многие африканские страны сталкиваются с недостаточностью ресурсов, перегруженностью систем здравоохранения и дефицитом квалифицированных медицинских преподавателей. Развитие программ профессионального роста преподавателей способно существенно повысить качество и результативность реализации учебной программы.

Совокупные результаты дают целостное представление о текущем состоянии реализации программы по клинической медицине в медицинских учебных заведениях округа Керичо. Согласно полученным данным, большинство респондентов оценивают программу как хорошо организованную и структурированную (48% полностью согласны, 20% согласны). Система клинической подготовки, по-видимому, имеет прочную основу, тщательно спланированную и реализуемую. Эти выводы согласуются с исследованиями в международном контексте [6], где показана значимость вовлечения всех заинтересованных сторон – студентов, преподавателей, администраторов и клинических наставников – для успешного внедрения изменений в учебную программу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реализация программы «Диплом по клинической медицине» в медицинских учебных заведениях округа Керичо является важным шагом к повышению качества медицинской помощи через подготовку компетентных клинических специалистов. Процесс в целом соответствует нормативным требованиям, однако сохраняются проблемы институционального соответствия, доступности ресурсов и восприятия программы студентами и преподавателями.

Преодоление этих препятствий за счёт системного совершенствования практики, непрерывного наращивания кадрового потенциала и взаимодействия с заинтересованными сторонами необходимо для оптимальной реализации программы. Продолжение исследований остаётся необходимым для разработки новых подходов, мониторинга динамики

ки и совершенствования практик качественной клинической подготовки [7]. Благодаря взаимодействию между учреждениями, регуляторами и обществом округ Керичо способен повысить результативность программ подготовки по клинической медицине с потенциальным эффектом для здоровья населения региона.

РЕКОМЕНДАЦИИ

На основании данных о реализации программы «Диплом по клинической медицине» в медицинских учебных заведениях округа Керичо сформулированы следующие практические предложения. Во-первых, учреждения должны располагать стандартизированной и структурированной процедурой реализации программы, согласованной с требованиями Совета клинических специалистов (Clinical Officers Council), что обеспечит единообразие и качество во всех учебных заведениях. Регулярные обучающие семинары и мероприятия по развитию кадрового потенциала для преподавателей и адми-

нистративного персонала необходимы для своевременного информирования об обновлениях программы, стандартах оценивания и лучших практиках клинического преподавания. Развитие наставничества способно улучшить взаимодействие преподавателей и студентов и тем самым повысить качество обучения в целом. Для повышения нормативного соответствия учреждениям следует проводить регулярные внутренние аудиты и самообследование, отслеживая выполнение требований и заблаговременно выявляя направления для улучшения.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование опиралось на данные самоотчёта, что может обуславливать систематическую ошибку ответа. Кроме того, поперечный дизайн не позволяет судить о причинно-следственных связях, а охват тремя учебными заведениями одного округа ограничивает переносимость результатов на другие регионы Кении.

Литература [References]

- 1 Maryanti R, Nandiyanto ABD, Hufad A, Sunardi S. Science education for students with special needs in Indonesia: from definition, systematic review, education system, to curriculum. *Indones J Community Spec Needs Educ*. 2021;1(1):1-8.
- 2 Mendoza W, Ramírez GM, González C, Moreira F. Assessment of curriculum design by learning outcomes (LO). *Educ Sci*. 2022;12(8):541. <https://doi.org/10.3390/educsci12080541>
- 3 Ayodele O, Eze N. Adapting medical curricula to local contexts in West Africa. *J Afr Med Educ*. 2023;15(2):112-125.
- 4 Aldridge WA, Roppolo RH, Brown J, Bumbarger BK, Boothroyd RL. Mechanisms of change in external implementation support: a conceptual model and case examples to guide research and practice. *Implement Res Pract*. 2023;4:26334895231179761. <https://doi.org/10.1177/26334895231179761>
- 5 Ofori-Atta A, Mensah K. Challenges and opportunities in medical education in West Africa. *West Afr J Med*. 2022;39(3):280-295.
- 6 Brown L, et al. The global landscape of competency-based medical education implementation. *Med Educ*. 2022;56(4):401-415.
- 7 Romancenco A, Săratilă I, Ababiy I, Rojnovanu G, Dandara O, Spinei L. Bridging theory and practice: enhancing medical education through simulation-based training methods. *Rev Științe Sănătății Mold*. 2024;(2):68-73.
- 8 Thomas PA, Kern DE, Hughes MT, Tackett SA, Chen BY, eds. *Curriculum Development for Medical Education: A Six-Step Approach*. 4th ed. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 2022.
- 9 Abdi F, Farah A. Professional development needs of medical educators in East Africa. *J East Afr Med Educ*. 2023;7(2):112-125.
- 10 Kiprono S, Cheruiyot B. Adapting the national clinical medicine curriculum to local needs in Kericho County. *Kenyan J Med Pract*. 2024;6(2):78-91.
- 11 Adeyemi S, Ojo B. Challenges and innovations in medical education in Nigeria. *Afr J Med Sci*. 2021;50(3):345-358.

Авторская справка

Эндрю Кипьегон Кируиа

Аспирант, кафедра образования в области здравоохранения, Университет науки и технологий Масинде Мулиро.
ORCID 0009-0004-6625-4940; kiruiandrew84@gmail.com
Вклад автора: общая концепция выполнения работы, написание текста работы.

Глэдис Менгичб

Преподаватель, кафедра сестринского образования, Университет науки и технологий Джомо Кеньятта, Университет науки и технологий Джомо Кеньятта.
ORCID 0000-0002-9346-3842; kaniakiga@gmail.com
Вклад автора: общая концепция выполнения работы, написание текста работы.

Дэвид Кигая Каниарук

Профессор, медицинское образование, Университет науки и технологий Масинде Мулиро.
ORCID 0000-0003-3966-5854; gmenich@mmust.ac.ke
Вклад автора: общая концепция выполнения работы, написание текста работы.

Author's reference

Andrew Kipyegon Kiruia

Postgraduate students, Department of Health Professions Education, Masinde Muliro University of Science & Technology.
ORCID 0009-0004-6625-4940; kiruiandrew84@gmail.com
Author's contribution: general concept of work performance, writing the text of the work.

Gladys Mengichb

Lecturer, Department of Nursing Education, Jomo Kenyatta University of Science & Technology, Jomo Kenyatta University of Science & Technology.
ORCID 0000-0002-9346-3842; kaniakiga@gmail.com
Author's contribution: general concept of work performance, writing the text of the work.

David Kigaya Kaniaruc

Professor, Medical Education, Masinde Muliro University of Science & Technology.
ORCID 0000-0003-3966-5854; gmenich@mmust.ac.ke
Author's contribution: general concept of work performance, writing the text of the work.

ИНФОРМАЦИОННО-ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

INFORMATION TECHNOLOGY IN MEDICINE

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.ICTM.1>
УДК 004.056:614.253:616.8-036.82



ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ПРОБЛЕМЫ БЕЗОПАСНОСТИ ПАССИВНОГО БЕСПРОВОДНОГО МОНИТОРИНГА В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЕ И НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ

А.И. Сарайкин

Оренбургский государственный университет имени В.А. Бондаренко, пр. Победы, д. 13, г. Оренбург, 460018, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Пассивный беспроводной мониторинг (Wi-Fi Sensing) позволяет отслеживать двигательную активность и физиологические параметры пациента без носимых устройств, что делает его привлекательным для персонализированной медицины и нейрореабилитации. Та же физическая основа метода – анализ искажений радиосигнала (RSSI, CSI, ToF/TDoA) – формирует поверхность уязвимостей и порождает этические проблемы, которые до настоящего времени не систематизированы.

Цель. Провести комплексный анализ этических аспектов и проблем безопасности применения Wi-Fi Sensing в персонализированной медицине и нейрореабилитации, систематизировать уязвимости и предложить подход к выбору защитных контрмер, учитывающий технические ограничения и этические императивы.

Материал и методы. Работа основана на трёх источниках данных: систематическом патентном анализе 14 253 документов за 2020–2025 гг., критическом обзоре современной научной литературы и математическом аппарате оптимизационного выбора контрмер с учётом синергетических эффектов.

Результаты. Идентифицированы три группы этических проблем: информированное согласие и приватность третьих лиц; необратимая компрометация биометрических шаблонов (точность идентификации личности по индивидуальным паттернам походки достигает 95,4 %); психологический дистресс в форме «цифрового паноптикума». Систематизированы активные и пассивные атаки и уязвимости физического уровня. Разработан математический аппарат, позволяющий выбирать оптимальный набор контрмер с учётом синергии и антагонизма при бюджетных ограничениях и требованиях к производительности.

Выводы. Предложен протокол этически ответственного применения Wi-Fi Sensing в нейрореабилитации, включающий пять требований: информированное согласие с периодическим подтверждением, защиту данных третьих лиц, технические меры на физическом уровне, этическую экспертизу алгоритмов и количественное обоснование выбора контрмер.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): компьютерная безопасность / computer security [D016494]; технология дистанционного зондирования / remote sensing technology [D058998]; математические вычисления / mathematical computing [D008432]; конфиденциальность / confidentiality [D003219]; информированное согласие / informed consent [D007258]; нейрореабилитация / neurological rehabilitation.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Сарайкин А.И. Этические аспекты и проблемы безопасности пассивного беспроводного мониторинга в персонализированной медицине и нейрореабилитации. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2026;16(3):193–201. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.ICTM.1>

ETHICAL ASPECTS AND SECURITY CHALLENGES OF PASSIVE WIRELESS MONITORING IN PERSONALIZED MEDICINE AND NEUROREHABILITATION

Aleksandr I. Saraykin

Orenburg State University named after V.A. Bondarenko, Pobedy Ave., 13, Orenburg, 460018, Russia

ABSTRACT

Background. Passive wireless monitoring (Wi-Fi Sensing) allows a patient's motor activity and physiological parameters to be tracked without wearable devices, which makes it attractive for personalised medicine and neurorehabilitation. The same physical basis of the method – analysis of radio signal distortions (RSSI, CSI, ToF/TDoA) – creates a vulnerability surface and gives rise to ethical problems that have not so far been systematised.

Objective. To conduct a comprehensive analysis of the ethical aspects and security issues of Wi-Fi Sensing in personalised medicine and neurorehabilitation, to systematise vulnerabilities and to propose an approach to selecting protective countermeasures that accounts for both technical constraints and ethical imperatives.

Material and Methods. The work draws on three data sources: a systematic patent analysis of 14,253 documents for 2020–2025, a critical review of current scientific literature, and a mathematical framework for the optimisation-based selection of countermeasures allowing for synergistic effects.

Results. Three groups of ethical problems were identified: informed consent and third-party privacy; irreversible compromise of biometric templates (accuracy of personal identification from individual gait patterns reaches 95.4 %); and psychological distress in the form of a digital panopticon. Active and passive attacks and physical-layer vulnerabilities were systematised. A mathematical framework was developed that permits selection of an optimal set of countermeasures accounting for synergy and antagonism under budget constraints and performance requirements.

Conclusions. A protocol for the ethically responsible use of Wi-Fi Sensing in neurorehabilitation is proposed, comprising five requirements: informed consent with periodic reaffirmation, protection of third-party data, technical measures at the physical layer, ethical review of algorithms, and quantitative justification of countermeasure selection.

Keywords (Russian / English / MeSH): компьютерная безопасность / computer security [D016494]; технология дистанционного зондирования / remote sensing technology [D058998]; математические вычисления / mathematical computing [D008432]; конфиденциальность / confidentiality [D003219]; информированное согласие / informed consent [D007258]; нейрореабилитация / neurological rehabilitation.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Saraykin A.I. Ethical aspects and security challenges of passive wireless monitoring in personalized medicine and neurorehabilitation. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2026;16(3):193–201. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.ICTM.1>

ВВЕДЕНИЕ

Современный этап развития здравоохранения характеризуется смещением фокуса от стационарного лечения к персонализированной предиктивной медицине, ключевым требованием которой является непрерывный амбулаторный мониторинг физиологических показателей. Реализацию этой парадигмы обеспечивают прорывные технологии бесконтактного зондирования, среди которых особое место занимает Wi-Fi Sensing. Используя повсеместно развернутую инфраструктуру сетей IEEE 802.11, данный метод позволяет с высокой точностью детектировать микровибрации, вызванные дыханием, сердцебиением и кинематикой движений человека [1]. Применение Wi-Fi Sensing в нейрореабилитации принципиально меняет подход к восстановлению пациентов после цереброваскулярных событий и спинальных травм: технология обеспечивает объективный контроль моторного прогресса, автоматическое детектирование эпизодов падений и верификацию правильности выполнения упражнений в естественной для пациента среде [2, 3].

Однако та самая неинвазивность и автономность, которые составляют главное преимущество Wi-Fi Sensing перед носимыми устройствами (трекерами, датчиками, которые пациент может произвольно деактивировать), одновременно порождают беспрецедентные этические вызовы. Пассивный, фоновый характер сбора данных нивелирует возможность непосредственного контроля со стороны

наблюдаемого: пациент может не осознавать факт непрерывного мониторинга либо со временем утратить эту осведомленность. Более того, физическая природа распространения радиоволн делает технологию ненаправленной – в зону действия системы неизбежно попадают третьи лица (родственники, сиделки, посетители), чье информированное согласие на сбор данных не получено. Наибольшую озабоченность вызывает глубина проникновения в частную жизнь, которую обеспечивают современные методы анализа состояния канала (CSI). Обработка данных CSI алгоритмами глубокого обучения позволяет реконструировать не только факт движения или местоположение, но и поведенческие паттерны, эмоциональное состояние человека и, потенциально, содержание речи (за счет регистрации микровибраций, вызванных голосовым трактом) [4, 5]. Это качественно переводит данные Wi-Fi Sensing из категории анонимных метрик в разряд особо чувствительной информации, приравняваемой к биометрическим персональным данным, что требует принципиально иного уровня правовой и этической защиты.

Современное состояние исследований в области безопасности Wi-Fi Sensing характеризуется значительным дисбалансом. С одной стороны, детально изучены уязвимости и векторы атак, эксплуатирующие физический уровень сигнала [6–9]. С другой стороны, разрабатываются отдельные, точечные технические контрмеры [10–13]. Однако критически мало-

изученной остаётся проблематика системного проектирования защиты, особенно в чувствительном контексте медицинских приложений, где требования безопасности должны быть сбалансированы с точностью мониторинга и этическими нормами.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: провести комплексный анализ этических аспектов и проблем безопасности применения пассивного беспроводного мониторинга (Wi-Fi Sensing) в персонализированной медицине и нейрореабилитации, систематизировать уязвимости и предложить математически обоснованный подход к выбору защитных контрмер, учитывающий как технические ограничения, так и этические императивы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование основано на трёх взаимодополняющих источниках. Во-первых, проведен систематический патентный анализ 14 253 документов из базы данных «Lens» за период 2020–2025 гг., по ключевым словам «Wi-Fi sensing» и «WLAN sensing», позволивший выявить технологические тренды и классифицировать методы мониторинга. Во-вторых, выполнен критический обзор современной научной литературы, включая ключевые работы по безопасности Wi-Fi Sensing [14], анализу этических аспектов

пассивного мониторинга [15, 16] и систематические обзоры взаимодействий контрмер [17]. В-третьих, использован разработанный авторами математический аппарат оптимизационного выбора контрмер с учетом синергетических эффектов, детально изложенный в работе [18], который в данной статье применяется для концептуального обоснования предлагаемых протоколов безопасности. Такой комплексный подход обеспечивает методологическую строгость и позволяет интегрировать технические, этические и организационные аспекты проблемы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для системного представления взаимосвязи между выявленными этическими проблемами, техническими уязвимостями и предлагаемыми подходами к их разрешению на рисунке 1 представлена концептуальная рамка проведенного исследования.

Представленная концептуальная рамка задает структуру дальнейшего анализа. В соответствии с ней исследование разворачивается в три последовательных этапа. На первом этапе рассматриваются этические риски, возникающие при интеграции Wi-Fi Sensing в нейрореабилитационную практику – именно они создают фундаментальные ограничения, требующие разрешения еще до перехода к техническим аспектам защиты.

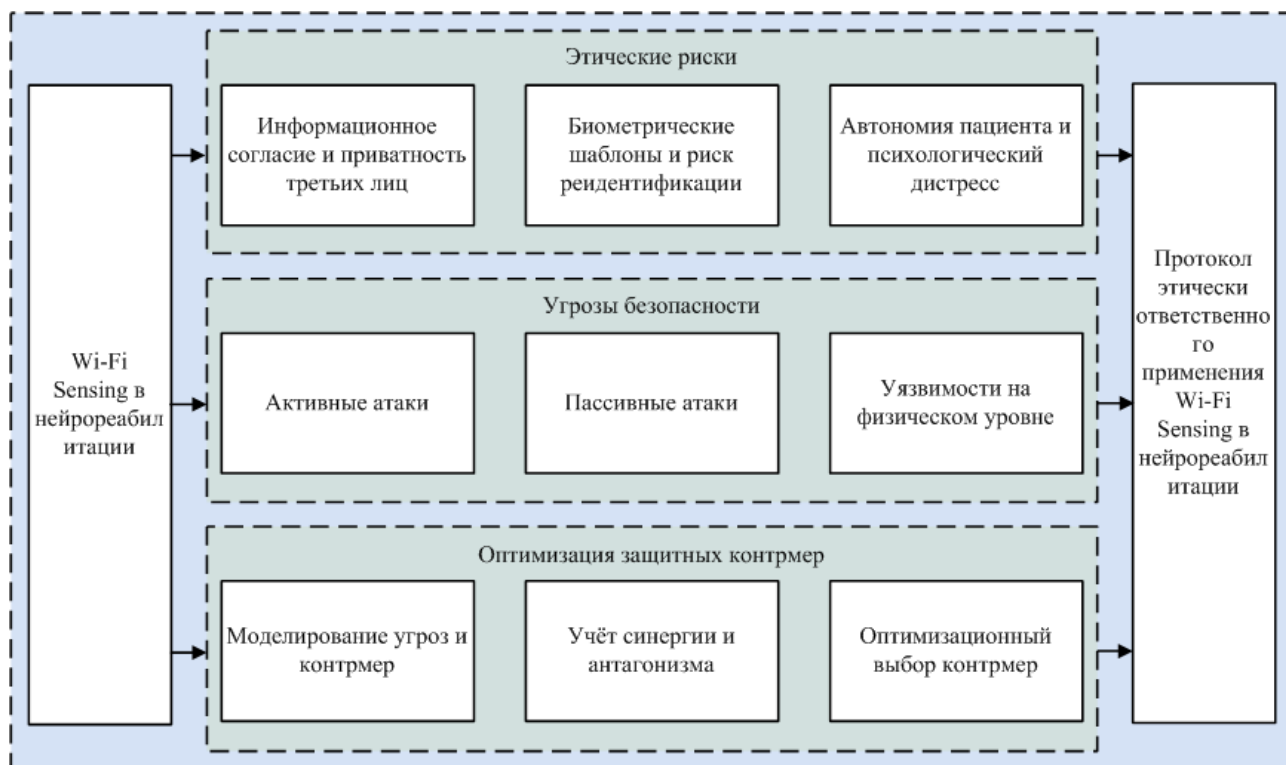


Рисунок 1. Концептуальная рамка исследования: баланс между возможностями Wi-Fi Sensing в нейрореабилитации и этическими рисками и угрозами безопасности

Figure 1. Conceptual framework of the study: balancing the capabilities of Wi-Fi Sensing in neurorehabilitation against ethical risks and security threats

Проблема информированного согласия и приватности третьих лиц

Традиционная биоэтическая модель информированного согласия, лежащая в основе любых медицинских вмешательств, базируется на презумпции осознанного и добровольного участия пациента. Она требует, чтобы субъект был полностью осведомлен о факте, характере, целях и потенциальных рисках сбора данных. В случае с технологией Wi-Fi Sensing данная модель вступает в фундаментальное противоречие с технической природой самого метода. Сбор данных здесь носит пассивный (фоновый) характер и не требует от пациента совершения каких-либо активных действий, что нивелирует возможность постоянного напоминания о работающей системе.

Как демонстрируют патентные исследования [19, 20], современные системы Wi-Fi Sensing способны не просто фиксировать присутствие человека в помещении, но и детектировать его жесты, определять местоположение и идентифицировать поведенческие паттерны без какого-либо взаимодействия с субъектом и, что критически важно, без его ведома. Это создает ситуацию, которую можно охарактеризовать как «эрозию осведомленности»: даже если первоначальное согласие было получено, пациент в силу когнитивных особенностей (особенно актуально для нейрореабилитации) или обыденности обстановки может утратить понимание того, что его действия в каждый момент времени подвергаются анализу. Подобное положение дел прямо нарушает принцип постоянной информированности, являющийся краеугольным камнем этичной медицинской практики.

Еще более сложный и пока не имеющий однозначного нормативного решения аспект – это защита данных третьих лиц. Радиосигнал стандарта IEEE 802.11 не обладает свойством направленности и избирательности. Любое лицо, находящееся в зоне покрытия сети (член семьи, сиделка, социальный работник или случайный гость) неизбежно становится источником данных. В отличие от видеонаблюдения, где возможно «размытие» лиц, технически изолировать из многолучевой картины сигнала данные, относящиеся исключительно к идентифицированному пациенту, не затрагивая приватность окружающих, крайне сложно, а зачастую и невозможно без потери критически важной клинической информации.

Более того, сама технология может быть использована для углубленного анализа социальных взаимодействий без согласия участников. Патент [21] описывает методику оценки контактов между людьми на основе анализа переключений между точками доступа и реконструкции маршрутов перемещения. Применение подобного инструментария в домаш-

них условиях, где разворачивается система реабилитации, потенциально позволяет составлять карты социальных связей пациента и его окружения, что представляет собой недопустимое вторжение в частную жизнь как самого пациента, так и всех посещающих его лиц.

Таким образом, пассивная природа Wi-Fi Sensing вступает в прямой конфликт с базовыми принципами биоэтики и требует не просто адаптации существующих процедур согласия, но и разработки принципиально новых технико-юридических механизмов, обеспечивающих как постоянную осведомленность пациента, так и защиту прав третьих лиц, непреднамеренно попадающих в зону мониторинга.

Уязвимость биометрических шаблонов и риск реидентификации

Если проблема информированного согласия касается этической стороны сбора данных, то вопрос биометрической идентификации затрагивает фундаментальные основы информационной безопасности и создает долгосрочные риски для пациента, выходящие далеко за пределы конкретного курса реабилитации.

Данные CSI не являются анонимными метриками. Благодаря высокой разрешающей способности современных методов машинного обучения, они трансформируются в уникальные биометрические шаблоны, пригодные для однозначной идентификации личности. В работе [22] убедительно продемонстрировано, что публично доступные датасеты Wi-Fi Sensing, используемые для обучения моделей распознавания активности, содержат латентную информацию о частных атрибутах пользователей. При атаке с использованием специально разработанной глубокой нейросетевой архитектуры из этих данных могут быть извлечены такие характеристики, как рост, вес и пол субъекта. Точность идентификации личности по индивидуальным паттернам походки составляет 95,4%. Данный результат имеет принципиальное значение для медицинских приложений. Пациент, проходящий курс нейрореабилитации после инсульта, генерирует уникальный «поведенческий отпечаток» – биомеханический профиль своей походки, который система Wi-Fi Sensing использует для отслеживания прогресса восстановления. Однако этот же профиль, будучи однажды сформированным и сохраненным в базе данных, превращается в высокоточный биометрический идентификатор.

Это порождает как минимум две группы критических рисков:

1. Межконтекстная реидентификация. Биометрический профиль, созданный в медицинском учреждении, может быть использован для идентификации того же лица в иных, немедицинских контекстах (в системе «умного офиса», торговом центре или

жилом комплексе), где развернуты аналогичные системы мониторинга.

2. Долгосрочная компрометация. Утечка базы данных реабилитационного центра ставит под удар не только текущую, но и будущую приватность пациента. Скомпрометированный шаблон походки делает индивида уязвимым для любой системы, использующей Wi-Fi Sensing, на протяжении всей его жизни.

Автономия пациента и психологический дистресс

В нейрореабилитации, где успех восстановления напрямую зависит от мотивации и активной вовлеченности пациента, пассивный тотальный мониторинг способен дать обратный эффект. Осознание того, что система неотвратимо фиксирует каждое движение (или бездействие), порождает феномен «цифрового паноптикума»: пациент находится в состоянии хронической тревоги, начиная «работать на датчики», а не на естественное восстановление.

Не менее разрушителен риск «стигматизации через данные». Алгоритмы машинного обучения, ориентированные на поиск отклонений, интерпретируют любое действие пациента через призму болезни – тремор, брадикинезию, асимметрию. Даже при объективных успехах система продолжает «видеть» только патологию, формируя у пациента «выученную беспомощность» и закрепляя «роль пациента».

Анализ угроз безопасности в системах Wi-Fi Sensing

Современные исследования в области безопасности Wi-Fi Sensing [14] формируют четкую двумерную таксономию, разделяющую атаки по характеру воздействия на систему.

Активные атаки предполагают непосредственное вмешательство в процесс зондирования с целью искажения результатов или нарушения функционирования системы. Злоумышленник здесь выступает как активный агент, модифицирующий среду распространения сигнала или сами данные. К данному классу относятся: атаки на передатчик (для обмана глубоких нейросетевых моделей, лежащих в основе распознавания [6]); атаки на приемник (например, игнорирование присутствия человека или создание «фантомных» объектов [7, 23]); атаки на канал (использование метаповерхностей [24] или полнодуплексных устройств [14] для создания искусственных многолучевых искажений, маскирующих присутствие нарушителя или имитирующих несуществующую активность).

Пассивные атаки, напротив, ориентированы на скрытое извлечение информации без внесения изменений в работу системы. Злоумышленник выступает как «невидимый наблюдатель», перехватывающий и анализирующий сигналы. Наибольшую угрозу представляют: перехват и реконструкция пе-

ремещений (восстановление траектории передвижения людей в помещении, определение факта их присутствия и даже характер выполняемых действий [8, 9, 25]); идентификация личности и извлечение приватных атрибутов (идентификация человека по походке, а также определение его роста, веса и пола [17]); мониторинг социальных взаимодействий (реконструирование контактов между людьми и составление карты их социальных связей без согласия участников [21]).

Уязвимости на физическом уровне

Фундаментальная возможность пассивного мониторинга, реализуемая через анализ искажений радиосигнала – параметров его мощности (RSSI), состояния канала CSI и времени пролета (ToF/TDoA), одновременно формирует поверхность уязвимостей данной технологии.

Анализ патентных решений [26–29] позволил систематизировать уязвимости в зависимости от используемого метода анализа сигнала: RSSI-методы уязвимы к перехвату и реконструкции перемещений [25, 30] (могут быть использованы для определения факта присутствия человека в помещении [31]); CSI-методы наиболее информативны, но и наиболее уязвимы (позволяют восстанавливать не только местоположение, но и действия, жесты, витальные показатели [3, 32, 33], уязвимы к атакам на модели машинного обучения [7, 23]); ToF/TDoA-методы используются для точного позиционирования [34, 35] (уязвимы к атакам на временные метки и синхронизацию).

Существующие контрмеры и их ограничения

В ответ на угрозы разрабатываются различные контрмеры, которые можно классифицировать следующим образом:

- **активная защита** (самой системой): обфускация канала с помощью метаповерхностей [10]; манипуляция CSI для искажения информации о местоположении [11]; контролируемое «зашумливание» сигнала; федеративное обучение [35–37].

- **пассивная защита** (обеспечивается внешними сторонами): криптографическое шифрование в облаке [12]; алгоритмы анонимизации [13]; протоколы аутентификации [38, 39].

Однако существующие подходы защиты имеют существенные ограничения. Они разрабатываются изолированно, без учёта системного контекста и возможных взаимодействий между контрмерами. Как отмечается в работе [17], большинство исследований фиксируют лишь антагонизмы между мерами безопасности, но не учитывают потенциальную синергию, которая может привести к сверхаддитивному повышению уровня защиты. Для преодоления этого разрыва автором ранее был разработан специализированный математический аппарат, детально изложенный в работе [40]. В рамках

данной статьи приводится его концептуальное описание, необходимое для понимания предлагаемого подхода к проектированию защищенных медицинских систем.

Моделирование угроз и контрмер

Пусть задано множество угроз $T=\{t_1, t_2, \dots, t_N\}$ и множество потенциальных контрмер $C=\{c_1, c_2, \dots, c_M\}$. Для каждой угрозы t_i вычисляется интегральный показатель риска:

$$\text{Risk}_i = \text{Damage}_i \cdot \text{Probability}_i \cdot \text{Coverage}_i,$$

где Damage_i – потенциальный ущерб (с учетом конфиденциальности, целостности и доступности), Probability_i – вероятность реализации (оцениваемая по технической сложности, доступности оборудования и требуемой квалификации атакующего), а $\text{Coverage}_i \in [0;1]$ – доля системы, подверженная угрозе.

Каждая контрмера c_j характеризуется вектором эффективности Eff_j (оценка покрытия угроз, технологической зрелости и сложности обхода) и вектором стоимости Cost_j , включающим финансовые затраты, влияние на производительность и сложность эксплуатации. Эффективность контрмеры c_j против конкретной угрозы t_i задается матрицей $E = [e_{ij}]$.

Учет синергетических эффектов

Ключевой научной новизной предложенного подхода является введение матрицы синергии $S=[s_{jk}]m \times m$, $s_{jk} \in [-1;1]$, где положительные значения соответствуют взаимному усилению контрмер (синергии), а отрицательные – их конфликту (антагонизму). Интегральный коэффициент синергии учитывает четыре компонента: функциональную синергию (взаимное усиление функциональных возможностей); синергию покрытия (расширение множества защищаемых угроз); ресурсную синергию (экономию при совместном использовании инфраструктуры); информационную синергию (обмен полезными данными между контрмерами).

С учетом синергии эффективность контрмеры c_j против угрозы t_i при включении в набор C^* пересчитывается как:

$$e_{ij}^{\text{syn}} = e_{ij} \cdot \left(1 + \beta \cdot \frac{1}{|C^*| - 1} \sum_{\substack{c_k \in C^* \\ k \neq j}} s_{jk} \right)$$

Оптимизационная задача и алгоритм решения

Целевая функция формулируется как максимизация общего уровня безопасности с учетом синергетических эффектов при соблюдении системы ограничений:

$$F(C^*) = \sum_{i \in C^*} \sum_{j=1}^n \text{Risk}_i \cdot e_{ij} \cdot x_{ij} + \mu \cdot \text{SynergyEffect}(C^*) \rightarrow \max$$

при ограничениях:

- бюджетном: $\sum_{j \in C^*} \text{Cost}_j^{\text{fin}} \leq \text{Budget}_{\text{max}};$
- по производительности: $\prod_{j \in C^*} \text{Cost}_j^{\text{perf}} \geq \text{Perf}_{\text{min}};$
- по покрытию критических угроз;
- по совместимости контрмер: $s_{jk} \geq \theta_{\text{min}}$ для всех пар в наборе.

Для решения задачи разработан алгоритм на основе модифицированной жадной стратегии, который последовательно добавляет контрмеры с максимальным отношением прироста эффективности к стоимости, проверяет выполнение всех ограничений и исключает из рассмотрения контрмеры, несовместимые с уже выбранными. Детальное описание алгоритма, включая блок-схему и анализ вычислительной сложности [40].

Для наглядного представления взаимосвязи между ключевыми параметрами построена трехмерная модель зависимости остаточного риска от бюджета и требований к производительности (рис. 2).

Модель демонстрирует фундаментальный компромисс, лежащий в основе проектирования защищенных систем Wi-Fi Sensing: стремление обеспечить высокую производительность при минимальном бюджете закономерно ведет к существенному остаточному риску. Для ответственных медицинских приложений оптимальная стратегия защиты должна формироваться на основе количественного анализа всей поверхности решений, а не интуитивного выбора изолированных контрмер.

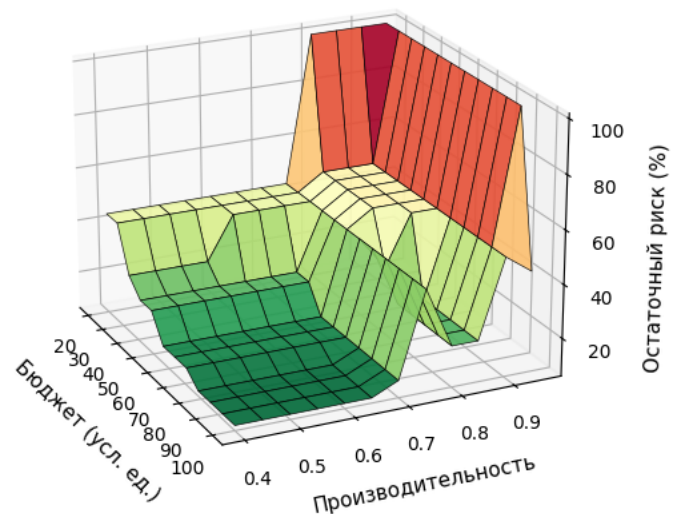


Рисунок 2. Трехмерная модель зависимости остаточного риска от бюджета и требований к производительности

Figure 2. A three-dimensional model of residual risk dependence on budget and performance requirements

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведённое исследование показывает, что этические проблемы Wi-Fi Sensing в нейрореабилитации не могут рассматриваться в отрыве от технических аспектов безопасности. Высокая точность идентификации личности по данным CSI (95,4%) превращает медицинские данные в биометрические шаблоны, требующие особых мер защиты. Проблема «фоновой согласии» усугубляется возможностью пассивного перехвата данных третьими лицами. Психологический дистресс пациентов может быть усилен недостаточной прозрачностью работы систем и отсутствием контроля над сбором данных.

Существующие подходы к защите Wi-Fi Sensing систем характеризуются фрагментарностью. Разработка изолированных контрмер без учёта их взаимодействия может приводить к двум негативным сценариям: перерасходу бюджета на внедрение конфликтующих мер или недооценке эффективности правильно скомбинированного набора решений. Представленный математический аппарат позволяет учитывать как синергетические, так и антагонистические эффекты.

Осознание фундаментальной взаимосвязи этических и технических аспектов, а также выявленная недостаточность изолированных контрмер подводят к необходимости разработки интегративного решения, которое переводит описанные принципы в конкретные, верифицируемые требования к проектированию и эксплуатации систем Wi-Fi Sensing в нейрореабилитации.

Протокол этически ответственного применения Wi-Fi Sensing в нейрореабилитации

На основе полученных результатов предлагается протокол, включающий следующие требования:

1. Информированное согласие с периодическим подтверждением. В связи с пассивным характером мониторинга необходимо внедрить механизмы регулярного напоминания пациенту о работающей системе (например, при помощи push-уведомлений). Протокол должен предусматривать возможность временной приостановки мониторинга по желанию пациента без потери данных за предыдущий период.

2. Защита данных третьих лиц. При размещении системы в домашних условиях необходимо разработать механизмы, минимизирующие сбор данных о посетителях (например, детекция нескольких мобильных устройств для временного «зашумливания» сигнала в соответствующие периоды). Рекомендуется размещение предупреждающих знаков при входе в зону мониторинга.

3. Технические меры защиты на физическом уровне. Обязательное использование шифрования CSI-данных, предпочтительно с обработкой на границе сети и передачей в облако только агрегированных результатов. Применение федеративного обучения для исключения передачи сырых данных.

4. Этическая экспертиза алгоритмов. Недопустимо использование алгоритмов, классифицирующих эмоциональное состояние или производящих избыточную диагностику без явного запроса со стороны лечащего врача. Алгоритмы должны быть ориентированы на поддержку реабилитации, а не на тотальный контроль.

5. Количественное обоснование выбора контрмер. Выбор средств защиты должен производиться на основе формального анализа с учётом бюджетных ограничений, требований к производительности и специфики медицинского учреждения. Предложенный математический аппарат может служить основой для такого обоснования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование показало, что внедрение технологии Wi-Fi Sensing в нейрореабилитацию сопряжено с фундаментальным противоречием: ее ключевые преимущества, а именно пассивность, ненаправленность и высокая чувствительность – неотделимы от порождаемых ими этических рисков. Проблема «эрозии осведомленности» при информированном согласии, угроза приватности третьих лиц, необратимая компрометация биометрических шаблонов с точностью идентификации 95,4% и психологический дистресс в форме «цифрового паноптикума» требуют системного разрешения. При этом существующие подходы к защите носят фрагментарный характер: изолированные контрмеры разрабатываются без учёта их взаимодействия, что ведет либо к перерасходу бюджета, либо к недооценке эффективности правильно скомбинированных решений.

Преодоление данного разрыва возможно через переход к системному проектированию безопасности на основе количественных моделей. Разработанный математический аппарат, учитывающий синергетические и антагонистические эффекты контрмер, в сочетании с предложенным протоколом этически ответственного применения создает методологическую основу для проектирования защищенных медицинских систем. Дальнейшие исследования должны быть направлены на клиническую валидацию предложенного подхода, создание стандартов сертификации, интегрирующих требования кибербезопасности и биоэтики.

Литература [References]

- 1 Ma Y, Zhou G, Wang S. Wi-Fi Sensing with Channel State Information: A Survey. *ACM Computing Surveys*. 2019;52(3):1-36. <https://dl.acm.org/doi/epdf/10.1145/3310194>
- 2 Wang W., Liu A.X., Shahzad M. Gait recognition using wifi signals. *Proceedings of the 2016 ACM International Joint Conference on Pervasive and Ubiquitous Computing*. <https://dl.acm.org/doi/10.1145/2971648.2971670>
- 3 Wang C-P, Lee C-D, Chen P-Y, et al. Artificial intelligence (AI)-channel state information (CSI) automated labeling method. Patent EP 2023; No. EP4361905A1. <https://patents.google.com/patent/EP4361905A1/en?q=EP+2023;+No.+4361905+A1>
- 4 Song K, Wang Q, Zhang S, Zeng H. SiWiS: Fine-grained Human Detection Using Single WiFi Device. *Proceedings of the 30th Annual International Conference on Mobile Computing and Networking*. <https://dl.acm.org/doi/10.1145/3636534.3690703>
- 5 Li M, Meng Y, Liu J, et al. When CSI meets public WiFi: Inferring your mobile phone password via WiFi signals. *Proceedings of the 2016 ACM SIGSAC Conference on Computer and Communications Security*. 2016:1068-1079. <https://dl.acm.org/doi/epdf/10.1145/2976749.2978397>
- 6 Li C, Xu M, Du Y, et al. Practical adversarial attack on WiFi sensing through unnoticeable communication packet perturbation. *Proceedings of the ACM MobiCom*. 2024. <https://dl.acm.org/doi/epdf/10.1145/3636534.3649367>
- 7 Xu L, Zheng X, Li X, Zhang Y, Liu L, Ma H. WiCAM: Imperceptible adversarial attack on deep learning based WiFi sensing. *Proceedings of the IEEE SECON*. 2022:10-18. <https://ieeexplore.ieee.org/document/9918564>
- 8 Lu L, Ba Z, Lin F, Han J, Ren K. ActListener: Imperceptible activity surveillance by pervasive wireless infrastructures. *Proceedings of the IEEE ICDCS*. 2022:776-786. <https://ieeexplore.ieee.org/document/9912273>
- 9 Abedi A, Vasisht D. Non-cooperative Wi-Fi localization & its privacy implications. *Proceedings of the ACM MobiCom*. 2022. <https://dl.acm.org/doi/epdf/10.1145/3495243.3560530>
- 10 Staaf P, Mulzer S, Roth S, et al. IRShield: A countermeasure against adversarial physical-layer wireless sensing. *Proceedings of the IEEE Symposium on Security and Privacy (S&P)*. 2022. <https://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&number=9833676>
- 11 Jiang J, Wang J, Liu Y, Chen Y, Liu Y. WiCloak: Protect location privacy of WiFi devices. *Proceedings of the ACM/IEEE IPSN*. 2024:101-112. <https://ieeexplore.ieee.org/document/10577378>
- 12 Wang Z, Xu Y, Yan Y, Ouyang X, Zhang B. Privacy-preserving WiFi localization based on inner product encryption in a cloud environment. *IEEE Internet of Things Journal*. 2024;11:17264-17282. <https://ieeexplore.ieee.org/document/10414030>
- 13 Rusca R, Carluccio A, Casetti C, Giaccone P. Privacy-preserving WiFi-based crowd monitoring. *Transactions on Emerging Telecommunications Technologies*. 2024. <https://dl.acm.org/doi/abs/10.1002/ett.4956>
- 14 Liu X, Meng X, Duan H, Hu Z, Wang M. A Survey on Secure WiFi Sensing Technology: Attacks and Defenses. *Sensors*. 2025;25(1):1-25. <https://www.mdpi.com/1424-8220/25/6/1913>
- 15 Martinez-Martin N, Kreitmair K. Ethical Issues for Direct-to-Consumer Digital Health Monitoring. *The American Journal of Bioethics*. 2020;20(10):37-40. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29685865/>
- 16 Mittelstadt BD, Floridi L. The Ethics of Big Data in Biomedicine. *The Ethics of Biomedical Big Data*. Springer. 2016:3-57. <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-319-33525-4>
- 17 Zimmermann V, Fanconi L, Sievers H, Isenring Y. From antagonisms to synergies: A systematic review of safety-security interrelations. *International Journal of Critical Infrastructure Protection*. 2025;51:100808. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1874548225000691>
- 18 Zhou S, Zhang W, Peng D, Liu Y, Liao X, Jiang H. Adversarial WiFi sensing for privacy preservation of human behaviors. *IEEE Communications Letters*. 2019. <https://ieeexplore.ieee.org/document/8897594>
- 19 Excoffier D, Phan Huy DT. Method for detecting the presence of a person using a communicating device within an environment of interest. Patent US 2024; No. US20240288567A1. <https://patentimages.storage.googleapis.com/a4/42/e2/7e6f3a1ffbf132/US20240288567A1.pdf>
- 20 Salvatore M, Monir B, Brook K. Wi-Fi-Disruption Based Motion Detection and Automation System and Methods. Patent US 2023; No. US20230403536A1. <https://patentimages.storage.googleapis.com/88/1c/dc/2058363e166c3b/US20230403536A1.pdf>
- 21 Alemi F, Wojtusiak J. Using Wi-Fi Infrastructure to Predict Locations and Contacts. Patent US 2023; No. US11825377B2. <https://patentimages.storage.googleapis.com/73/91/61/36f1c58658553d/US11825377.pdf>
- 22 Shi Y, Zhang X, Fu L, Zhang H. An investigation of the private-attribute leakage in WiFi sensing. *High-Confidence Computing*. 2024. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667295224000126>
- 23 Song J, Qian C, Guo Y, Hua K, Yu W. Attack evaluations of deep learning empowered WiFi sensing in IoT systems. *Proceedings of the IEEE INFOCOM*. 2023:1-6. <https://ieeexplore.ieee.org/document/10226121>
- 24 Zhou Y, Li C, Chen H, Zhang Q. RIStealth: Practical and covert physical-layer attack against WiFi-based intrusion detection. *Proceedings of the ACM SenSys*. 2023:195-208. <https://dl.acm.org/doi/10.1145/3625687.3625790>
- 25 Ramakrishnan S, Venkatraman S, Bhat RK, et al. Method and system for location estimation. Patent US 2016; No. US20160174185A1. <https://patentimages.storage.googleapis.com/e8/ee/64/e8875daefe0916/US20160174185A1.pdf>
- 26 Lim D, Kim J, Choi J, Jang I, Kim S. Improved wireless LAN sensing procedure. Patent US 2024; No. US20240064804A1. <https://patents.google.com/patent/US20240064804A1/en?q=US2024%2f0064804+A1>
- 27 Wei D, Cao R, Zhang H, et al. Device, System, and Method for Wireless Local Area Network (WLAN) Sensing. Patent US 2023; No. US20230060492A1. <https://patentimages.storage.googleapis.com/71/e8/32/9e367cef418bee/US20230060492A1.pdf>
- 28 Feng S, Liu J, Pare TE, Tsai T-H. System and Method for Improved WLAN Sensing Measurement Report. Patent US 2024; No. US20240151845A1. <https://patentimages.storage.googleapis.com/55/23/03/e4fe8d9680a3fb/US20240151845A1.pdf>
- 29 McCann S, Montemurro M, Suh JH, Xin Y, et al. Systems, Apparatuses, and Methods Using Coordinated Transmissions Between Multiple Access Points for Providing WLAN Vendor-Specific Sensing Reports. Patent US 2024; No. US20240430703A1. <https://patentimages.storage.googleapis.com/15/07/1a/9d5cbd6a61c18a/US20240430703A1.pdf>
- 30 Сарайкин А.И., Макаров В.С., Лушников М.Е. Программа для исследования зависимости уровня и времени прохождения сигнала от расстояния между устройствами передачи данных в беспроводных компьютерных сетях. Свид. о рег. прог. ср-ва № 2024662941; зарег. 03.06.2024. Saraiкин AI, Makarov VS, Lushnikov ME. Programma dlya issledovaniya zavisimosti urovnya i vremeni prokhozheniya signala ot rasstoyaniya mezhdu ustroystvami peredachi dannyykh v besprovodnykh komp'yuternykh setyakh. Svid. o reg. progr. sr-va № 2024662941; zareg. 03.06.2024. (In Russ). https://www.elibrary.ru/download/elibrary_67984069_11999184.PDF
- 31 Huggar SC, Krebs EK, Pollack JN, et al. Systems and methods to determine activity via wireless and sound signals. Patent US 2023; No. US11792038B1. <https://patentimages.storage.googleapis.com/cf/75/f4/1732a6207a26a1/US11792038.pdf>
- 32 Prasant Mohapatra, Parth H Pathak, Yunze Zeng. WiFi-based person-identification technique for use in smart spaces. Patent US 2018; No. US10045717B2. <https://patentimages.storage.googleapis.com/40/7c/78/75c92d7532b330/US10045717.pdf>

- 33 Ying Chen, Jie Yang, Yan Wang, et al. Device-free activity identification using fine-grained wifi signatures. Patent US 2018; No. US20160277529A1. <https://patents.google.com/patent/US20160277529A1/en?q=US20160277529+A1>
- 34 Scharf A, Rapaport A, Yokev H, Tal T. Wi-Fi Radar Sensing. Patent US 2020; No. US20200112939A1. <https://patentimages.storage.googleapis.com/79/f7/2f/989046a2d0af72/US20200112939A1.pdf>
- 35 Poupyrev I, Schwesig C, Schulze J. Gesture detection and interactions. Patent US 2020; No. US10572027B2. <https://patentimages.storage.googleapis.com/9e/ad/00/44e4edc88e73c2/US10572027.pdf>
- 36 Hu M, Montemurro M, Han X, et al. Data transmission method and communication apparatus. Patent EP 2024; No. EP4447514A1. <https://patentimages.storage.googleapis.com/1d/d7/b3/e3fe56eda3add9/EP4447514A1.pdf>
- 37 Schweizer B, Dash D. Basic Sensing by Proxy and Doze Mode for IEEE 802.11BF Communications. Patent US 2025; No. US20250159533A1. <https://patentimages.storage.googleapis.com/14/c6/16/b19e6f3a721490/US20250159533A1.pdf>
- 38 Montemurro MP, Lepp JRW, McCann S. Authentication using wireless sensing. Patent US 2024; No. US20240349051A1. <https://patentimages.storage.googleapis.com/62/c4/11/2689966d714cb0/US20240349051A1.pdf>
- 39 Du R, Naren G, Hu M, Tang Z, Han X. Sensing Method and Apparatus. Patent WO 2024; No. WO2024179466A1. <https://patentimages.storage.googleapis.com/ee/f7/e5/07e714cc4b8c46/WO2024179466A1.pdf>
- 40 Сарайкин А.И., Парфёнов Д.И. Математический аппарат и алгоритм оптимизационного выбора контрмер против угроз безопасности в системах WI-FI Sensing. *Современные наукоемкие технологии*. 2025;12:174-183. Saraikin AI, Parfenov DI. Matematicheskii apparat i algoritm optimizatsionnogo vybora kontrmer protiv ugroz bezopasnosti v sistemakh WI-FI Sensing. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*. 2025;(12):174-183. (In Russ). <https://doi.org/10.17513/snt.40619> <https://top-technologies.ru/ru/article/view?id=40619>

Авторская справка**Сарайкин Александр Иванович**

Канд. техн. наук, доцент кафедры вычислительной техники и защиты информации, Оренбургский государственный университет имени В.А. Бондаренко.

ORCID 0009-0005-3954-8027, saraikin-a@yandex.ru

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

Author's reference**Aleksandr I. Saraykin**

Cand. Sci. (Tech.), Associate Professor at the Department of Computer Engineering and Information Security, Orenburg State University named after V.A. Bondarenko.

ORCID 0009-0005-3954-8027, saraikin-a@yandex.ru

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

ДОНОРСТВО И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ ORGAN AND TISSUE DONATION AND TRANSPLANTATION

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.TX.1>
УДК 616.61-089.843-06:616.379-008.64



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА. ОБОСНОВАНИЕ И ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

И.Р. Хайруллин, О.О. Кордонова, К.К. Губарев, Е.А. Праскурничий

Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна, ул. Маршала Новикова, д. 23, г. Москва, 123098, Россия,

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Нарушения углеводного обмена, включая посттрансплантационный сахарный диабет (ПТСД), относятся к наиболее частым метаболическим осложнениям после трансплантации почки и ассоциированы с ухудшением прогноза. Распространённость ПТСД по данным литературы варьирует от 10 до 40 %, что объясняется разнородностью популяций, различиями протоколов иммуносупрессии и отсутствием единых диагностических подходов. Транзиторные нарушения гликемии раннего посттрансплантационного периода нередко исключаются из анализа, что ведёт к недооценке истинной частоты нарушений и их прогностической роли.

Цель. Определить частоту и факторы риска развития нарушений углеводного обмена у реципиентов почечного трансплантата на основе анализа клинко-лабораторных и терапевтических данных.

Материал и методы. Многоцентровое комбинированное ретро-проспективное когортное исследование с участием не менее четырёх медицинских организаций (ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России, ГАУЗ «ООКЦХТ»). Дизайн предусматривает четыре последовательных этапа: формирование исходной выборки по критериям включения (возраст старше 18 лет, выживаемость трансплантата более 30 суток, доступность медицинской документации); уточнение выборки по критериям не включения, невалидности данных во временной точке и выбытия; распределение на когорты с нарушениями углеводного обмена и без них по результатам оценки на 30-45-е сутки после трансплантации; комплексную характеристику когорт с анализом схем иммуносупрессивной терапии, модифицируемых и немодифицируемых факторов риска, раннего гликемического профиля и факторов сердечно-сосудистого риска. Протокол одобрен локальным этическим комитетом (№ 127 от 17.10.2025).

Ожидаемые результаты. Будут получены сопоставимые в рамках единого протокола данные о частоте нарушений углеводного обмена у реципиентов почки и о вкладе демографических, метаболических, инфекционных и ятрогенных (иммуносупрессия) факторов в их развитие, включая оценку прогностической роли транзиторных нарушений гликемии раннего посттрансплантационного периода.

Заключение. Реализация протокола позволит выделить общие и органоспецифические предикторы нарушений углеводного обмена и оптимизировать стратегии мониторинга и иммуносупрессивной терапии у реципиентов почечного трансплантата.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): трансплантация почки / kidney transplantation [D016030]; сахарный диабет / diabetes mellitus [D003920]; нарушения метаболизма глюкозы / glucose metabolism disorders [D044882]; факторы риска / risk factors [D012307]; иммунодепрессанты / immunosuppressive agents [D007166]; когортные исследования / cohort studies [D015331].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Хайруллин И.Р., Кордонова О.О., Губарев К.К., Праскурничий Е.А. Определение частоты встречаемости и факторов риска развития нарушений углеводного обмена у реципиентов почечного трансплантата. Обоснование и дизайн исследования. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2026;16(3):202-207. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.TX.1>



DETERMINING THE PREVALENCE AND RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS IN KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS. JUSTIFICATION AND DESIGN OF THE STUDY

Il'yas R. Khayrullin, Ol'ga O. Kordonova, Konstantin K. Gubarev, Evgeniy A. Praskurnichiy

A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Marshal Novikov St., 23, Moscow, 123098, Russia

ABSTRACT

Background. Carbohydrate metabolism disorders, including post-transplant diabetes mellitus (PTDM), are among the most frequent metabolic complications after kidney transplantation and are associated with worse outcomes. Reported PTDM prevalence ranges from 10 % to 40 %, reflecting population heterogeneity, differing immunosuppressive protocols and the absence of uniform diagnostic criteria. Transient glycaemic disturbances of the early post-transplant period are often excluded from analysis, which leads to underestimation of the true frequency of these disorders and of their prognostic role.

Objective. To determine the incidence and risk factors of carbohydrate metabolism disorders in kidney transplant recipients based on clinical, laboratory and therapeutic data.

Material and Methods. A multicentre combined retrospective-prospective cohort study involving at least four medical organisations (A.I. Burnazyan FMBC, Moscow; B.V. Petrovsky Russian Research Centre of Surgery, Moscow; Federal Siberian Research and Clinical Centre, Krasnoyarsk; Orenburg Regional Clinical Centre of Surgery and Transplantation). The design comprises four consecutive stages: assembly of the initial sample by inclusion criteria (age over 18 years, graft survival exceeding 30 days, availability of medical records); refinement of the sample by exclusion, data-invalidity and drop-out criteria; allocation into cohorts with and without carbohydrate metabolism disorders based on assessment on days 30-45 after transplantation; and comprehensive characterisation of the cohorts with analysis of immunosuppressive regimens, modifiable and non-modifiable risk factors, the early glycaemic profile and cardiovascular risk factors. The protocol was approved by the local ethics committee (No. 127 of 17 October 2025).

Expected results. The study will yield protocol-consistent data on the frequency of carbohydrate metabolism disorders in kidney recipients and on the contribution of demographic, metabolic, infectious and iatrogenic (immunosuppression-related) factors, including assessment of the prognostic role of transient glycaemic disturbances in the early post-transplant period.

Conclusion. Implementation of the protocol will make it possible to identify both general and organ-specific predictors of carbohydrate metabolism disorders and to optimise monitoring and immunosuppression strategies in kidney transplant recipients.

Keywords (Russian / English / MeSH): трансплантация почки / kidney transplantation [D016030]; сахарный диабет / diabetes mellitus [D003920]; нарушения метаболизма глюкозы / glucose metabolism disorders [D044882]; факторы риска / risk factors [D012307]; иммунодепрессанты / immunosuppressive agents [D007166]; когортные исследования / cohort studies [D015331].

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Khayrullin I.R., Kordonova O.O., Gubarev K.K., Praskurnichiy E.A. Determining the prevalence and risk factors for the development of carbohydrate metabolism disorders in kidney transplant recipients. Justification and design of the study. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2026;16(3):202-207. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.TX.1>

АКТУАЛЬНОСТЬ

Нарушения углеводного обмена, в том числе посттрансплантационный сахарный диабет (ПТСД), являются одним из наиболее частых и серьезных метаболических осложнений после трансплантации почки. Несмотря на успехи трансплантационной медицины в увеличении выживаемости реципиентов, ПТСД остаётся значимой проблемой, влияющей на качество жизни, прогноз и долгосрочные исходы. В исследовании S. Ahmed и др. было показано, что распространённость ПТСД существенно варьирует и составляет от 10 % до 40 % [1]. Такая вариабельность эпидемиологических показателей объясняется разнородностью исследуемых популяций, отличиями в протоколах иммуносупрессивной терапии, а также различиями в подходах к диагностике нарушений углеводного обмена, включая использование гликемии натощак, перорального глюкозотолерантного теста и уровня гликированного гемоглобина [2, 3]. Особое внимание в эпидемиологических исследованиях уделяется раннему посттрансплантационному периоду, в течение которого часто выявляются транзиторные нарушения гликемии [4].

Несмотря на их потенциальную обратимость, именно ранние нарушения углеводного обмена рассматриваются как потенциальный предиктор формирования стойкого ПТСД в более отдалённые сроки наблюдения [5, 6]. Важными факторами, необходимыми для оценки риска развития нарушений углеводного обмена являются длительность диализа, уремический анамнез и особенности предтрансплантационного метаболического статуса [7-9].

Развитие ПТСД является многофакторным процессом и определяется сочетанным влиянием немодифицируемых и модифицируемых факторов риска. К немодифицируемым факторам относятся демографические и наследственные характеристики пациента, тогда как модифицируемые факторы включают особенности метаболического статуса, избыточную массу тела и ожирение, длительность заместительной почечной терапии, наличие и активность вирусных инфекций, нарушения липидного обмена и гиперурикемию, а также тип, интенсивность и комбинации иммуносупрессивной терапии [2, 10, 11]. Реализация воздействия указанных факторов происходит через сложные патофизиологи-

ческие механизмы. В патогенезе ПТСД ключевую роль играют сочетание инсулинорезистентности и нарушения функции β -клеток поджелудочной железы, усугубляемые действием ингибиторов кальциневрина и глюкокортикостероидов [12, 13]. В ранние сроки после трансплантации указанные механизмы проявляются наиболее выражено, что обуславливает высокую частоту транзиторных и стойких нарушений углеводного обмена. В ряде работ транзиторная гипергликемия, выявляемая в первые недели после трансплантации, не всегда включается в анализ либо рассматривается как клинически незначимое явление, что может приводить к недооценке истинной частоты нарушений углеводного обмена и их прогностической роли [6, 14]. Отсутствие единых подходов к диагностике нарушений углеводного обмена в ранние сроки после трансплантации также затрудняет сопоставление результатов различных исследований и формирование единых клинических рекомендаций.

Кроме того, сравнительные данные о частоте и факторах риска нарушений углеводного обмена у реципиентов почек, полученные в рамках единого протокола наблюдения и с использованием общепринятых диагностических критериев, остаются ограниченными. Это подчёркивает необходимость проведения исследований, направленных на выявление как общих, так и органоспецифических предикторов развития нарушений углеводного обмена, что может способствовать более персонализированному подходу к ведению пациентов после трансплантации.

Таким образом, представляется актуальным проведение многоцентрового комбинированного ретро-проспективного когортного исследования, направленного на определение частоты нарушений углеводного обмена и идентификацию факторов риска их развития у реципиентов почек, что позволит оптимизировать стратегии мониторинга, иммуносупрессивной терапии и улучшить долгосрочные клинические исходы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: определить частоту встречаемости и факторов риска развития нарушений углеводного обмена на основе анализа клинико-лабораторных и терапевтических данных у реципиентов почек.

Первичные конечные точки исследования: определение частоты развития нарушений углеводного обмена, соответствующая критериям ВОЗ для СД впервые выявленная и подтвержденная после 30–45-го дня после трансплантации на фоне стабильной поддерживающей иммуносупрессивной терапии.

Вторичные конечные точки исследования: комплексная характеристика сформированных когорт пациентов с анализом факторов риска.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В многоцентровом комбинированном ретро-проспективном когортном исследовании «определение частоты встречаемости и факторов риска развития нарушений углеводного обмена у реципиентов почечного трансплантата» планирует принять участие не менее четырех медицинских организаций: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (г. Москва), ФГБНУ «РНЦХ им. ак. Б.В. Петровского» (г. Москва), ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России (г. Красноярск) и ГАУЗ «ООКЦХТ» (г. Оренбург).

Клиническое исследование предусматривает сбор клинических и лабораторных данных у пациентов с различными сроками после трансплантации почки, находящихся под наблюдением в медицинских организациях. На заседании локального этического комитета был утвержден протокол исследования (№ 127 от 17.10.2025 г.) всеми предполагаемыми участниками проекта. Исследовательские команды каждой медицинской организации были ознакомлены с необходимой документацией и прошли обучение по проведению исследования на базе головного центра.

Дизайн исследования «определение частоты встречаемости и факторов риска развития нарушений углеводного обмена у реципиентов почечного трансплантата» включает несколько этапов и представлен в таблице 1.

Таблица 1. Этапы формирования выборки и когорт исследования
Table 1. Stages of sample assembly and cohort formation in the study

Этап №	Когорты пациентов
1	Отбор пациентов, перенесших трансплантацию почки на основании критериев включения.
2	- Исключение из исходной выборки пациентов, соответствующих критериям невключения - Оценка невалидности данных во временной точке - Учёт пациентов, попавших под критерии выбытия из долгосрочного анализа
3	Пациенты, прошедшие отбор, распределяются на когорты в зависимости от наличия или отсутствия нарушений углеводного обмена, выявленных через 30–45 суток после трансплантации в соответствии с критериями ВОЗ (ADA).
4	Проводится комплексная характеристика сформированных когорт пациентов с анализом факторов риска и особенностей иммуносупрессивной терапии. Анализ назначенных схем иммуносупрессивной терапии Оценка немодифицируемых факторов риска Оценка модифицируемых факторов риска Анализ раннего посттрансплантационного гликемического профиля Определение частоты встречаемости факторов сердечно-сосудистого риска

Этап 1. Формирование исходной выборки пациентов

На первом этапе проводится отбор пациентов, перенесших трансплантацию почки на основании критериев включения.

В исходную выборку включаются пациенты:

- возраст пациентов старше 18 лет на момент трансплантации
- выживаемость трансплантата более 30 суток после операции
- пациенты после трансплантации почек
- доступность медицинской документации

Этап 2. Уточнение выборки с учетом критериев не включения, невалидности и выбытия

На втором этапе из исходной выборки исключаются пациенты, соответствующие критериям не включения:

- Документированный диагноз «Сахарный диабет 1 или 2 типа».
- Беременность и кормление грудью
- Прием препаратов с выраженным диабетогенным действием (например, высокие дозы системных глюкокортикостероидов по поводу иных заболеваний) в течение 3 месяцев до трансплантации.
- Активные онкологические заболевания (за исключением тех, которые явились показанием к трансплантации почек, например, опухоль почки).

Проводится оценка невалидности данных во временной точке. Пациенты с острыми инфекционными осложнениями или эпизодами острого отторжения, потребовавшими пульс-терапии глюкокортикостероидами, временно исключаются из анализа соответствующей временной точки.

Также учитываются критерии выбытия из долгосрочного анализа (смерть пациента или утрата функции трансплантата до оценки нарушений углеводного обмена).

Этап 3. Формирование когорт по состоянию углеводного обмена

На третьем этапе пациенты, прошедшие отбор, распределяются на когорты в зависимости от наличия или отсутствия нарушений углеводного обмена, выявленных через 30-45 суток после трансплантации в соответствии с критериями ВОЗ (ADA).

Формируются следующие исследуемые когорты:

- пациенты с нарушением углеводного обмена (нарушенная гликемия натощак, нарушенная толерантность к глюкозе, ПТСД)
- пациенты без выявленных нарушений углеводного обмена.

Этап 4. Характеристика всех сформированных когорт

На четвертом этапе исследования проводится комплексная характеристика сформированных когорт с детальным анализом факторов риска развития нарушений углеводного обмена и особенностей

проводимой иммуносупрессивной терапии. Анализ иммуносупрессивных режимов включает оценку как монотерапии, так и комбинированных схем лечения с использованием ингибиторов кальциневрина, ингибиторов mTOR, глюкокортикостероидов и препаратов микофеноловой кислоты, а также индукционной терапии, представленной блокаторами рецепторов интерлейкина-2, антитимоцитарными иммуноглобулинами и моноклональными антителами. При ретро-проспективном анализе для каждого пациента учитываются сроки начала иммуносупрессивной терапии (до трансплантации, в день операции или в послеоперационном периоде), наименование препаратов, лекарственная форма, путь введения, суточные дозы, даты начала и отмены терапии либо факт её продолжения на момент оценки углеводного обмена. Дополнительно анализируются концентрации ингибиторов кальциневрина и ингибиторов mTOR в крови, что позволяет оценить потенциальное влияние уровня экспозиции препаратов на развитие метаболических нарушений.

В рамках оценки модифицируемых факторов риска анализируется общая продолжительность заместительной почечной терапии, рассчитанная как интервал между датой начала постоянного диализа и датой трансплантации. Проводится расчёт индекса массы тела с последующей классификацией степени ожирения. Отдельное внимание уделяется оценке вирусной нагрузки гепатитов В и С, а также цитомегаловирусной инфекции. Лабораторная оценка метаболического статуса включает анализ липидного профиля (общий холестерин, липопротеины низкой плотности, липопротеины высокой плотности, триглицериды, индекс атерогенности и индекс атерогенной плазмы) и уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. Указанные показатели фиксируются в двух временных точках: до трансплантации (последний доступный результат, максимально приближенный к дате операции) и после трансплантации – на момент первой оценки углеводного обмена, что позволяет оценить динамику метаболических изменений. Особое внимание уделяется анализу раннего посттрансплантационного гликемического профиля в период до 30-45 суток после трансплантации, рассматриваемого как отражение транзиторных метаболических изменений в раннем послеоперационном периоде.

Одновременно проводится оценка немодифицируемых факторов риска, к которым относятся пол и возраст пациента на момент трансплантации, наступление менопаузы, а также наличие наследственной предрасположенности к ожирению и сахарному диабету. Кроме того, определяется частота встречаемости факторов сердечно-сосудистого риска, включая курение, артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца и перенесённые

сердечно-сосудистые события, такие как острый инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения и транзиторные ишемические атаки.

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных будет выполнена в независимом экспертном учреждении или специалистами головного центра в соответствии со стандартными методами вариационной статистики.

Публикации, интеллектуальная собственность

Права на данные, полученные в ходе настоящего исследования, интеллектуальную собственность (патенты) и право принимать решения относительно публикации принадлежат всем участникам исследования.

По результатам исследования будут опубликованы научные статьи, которые будут включать авторов из всех центров-участников. Авторский коллектив каждой публикации обсуждается всеми главными исследователями центров-участников и национальным координатором исследования.

Данные (опубликованные и неопубликованные), полученные в ходе данного клинического исследования, могут быть использованы авторами для проведения диссертационных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленное многоцентровое комбинированное ретро-проспективное когортное исследование направлено на комплексную оценку частоты встречаемости и факторов риска развития нарушений углеводного обмена у реципиентов почечного трансплантата. Комплексный анализ как модифицируемых, так и немодифицируемых факторов риска, включая особенности иммуносупрессивной терапии, метаболический профиль, вирусную нагрузку и сердечно-сосудистые факторы, создаёт основу для более глубокого понимания патогенеза нарушений углеводного обмена у реципиентов различных солидных органов. Ожидается, что результаты данного исследования будут способствовать оптимизации стратегий мониторинга углеводного обмена, индивидуализации иммуносупрессивной терапии и разработке профилактических мероприятий, направленных на снижение частоты посттрансплантационного сахарного диабета и улучшение долгосрочных клинических исходов у реципиентов почек.

Литература [References]

- 1 Ahmed SH, Biddle K, Augustine T, Azmi S. Post-transplantation diabetes mellitus. *Diabetes Ther.* 2020;11(4):779-801. <https://doi.org/10.1007/s13300-020-00790-5>
- 2 Kotha S, et al. Impact of immunosuppression on incidence of post-transplant diabetes mellitus in solid organ transplant recipients: systematic review and meta-analysis. *World J Transplant.* 2021;11(10):432-442. <https://doi.org/10.5500/wjt.v11.i10.432>
- 3 Cheng CY, et al. Risk factors in and long-term survival of patients with post-transplantation diabetes mellitus: a retrospective cohort study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(12):4581. <https://doi.org/10.3390/ijerph17124581>
- 4 Hecking M, et al. Early basal insulin therapy decreases new-onset diabetes after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23(4):739-749. <https://doi.org/10.1681/ASN.2011080835>
- 5 Muir CA, Kuang W, Muthiah K, Greenfield JR, Raven LM. Association of early post-transplant hyperglycaemia and diabetes mellitus on outcomes following heart transplantation. *Diabet Med.* 2025;42(1):e15441. <https://doi.org/10.1111/dme.15441>
- 6 Iqbal A, Zhou K, Kashyap SR, Lansang MC. Early post-renal transplant hyperglycemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(2):549-562. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab697>
- 7 Wang RY, et al. The effect of pre-transplant dialysis duration on the relationship between delayed graft function and recipient death. *Sci Rep.* 2025;15(1):20821. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-05893-2>
- 8 Bzoma B, Konopa J, Chamienia A, Kostro J, Dębska-Słizień A. Post-transplant diabetes mellitus in kidney transplant recipients: a prospective cohort study of risk factors and clinical outcomes. *Medicine (Baltimore).* 2025;104(33):e43981. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000043981>
- 9 Madziarska K, et al. The increased risk of post-transplant diabetes mellitus in peritoneal dialysis-treated kidney allograft recipients. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(4):1396-1401. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq568>
- 10 Alanazi NF, Almutairi M, Aldohayan L, AlShareef A, Ghallab B, Altamimi A. The incidence and risk factors of post-transplant diabetes mellitus in living donor kidney transplantation patients: a retrospective study. *BMC Nephrol.* 2024;25(1):394. <https://doi.org/10.1186/s12882-024-03816-3>
- 11 Zhang Z, Sun J, Guo M, Yuan X. Progress of new-onset diabetes after liver and kidney transplantation. *Front Endocrinol.* 2023;14:1091843. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1091843>
- 12 Rodríguez-Rodríguez AE, et al. Post-transplant diabetes mellitus and prediabetes in renal transplant recipients: an update. *Nephron.* 2021;145(4):317-329. <https://doi.org/10.1159/000514288>
- 13 Lim LM, Chang JM, Kuo HT. Diabetic kidney disease in post-transplant diabetes mellitus: causes, treatment and outcomes. *Biomedicines.* 2023;11(2):470. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11020470>
- 14 Porrini EL, et al. Clinical evolution of post-transplant diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(3):495-505. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv368>

Авторская справка**Хайруллин Ильяс Равильевич**

Аспирант, кафедра терапии, Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна.

ORCID 0009-0001-1027-9725; IlyasH_2010@mail.ru

Вклад автора: главный исследователь, разработка и согласование между участниками концепции и протокола клинического исследования, общий сбор и анализ всех данных, подготовка рукописи к публикации.

Кордонова Ольга Олеговна

Аспирант, кафедра терапии, Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна.

ORCID 0009-0003-9173-4535; olga.kordonova@yandex.ru

Вклад автора: сбор и анализ данных, подготовка рукописи к публикации.

Губарев Константин Константинович

Д-р мед. наук, доцент, заведующий хирургическим отделением по координации донорства органов и (или) тканей человека, Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна.

ORCID 0000-0001-9006-163X; kkgubarev@gmail.com

Вклад автора: разработка концепции и дизайна исследования, организация проведения исследования, утверждение рукописи для публикации.

Праскурничий Евгений Аркадьевич

Д-р мед. наук, профессор, проректор по научной и инновационной работе МБУ ИНО, зав. кафедрой терапии, Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна.

ORCID 0000-0002-9523-5966; praskurnichey@mail.ru

Вклад автора: разработка концепции и дизайна исследования, организация проведения исследования, утверждение рукописи для публикации.

Author's reference**Il'yas R. Khayrullin**

Postgraduate Student, Department of Therapy, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center.

ORCID 0009-0001-1027-9725; IlyasH_2010@mail.ru

Author Contributions: principal investigator, development and coordination of the clinical trial concept and protocol, overall data collection and analysis, manuscript preparation for publication.

Ol'ga O. Kordonova

Postgraduate Student, Department of Therapy, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center.

ORCID 0009-0003-9173-4535; olga.kordonova@yandex.ru

Author Contributions: Data collection and analysis, manuscript preparation for publication.

Konstantin K. Gubarev

Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Surgical Department for Coordination of Organ and/or Tissue Donation, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center.

ORCID 0000-0001-9006-163X; kkgubarev@gmail.com

Author contributions: development of the study concept and design, organization of the study, approval of the manuscript for publication.

Evgeniy A. Praskurnichiy

Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Research and Innovation at the Institute of International Relations, Head of the Therapy Department, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center.

ORCID 0000-0002-9523-5966; praskurnichey@mail.ru

Author contributions: development of the study concept and design, organization of the study, approval of the manuscript for publication.



БАЛЛЬНАЯ СИСТЕМА ОЦЕНКИ РИСКА ТРОМБОЗА ПЕЧЁНОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ (HACS): РАЗРАБОТКА, ВАЛИДАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

К.Ф. Алекберов¹, Б.И. Казымов¹, М.С. Новрузбеков¹, Е.Ю. Аносова^{1,2}, Б.М. Яремин¹⁻⁴

¹Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117513, Россия

³Московский медицинский университет «Реавиз», Краснобогатырская ул., д. 2, стр. 2, Москва, 107564, Россия

⁴Российский государственный социальный университет, ул. Вильгельма Пика д.4 стр.1, г. Москва, 129226, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Разработать простую и воспроизводимую балльную систему оценки риска тромбоза печёночной артерии (ТПА) при трансплантации печени, учитывающую анатомические и технические особенности артериальной реконструкции, и оценить её практическую ценность.

Материал и методы. Проведён ретроспективный анализ 1237 последовательных ортотопических трансплантаций печени. Конечной точкой служил тромбоз печёночной артерии. На основании анатомии сосудов, числа и метода анастомозов, реконструкций на back-table и применения кондуитов построена балльная шкала HACS (Hepatic Artery Complexity Score, 0–10 баллов). Оптимальный порог стратификации определён путём анализа наблюдаемых частот тромбоза по каждому значению балла. Шкала дополнена одномерной моделью артериальной гемодинамики. Результаты проверены на проспективной группе из 80 пациентов.

Результаты. Тромбоз печёночной артерии развился у 36 из 1237 реципиентов (2,9%). Оптимальной оказалась бинарная стратификация с порогом 8 баллов: при HACS 0–7 частота тромбоза составила 2,2% (24/1068), при HACS 8–10 – 7,1% (12/169); относительный риск 3,16 (95% ДИ 1,61–6,20), $\chi^2=12,16$, $p<0,001$ (точный критерий Фишера $p=0,002$). Каждый дополнительный балл HACS увеличивал шансы тромбоза на 15% (ОШ 1,15; 95% ДИ 1,02–1,29; $p=0,027$). Специфичность шкалы составила 86,9%, отрицательная прогностическая ценность – 97,8%.

Заключение. HACS – простой прикроватный инструмент: при пороге 8 баллов он выделяет группу, где риск тромбоза более чем втрое выше, и позволяет с высокой уверенностью исключать тромбоз у остальных пациентов (NPV 97,8%). В сочетании с оценкой гемодинамики шкала поддерживает риск-адаптированную тактику реконструкции и наблюдения. Требуется внешняя валидация на независимых когортах.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): трансплантация печени / liver transplantation / Liver Transplantation; печёночная артерия / hepatic artery / Hepatic Artery; тромбоз / thrombosis / Thrombosis; хирургический анастомоз / surgical anastomosis / Anastomosis, Surgical; послеоперационные осложнения / postoperative complications / Postoperative Complications; оценка риска / risk assessment / Risk Assessment; гемодинамика / hemodynamics / Hemodynamics; системы поддержки клинических решений / clinical decision support systems / Decision Support Systems, Clinical.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Яремин Б.И. является ответственным секретарем редакционной коллегии, в принятии решения о публикации статьи участия не принимал.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Алекберов К.Ф., Казымов Б.И., Новрузбеков М.С., Аносова Е.Ю., Яремин Б.М. Балльная система оценки риска тромбоза печёночной артерии при трансплантации печени (HACS): разработка, валидация и клиническое применение. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2026;16(3):208–218. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.TX.2>



HEPATIC ARTERY THROMBOSIS RISK SCORING SYSTEM (HACS) IN LIVER TRANSPLANTATION: DEVELOPMENT, VALIDATION AND CLINICAL APPLICATION

Kyamran F. Alekberov¹, Bakhtiyar I. Kazymov¹, Murad S. Novruzbekov¹,
Ekaterina Yu. Anosova^{1, 2}, Boris I. Yaremin¹⁻⁴

¹Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Bolshaya Sukharevskaya Square, 3, Moscow, 129090, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova St., 1, Moscow, 117513, Russia

³Moscow Medical University "Reaviz", Krasnobogatyrskaya str., 2, building 2, Moscow, 107564, Russia

⁴Russian State Social University, Wilhelm Pick St., 4, Bldg. 1, Moscow, 129226, Russia

ABSTRACT

Objective. To develop a simple and reproducible scoring system for assessing the risk of hepatic artery thrombosis (HAT) after liver transplantation, incorporating the anatomical and technical features of arterial reconstruction, and to evaluate its practical value.

Materials and methods. A retrospective analysis was performed on 1,237 consecutive orthotopic liver transplantations. The endpoint was hepatic artery thrombosis. Based on vascular anatomy, the number and method of anastomoses, back-table reconstructions, and the use of conduits, a 0-10-point scoring system—the Hepatic Artery Complexity Score (HACS)—was developed. The optimal stratification threshold was determined by analyzing the observed thrombosis rates for each score value. The score was supplemented by a one-dimensional model of arterial hemodynamics. The results were validated in a prospective cohort of 80 patients.

Results. Hepatic artery thrombosis developed in 36 of 1,237 recipients (2.9%). Binary stratification with a threshold of 8 points was optimal: the thrombosis rate was 2.2% (24/1,068) for HACS 0-7 and 7.1% (12/169) for HACS 8-10; the relative risk was 3.16 (95% CI, 1.61-6.20), $\chi^2=12.16$, $p<0.001$ (Fisher's exact test, $p=0.002$). Each additional HACS point increased the odds of thrombosis by 15% (OR 1.15; 95% CI, 1.02-1.29; $p=0.027$). The specificity of the score was 86.9%, and its negative predictive value was 97.8%.

Conclusion. HACS is a simple bedside tool that, at a threshold of 8 points, identifies a group with more than a threefold higher risk of thrombosis and reliably excludes thrombosis in the remaining patients (NPV, 97.8%). Combined with hemodynamic assessment, the score supports risk-adapted reconstruction and postoperative monitoring strategies. External validation in independent cohorts is required.

Keywords (Russian / English / MeSH): трансплантация печени / liver transplantation / Liver Transplantation; печёночная артерия / hepatic artery / Hepatic Artery; тромбоз / thrombosis / Thrombosis; хирургический анастомоз / surgical anastomosis / Anastomosis, Surgical; послеоперационные осложнения / postoperative complications / Postoperative Complications; оценка риска / risk assessment / Risk Assessment; гемодинамика / hemodynamics / Hemodynamics; системы поддержки клинических решений / clinical decision support systems / Decision Support Systems, Clinical.

Competing interests. The authors declare no conflict of interest. B.I. Yaremin is the editorial board's executive secretary and did not participate in the decision to publish this article.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Alekberov K.F., Kazymov B.I., Novruzbekov M.S., Anosova E.Yu., Yaremin B.M. Hepatic artery thrombosis risk scoring system (HACS) in liver transplantation: development, validation and clinical application. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2026;16(3):208-218. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.TX.2>

ВВЕДЕНИЕ

Тромбоз печёночной артерии остаётся наиболее грозным сосудистым осложнением трансплантации печени. Частота его у взрослых составляет 2-9%, а у детей достигает 8% и более [1, 2]. Несмотря на относительную редкость, последствия тромбоза несоизмеримо тяжелы: в отличие от нативной печени, желчные протоки трансплантата лишены портального кровоснабжения и полностью зависят от артериального притока. Поэтому нарушение артериального кровотока ведёт не только к ишемии паренхимы, но и к ишемическому повреждению желчного дерева с формированием стриктур, желчных затёков и рецидивирующих холангитов [3, 4]. В значительной части случаев ранний тромбоз заканчивается потерей трансплантата и необходимостью экстренной ретрансплантации.

К настоящему времени описано множество факторов риска тромбоза: вариантная артериальная анатомия, малый калибр сосудов, множественные анастомозы, использование артериальных кондуитов, технические особенности реконструкции, длительная холодовая ишемия, нарушения гемостаза [1, 3, 5]. Однако эти сведения, как правило, остаются

разрозненными: хирург знает, что «сложная реконструкция опаснее», но не располагает простым инструментом, который позволил бы у конкретного пациента, на операционном столе, объективно оценить степень риска и соответствующим образом выстроить тактику наблюдения.

Между тем именно артериальная реконструкция — этап, где риск во многом формируется. Число анастомозов, необходимость объединения сосудов на back-table, применение кондуита, наличие атеросклеротических изменений — всё это поддётся объективному учёту непосредственно во время операции. Логично предположить, что суммарная «техническая сложность» реконструкции связана с вероятностью последующего тромбоза, и что её можно выразить количественно.

Существующие подходы к оценке риска в трансплантологии решают эту задачу лишь отчасти. Общие прогностические шкалы (MELD и аналогичные) описывают тяжесть заболевания реципиента, но ничего не говорят о технической стороне артериальной реконструкции. Классификации артериальной анатомии (Michels, Hiatt) детально описывают варианты строения, но сами по себе не дают оценки

риска [6, 7]. Многофакторные статистические модели, публикуемые в отдельных сериях, обычно требуют данных, недоступных в момент операции, и потому редко применяются в реальной практике [5]. Ниша простого интраоперационного инструмента, который переводил бы наблюдаемую сложность реконструкции в понятную категорию риска, остаётся незаполненной.

Цель настоящей работы – разработать простую, прозрачную и воспроизводимую балльную систему оценки риска тромбоза печёночной артерии (HACS), основанную на реально наблюдаемых характеристиках реконструкции, проверить её на большой ретроспективной когорте и дополнить оценкой гемодинамики артериального русла.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациенты

В ретроспективный анализ включены 1237 последовательных ортотопических трансплантаций печени, выполненных в одном центре. Конечной точкой исследования служил тромбоз печёночной артерии, подтверждённый данными ультразвуковой доплерографии, компьютерно-томографической ангиографии, интраоперационной ревизии или аутопсии. Тромбоз считали ранним при развитии в первые 30 суток после операции и поздним – в более отдалённые сроки.

Из анализа исключали пациентов с неполными или противоречивыми записями, реципиентов при трансплантации по поводу острой печёночной недостаточности без предшествующего хронического заболевания, а также ряд других заранее оговорённых категорий.

Шкала HACS

В основу шкалы положена идея, что риск тромбоза связан прежде всего с технической сложностью артериальной реконструкции. Балл складывается из базовой части, определяемой числом анастомозов, и дополнительных факторов.

Базовый балл (по числу артериальных анастомозов):

Число анастомозов	Баллы
1	2
2	5
≥3	5 + 2×(n-2)

Нелинейность базовой шкалы отражает клиническое наблюдение: каждый дополнительный анастомоз увеличивает сложность не просто аддитивно, а непропорционально – из-за необходимости координировать несколько реконструкций и возрастающих требований к точности.

Происхождение весов. Весовые коэффициенты шкалы (+1, +2, +3) получены не путём округления коэффициентов регрессии, а на основе экспертного консенсуса хирургической группы с опорой на литературные данные о значимости соответствующих факторов риска. Каждому фактору присвоен вес, отражающий его относительный вклад в техническую сложность реконструкции: наибольший вес (+3) – применению артериального кондуита, который в систематических обзорах устойчиво выступает фактором риска тромбоза [1, 8]; промежуточный (+2) – реконструкции на back-table; минимальный (+1) – вариантной анатомии и атеросклеротическому поражению. Такой подход обеспечивает клиническую интерпретируемость и простоту применения, но является ограничением работы: веса не оптимизированы статистически, и их калибровка на объединённых многоцентровых данных представляет самостоятельную задачу дальнейших исследований.

Дополнительные факторы (суммируются):

Фактор	Баллы
Вариантная анатомия донора (Michels ≠ I)	+1
Вариантная анатомия реципиента (Michels ≠ I)	+1
Реконструкция на back-table	+2
Артериальный конduit	+3
Шов Карреля однократно / двукратно	+1 / +2
Атеросклеротическая бляшка	+1

Максимальный балл – 10.

Границу стратификации определяли не априорно, а по данным: анализировали наблюдаемую частоту тромбоза для каждого значения балла и искали порог, дающий наилучшее разделение. Первоначально рассматривалось деление на три категории, однако оно оказалось статистически несостоятельным: ни один вариант трёхгрупповых границ не обеспечивал одновременно монотонного нарастания частоты и статистической значимости различий – при малом числе событий средняя категория оказывалась неинформативной. Напротив, отчётливая ступенька наблюдалась при 8 баллах: до 7 баллов включительно частота тромбоза держалась на уровне 2-3%, а начиная с 8 баллов возрастала до 6-8%.

Исходя из этого принята бинарная стратификация:

- низкий риск – 0-7 баллов;
- высокий риск – 8-10 баллов.

Такое деление проще, устойчивее и, как показано ниже, обеспечивает более сильное разделение по риску. Шкала намеренно построена так, чтобы её можно было применить прямо в операционной, без сложных вычислений: все входные параметры хирург видит и фиксирует по ходу реконструкции.

Устройство шкалы HACS

балл = базовая часть (число анастомозов) + дополнительные факторы



Рисунок 1. Устройство шкалы HACS. Балл складывается из базовой части (число артериальных анастомозов) и дополнительных факторов технической сложности. Максимальный балл – 10; порог высокого риска – 8 баллов

Figure 1. Structure of the HACS score. The score comprises a base component (number of arterial anastomoses) and additional technical complexity factors. Maximum score 10; high-risk threshold 8 points

Примеры расчёта

Пример 1 (простой случай). Один анастомоз (базовый балл 2); анатомия донора и реципиента стандартная (Michels I); без back-table, кондуита, шва Карреля и атеросклероза. Итого: 2 балла – низкий риск.

Пример 2 (промежуточная сложность). Два анастомоза (базовый балл 5); донор Michels III (+1); без прочих факторов. Итого: 6 баллов – низкий риск (порог высокого риска – 8 баллов).

Пример 3 (высокая сложность). Три анастомоза (базовый балл 7); вариантная анатомия донора и реципиента (+1 и +1); реконструкция на back-table (+2). Сумма превышает 10 и ограничивается максимумом. Итого: 10 баллов – высокий риск.

Оценка гемодинамики

Балльную шкалу дополнили одномерной математической моделью артериального кровотока в зоне реконструкции, построенной на основе индивидуальных данных визуализации. Модель позволяет оценить линейную скорость, характер потока и напряжение сдвига на стенке в области анастомоза с учётом физиологической особенности печени: артериальный приток обеспечивает около четверти общего кровотока, воротная вена – около трёх четвертей, а между бассейнами существует ауторегуляторная взаимосвязь [9, 10].

Признаками неблагоприятной гемодинамики считали снижение линейной скорости кровотока (менее 80 см/с), повышение индекса резистентности (выше 0,8), а также ранний послеоперационный период (первые 7 суток) [11]. Глубину анализа наращивали по мере повышения категории риска по HACS.

Программная реализация

Для практического применения шкалы и гемодинамического анализа разработана программа для

ЭВМ «HACS» (Hepatic Artery Coding System) – система поддержки принятия решений при артериальной реконструкции в трансплантации печени [12].

По данным анатомии печёночных артерий донора и реципиента программа формирует унифицированный код HACS и автоматически выполняет стратификацию риска артериального тромбоза: рассчитывает балл сложности (0–10) с отнесением к категории низкого либо высокого риска. Далее программа проводит сравнительное гемодинамическое моделирование четырёх основных техник анастомоза – конец-в-конец, branch patch, двух отдельных анастомозов и jump graft к аорте – с расчётом объёмного кровотока, индекса резистентности, напряжения сдвига на стенке, показателей перфузии и расчётного риска тромбоза. На основании этих расчётов программа предлагает предпочтительную технику реконструкции, формирует протокол послеоперационного ультразвукового и компьютерно-томографического мониторинга и выдаёт клинические рекомендации.

Расчётное ядро реализует одномерную модель гемодинамики, основанную на законе Пуазейля с учётом механизма артериально-портальной ауторегуляции (hepatic arterial buffer response, HABR) и логистической оценки риска [10, 13, 14]. Вычисления и визуализация выполняются локально в веб-браузере, что не требует специализированного оборудования, установки программного обеспечения и передачи данных пациента во внешние системы. Это делает инструмент доступным для рутинного применения непосредственно в клинике.

Проспективная когорта (оценка осуществимости)

Разработанную шкалу и риск-адаптированную тактику применили проспективно у 80 реципиентов.

У пациентов высокого риска усиливали инструментальный контроль артериального кровотока и шире привлекали методы визуализации и моделирования. Мы сознательно определяем эту часть работы как когорту оценки осуществимости (feasibility cohort), а не как валидационное исследование: при ожидаемой частоте события около 3% выборка из 80 пациентов не обладает статистической мощностью для проверки гипотезы об эффективности, и её задача – подтвердить практическую применимость шкалы и алгоритма в реальных условиях.

Статистический анализ

Нормальность распределения количественных признаков проверяли критерием Шапиро-Уилка. Качественные признаки сравнивали критерием хи-квадрат Пирсона и точным критерием Фишера, количественные – критерием Манна-Уитни. Связь факторов с тромбозом оценивали методом логистической регрессии с расчётом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Дискриминативную способность шкалы оценивали по площади под ROC-кривой (AUC), выживаемость – методом Каплана-Майера. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота и структура осложнения

Тромбоз печёночной артерии развился у 36 из 1237 реципиентов, что составило 2,9%. Этот показатель согласуется с данными крупных мировых серий [1, 2] и подтверждает, что даже в условиях отработанной техники осложнение сохраняет клиническую актуальность.

Анатомия и техника реконструкции

Стандартная анатомия печёночной артерии донора (Michels I) встречалась у большинства реципиентов; варианты типы, требующие особого внимания при заборе и реконструкции, наблюдались приблизительно у трети. В большинстве случаев выполняли один артериальный анастомоз; необходимость в двух и более анастомозах, реконструкции на back-table или применении кондуита возникала реже, но именно эти ситуации формировали группу технически сложных реконструкций.

Распределение анатомических вариантов соответствовало литературным данным: у большей части доноров наблюдалось классическое строение, тогда как замещающие и добавочные артерии (прежде всего правая печёночная из верхней брыжеечной и левая печёночная из левой желудочной) встречались у существенной доли органов [6, 7]. Их выявление на этапе изъятия и корректная реконструкция определяют полноценность кровоснабжения трансплантата.

Технически реконструкцию чаще всего выполняли по типу конец-в-конец с формированием площадки на уровне ветвления артерий реципиента, что позво-

ляет увеличить диаметр соустья и оптимизировать условия кровотока [15]. При множественных артериях трансплантата прибегали к их объединению на back-table либо к формированию нескольких анастомозов. Артериальный конduit использовали при невозможности задействовать нативную печёночную артерию реципиента – вследствие её малого калибра, поражения или предшествующих вмешательств. Именно эти категории – множественные анастомозы, back-table и кондуиты – и составили ядро «технической сложности», положенное в основу шкалы.

Факторы риска

Однофакторный анализ показал ожидаемую картину: частота тромбоза повышалась при вариантной артериальной анатомии, увеличении числа анастомозов и применении кондуитов. Так, при реконструкции с использованием кондуита частота осложнения была заметно выше, чем при стандартном анастомозе конец-в-конец. Эти наблюдения полностью согласуются с представлениями мировой литературы [1, 5] и подтверждают обоснованность включения соответствующих признаков в шкалу.

Важно оговорить: частоты в подгруппах по отдельным признакам опираются на небольшое число событий и имеют широкие доверительные интервалы. Поэтому однофакторные различия мы рассматриваем не как самостоятельное доказательство, а как обоснование выбора компонентов шкалы. Практически полезной оказывается именно суммарная оценка, а не отдельный признак.

Длительность холодовой ишемии подтвердила свою роль независимого фактора [5]: удлинение периода консервации закономерно сопровождалось повышением риска. Это согласуется с представлением о том, что ишемически-реперфузионное повреждение затрагивает микроциркуляторное русло и эндотелий, создавая условия для тромбообразования даже при технически безупречном анастомозе.

Стратификация риска по HACs

Анализ наблюдаемой частоты тромбоза по каждому значению балла выявил отчётливую ступенчатую зависимость: при значениях от 0 до 7 баллов частота осложнения оставалась на уровне 2–3%, тогда как начиная с 8 баллов возрастала более чем вдвое, достигая 6–8%. Это позволило установить порог высокого риска на уровне 8 баллов.

Ключевой результат работы – способность шкалы разделять пациентов по риску тромбоза (табл. 1).

Таблица 1. Частота тромбоза печёночной артерии по категориям риска HACs
Table 1. Frequency of hepatic artery thrombosis by HACs risk category

Категория риска	Баллы	Тромбоз, n/N	Частота, % (95% ДИ)
Низкий	0-7	24/1068	2,2 (1,5-3,3)
Высокий	8-10	12/169	7,1 (4,1-12,0)

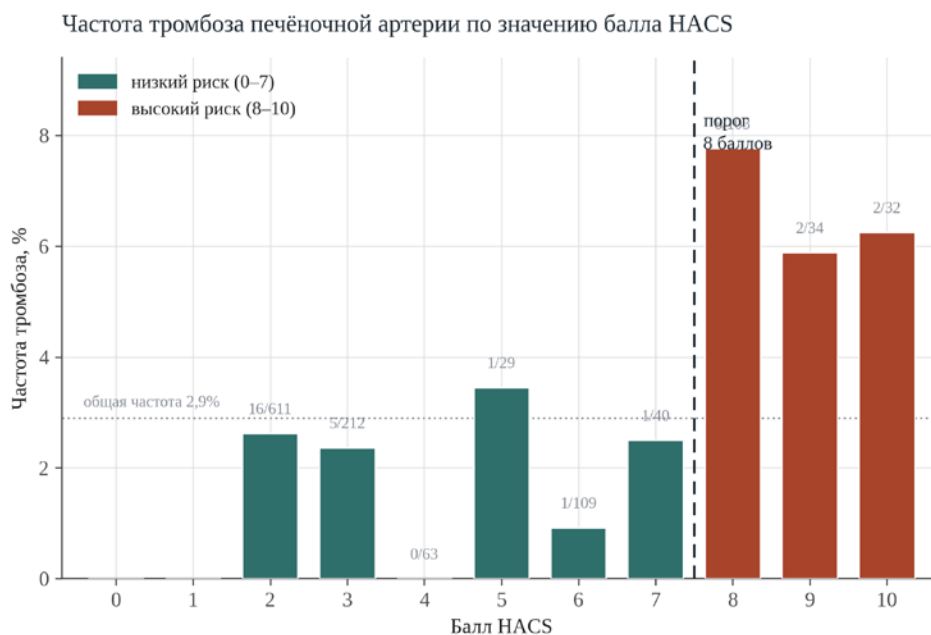


Рисунок 2. Частота тромбоза печёночной артерии по значению балла HACS (n=1237). При значениях 0-7 баллов частота остаётся на уровне 2-3%, начиная с 8 баллов возрастает до 6-8%. Пунктир – порог стратификации; точечная линия – общая частота в когорте (2,9%). Над столбцами – число тромбозов / число пациентов

Figure 2. Incidence of hepatic artery thrombosis by HACS score (n=1237). At scores 0-7 the incidence remains 2-3%, rising to 6-8% from 8 points onwards. Dashed line – stratification threshold; dotted line – overall cohort incidence (2.9%). Labels above bars – thromboses / patients

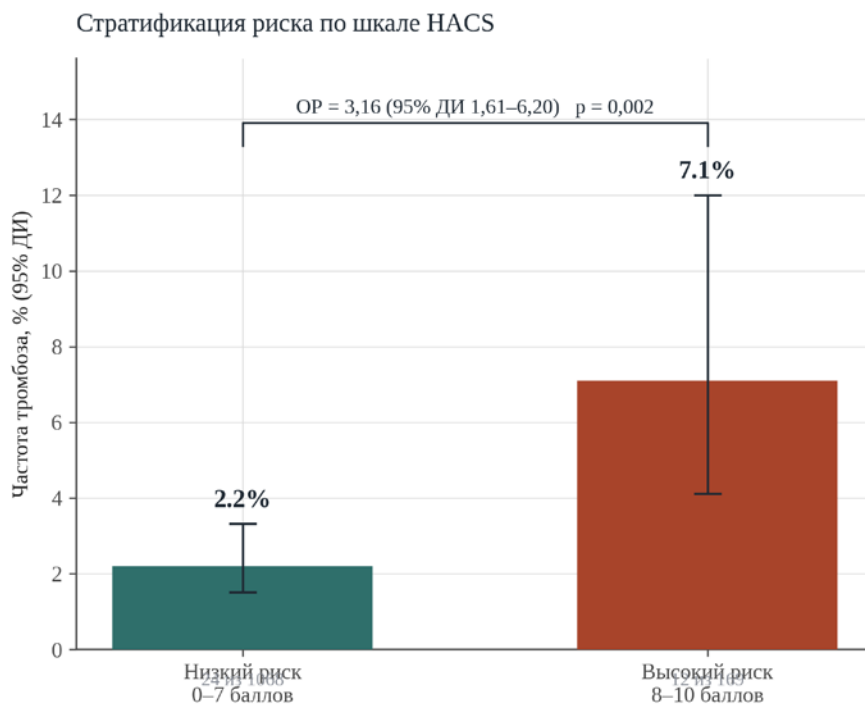


Рисунок 3. Стратификация риска по шкале HACS. Планки погрешностей – 95% доверительные интервалы (метод Уилсона). Относительный риск 3,16 (95% ДИ 1,61-6,20); точный критерий Фишера p=0,002

Figure 3. Risk stratification by the HACS score. Error bars – 95% confidence intervals (Wilson method). Relative risk 3.16 (95% CI 1.61-6.20); Fisher's exact test p=0.002

Частота тромбоза в группе высокого риска (7,1%) более чем втрое превышала таковую в группе низкого риска (2,2%). Различие статистически значимо: $\chi^2=12,16$; $p<0,001$; точный критерий Фишера

$p=0,002$. Относительный риск составил 3,16 (95% ДИ 1,61-6,20), отношение шансов – 3,32.

Операционные характеристики шкалы при данном пороге приведены в табл. 2.

Таблица 2. Операционные характеристики HACS при пороге 8 баллов
Table 2. HACS performance characteristics at a threshold of 8 points

Показатель	Значение	95% ДИ
Чувствительность	33,3%	20,2-49,7
Специфичность	86,9%	84,9-88,7
Положительная прогностическая ценность (PPV)	7,1%	4,1-12,0
Отрицательная прогностическая ценность (NPV)	97,8%	96,7-98,5
Отношение правдоподобия положительного результата (LR+)	2,55	1,57-4,14
Отношение правдоподобия отрицательного результата (LR-)	0,77	0,61-0,97

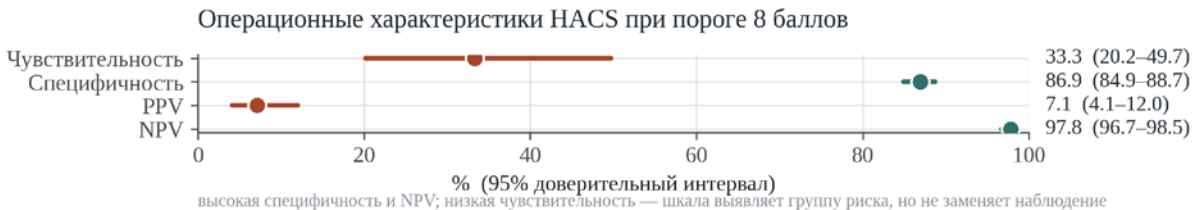


Рисунок 5. Операционные характеристики шкалы HACS при пороге 8 баллов с 95% доверительными интервалами
Figure 5. Operating characteristics of the HACS score at the 8-point threshold with 95% confidence intervals

Следует подчеркнуть, что высокое значение NPV само по себе малоинформативно: при низкой распространённости события (2,9%) высокий NPV достижим практически для любой модели. Более содержательными являются специфичность (86,9%) и отношение правдоподобия положительного результата (LR+ 2,55), которые показывают, что превышение порога в 8 баллов повышает вероятность тромбоза приблизительно в 2,5 раза.

Первоначально рассматривалось деление на три категории риска, однако оно оказалось несостоятельным. Систематический перебор всех возможных вариантов границ показал, что ни один из них не обеспечивает одновременно монотонного нарастания частоты тромбоза и статистической значимости различий: при наблюдаемом числе событий (36 на 1237 наблюдений) средняя категория неизбежно оказывалась статистически неустойчи-

вой и неинформативной. Отказ от промежуточной категории в пользу бинарного деления не является упрощением ради удобства – он даёт объективно более сильное и устойчивое разделение по риску, что подтверждается приведёнными выше показателями.

Связь балла с риском подтверждается и при анализе шкалы как непрерывной величины. Ранговая корреляция между значением балла и наблюдаемой частотой тромбоза оказалась сильной ($\rho=0,77$; $p=0,006$), тест тренда Кохрана-Армита подтвердил значимость нарастания риска с увеличением балла ($z=2,26$; $p=0,024$). При логистической регрессии каждый дополнительный балл HACS увеличивал шансы тромбоза на 15% (ОШ 1,15; 95% ДИ 1,02-1,29; $p=0,027$). Независимым предиктором оказалась также длительность холодовой ишемии.

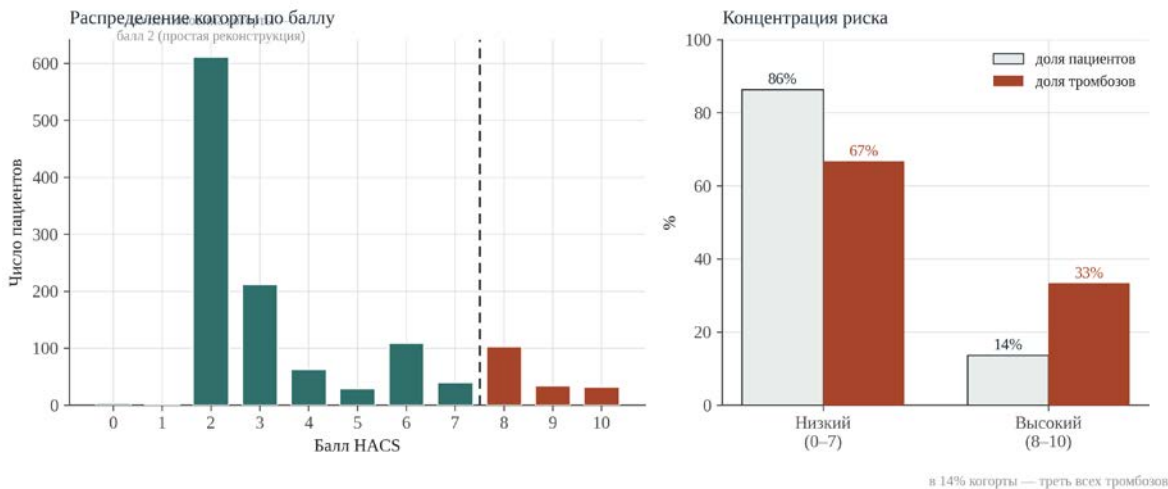


Рисунок 4. Распределение когорты по баллу HACS (слева) и концентрация риска (справа). В категории высокого риска, охватывающей 13,7% когорты, сосредоточена треть всех случаев тромбоза
Figure 4. Distribution of the cohort by HACS score (left) and concentration of risk (right). The high-risk category, comprising 13.7% of the cohort, accounts for one third of all thrombotic events

Дискриминативная способность

Дискриминативная способность шкалы при оценке по площади под ROC-кривой является умеренной. Это ожидаемо для редкого события с многофакторной природой: ни один простой прикроватный инструмент не в состоянии предсказывать столь редкое осложнение с высокой точностью, и мы не считаем корректным представлять шкалу как средство точного индивидуального прогноза.

Практическая ценность HACCS состоит в другом – в двух клинически значимых свойствах. Во-первых, шкала надёжно выделяет группу высокого риска, где частота осложнения более чем втрое выше средней по когорте. Во-вторых, она обладает высокой специфичностью (86,9%) и отрицательной прогностической ценностью (97,8%), что позволяет с уверенностью исключать высокий риск тромбоза у подавляющего большинства пациентов и не перегружать их избыточным наблюдением. Именно эти свойства, а не абсолютная точность прогноза, определяют пригодность шкалы для повседневного клинического применения.

Гемодинамическая оценка

Моделирование артериального кровотока показало, что технически более сложные реконструкции сопряжены с менее благоприятными условиями гемодинамики в зоне анастомоза – в частности, с зонами низкого и неравномерного напряжения сдвига на стенке, ассоциированными с тромбообразованием. Это дало содержательную «физиологическую» опору балльной шкале: возрастание балла HACCS отражает не абстрактную сложность, а реальные изменения условий кровотока. Наибольшую практическую пользу гемодинамический анализ приносит в группе высокого риска, где помогает уточнить тактику.

Проспективная когорта (осуществимость)

В проспективной когорте из 80 реципиентов применение шкалы и риск-адаптированного алгоритма оказалось практически осуществимым: расчёт балла не удлинял операцию и не требовал дополнительных исследований, а распределение пациентов по категориям риска соответствовало ожидаемому. Зарегистрирован 1 случай тромбоза (в категории высокого риска).

Мы не проводим формального статистического сравнения проспективной и ретроспективной когорты и не делаем вывода об эффективности вмешательства. При единственном событии любая проверка гипотезы лишена мощности, а наблюдаемая разница может полностью объясняться случайной вариацией и временными трендами (проспективная когорта набиралась позже). Эта часть работы под-

тверждает осуществимость подхода, но не его эффективность; последняя требует проспективного исследования достаточного объёма.

Практический алгоритм

На основе категории риска по HACCS предложен простой алгоритм ведения, который может быть применён в любом центре без дополнительного оснащения.

Низкий риск (0-7 баллов). Стандартный протокол: ультразвуковая доплерография артериального кровотока в первые сутки после операции и далее ежедневно в течение первой недели. Учитывая высокую отрицательную прогностическую ценность шкалы (97,8%), дополнительных мер, как правило, не требуется. В эту категорию попадает большинство реципиентов (1068 из 1237), что позволяет не перегружать их избыточным обследованием.

Высокий риск (8-10 баллов). Максимально интенсивный протокол: многократный доплеровский контроль в первые сутки и ежедневный – в течение первой недели; контрольная компьютернотомографическая ангиография в ранние сроки для оценки проходимости анастомоза; привлечение детального гемодинамического анализа; индивидуальное обсуждение мер профилактики тромбоза с учётом состояния гемостаза [16]. Эта категория невелика (169 пациентов, около 14% когорты), но именно в ней сосредоточена треть всех случаев тромбоза.

Смысл алгоритма – не увеличить объём обследований для всех, а перераспределить их: сосредоточить внимание и ресурсы там, где вероятность осложнениякратно выше, не перегружая при этом большинство пациентов низкого риска.

Практическое выполнение алгоритма поддерживается разработанной программой для ЭВМ «HACCS»: ввод анатомических и технических параметров занимает менее минуты, после чего врач получает готовую категорию риска, сравнительную оценку возможных техник реконструкции и предлагаемый протокол наблюдения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основное достоинство предложенной шкалы – простота и прозрачность. HACCS не требует лабораторных панелей, сложных расчётов или отсроченных данных: все входные параметры хирург получает непосредственно во время реконструкции. Балл вычисляется в уме за несколько секунд, а результат сразу переводится в понятную клиническую категорию. Это выгодно отличает шкалу от многофакторных статистических моделей, которые точнее в теории, но неудобны у постели больного.

Риск-адаптированный алгоритм ведения



Рисунок 6. Риск-адаптированный алгоритм послеоперационного ведения на основе категории риска HACS
Figure 6. Risk-adapted postoperative management algorithm based on the HACS risk category

Отдельного упоминания заслуживает программная реализация. Наличие рабочего инструмента, который выполняет расчёты автоматически и работает локально в браузере без специального оборудования, существенно повышает шансы на внедрение методики в повседневную практику. Более того, программа не ограничивается расчётом балла: она сопоставляет возможные техники анастомоза по расчётным гемодинамическим показателям, помогая обосновать выбор реконструкции ещё на этапе планирования.

Практическая ценность инструмента определяется не только точностью, но и вероятностью того, что им будут пользоваться. HACS спроектирован по принципу минимума входных данных и немедленного результата: реалистичный инструмент умеренной точности, применяемый рутинно, приносит больше пользы, чем точная модель, которой никто не пользуется.

Состав факторов шкалы согласуется с мировой литературой. Роль вариантной анатомии, множественных анастомозов и кондуитов как факторов риска тромбоза подтверждена в крупных сериях и систематических обзорах [1, 2, 8]. HACS не столько открывает новые факторы, сколько сводит известные в единый рабочий инструмент и придаёт им количественное выражение. Дополнение шкалы оценкой гемодинамики отличает данный подход от чисто описательных классификаций: балл получает физиологическое обоснование, а не остаётся формальной суммой признаков.

Гемодинамическое обоснование шкалы заслуживает отдельного обсуждения. Связь между гео-

метрией сосудистого соустья и тромбообразованием хорошо известна из общей теории артериального кровотока: зоны низкого и осциллирующего напряжения сдвига на стенке, области рециркуляции и застоя создают условия для активации тромбоцитов и формирования тромба [9, 10]. Технически сложная реконструкция — с несколькими анастомозами, несоответствием диаметров, кондуитом или изменённой геометрией после back-table — закономерно порождает именно такие зоны. Таким образом, балл HACS можно понимать как косвенную, но клинически доступную меру неблагоприятности гемодинамических условий: то, что хирург оценивает как «сложную реконструкцию», на языке гидродинамики означает менее благоприятный профиль кровотока в зоне анастомоза. Моделирование в нашей работе подтвердило эту связь, придав шкале физиологический смысл.

Вместе с тем мы считаем необходимым прямо обозначить ограничения работы, часть из которых носит принципиальный характер.

Во-первых, исследование одноцентровое и ретроспективное в части разработки шкалы; полученные оценки требуют подтверждения на независимых когортах.

Во-вторых, порог стратификации (8 баллов) определён на той же когорте, на которой шкала разрабатывалась. Это несёт риск оптимистического смещения: показатели разделения, полученные на «своих» данных, закономерно выглядят лучше, чем окажутся на независимом материале. Подтверждение порога на внешней выборке обязательно.

В-третьих, весовые коэффициенты шкалы получены экспертным путём, а не статистической оптимизацией (см. раздел «Материал и методы»). Это обеспечивает интерпретируемость, но означает, что шкала не является оптимизированной прогностической моделью в строгом смысле.

В-четвёртых, редкость события (36 наблюдений на 1237 трансплантаций) принципиально ограничивает статистические возможности. При таком числе событий построение многофакторной модели с большим числом предикторов неизбежно ведёт к переобучению: соблюдение общепринятого требования 10 событий на переменную допускает включение не более трёх-четырёх предикторов.

В-пятых, в настоящей работе не представлены в полном объёме показатели, которые требуются для строгой оценки прогностической модели: площадь под ROC-кривой с доверительным интервалом, коэффициенты логистической регрессии со стандартными ошибками, оценка калибровки (тест Хосмера-Лемешоу, калибровочный график) и результаты внутренней валидации методом бутстрепа или перекрёстной проверки. Мы сознательно не приводим эти показатели, поскольку располагаемые агрегированные данные не позволяют рассчитать их с надлежащей корректностью; их представление составляет предмет отдельной работы на индивидуальных данных пациентов.

Наконец, проспективная часть представляет собой когорту оценки осуществимости и не обладает мощностью для вывода об эффективности.

Перспективы развития работы определяются перечисленными ограничениями. Первоочередной задачей является полноценный анализ на индиви-

дуальных данных пациентов: построение ROC-кривой с расчётом площади под ней и доверительного интервала, представление полной логистической модели с коэффициентами и стандартными ошибками, оценка калибровки и внутренняя валидация методом бутстрепа с коррекцией на оптимизм. Далее необходима внешняя многоцентровая валидация шкалы с уточнением весов и порога на объединённых данных, а также проспективное исследование достаточного объёма, способное оценить, действительно ли риск-адаптированная тактика снижает частоту тромбоза. Отдельное направление – углубление гемодинамического моделирования и его интеграция с балльной оценкой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложена простая, прозрачная и воспроизводимая балльная система HACS для оценки риска тромбоза печёночной артерии при трансплантации печени, основанная на реально наблюдаемых характеристиках артериальной реконструкции. На когорте из 1237 трансплантаций шкала статистически значимо разделяла пациентов по риску тромбоза, надёжно выделяя группу высокого риска и обеспечивая высокую отрицательную прогностическую ценность в группе низкого риска. В сочетании с оценкой артериальной гемодинамики шкала поддерживает риск-адаптированную тактику реконструкции и послеоперационного наблюдения. Простота применения делает HACS удобным прикроватным инструментом, а обозначенные ограничения определяют направления дальнейшей, прежде всего валидационной, работы.

Литература [References]

- 1 Bekker J, Ploem S, de Jong KP. Early hepatic artery thrombosis after liver transplantation: a systematic review of the incidence, outcome, and risk factors. *Am J Transplant*. 2009;9(4):746-757.
- 2 Duffy JP, Hong JC, Farmer DG, et al. Vascular complications of orthotopic liver transplantation: experience in more than 4,200 patients. *J Am Coll Surg*. 2009;208(5):896-903.
- 3 Piardi T, Lhuair M, Bruno O, et al. Vascular complications following liver transplantation: a literature review of advances in 2015. *World J Hepatol*. 2016;8(1):36-57.
- 4 Yilmaz S, Kutluturk K, Usta S, Akbulut S. Techniques of hepatic arterial reconstruction in liver transplantation. *Langenbecks Arch Surg*. 2022;407(7):2607-2618.
- 5 Vivarelli M, Cucchetti A, La Barba G, et al. Ischemic arterial complications after liver transplantation in the adult: multivariate analysis of risk factors. *Arch Surg*. 2004;139(10):1069-1074.
- 6 Michels NA. Newer anatomy of the liver and its variant blood supply and collateral circulation. *Am J Surg*. 1966;112(3):337-347.
- 7 Hiatt JR, Gabbay J, Busuttil RW. Surgical anatomy of the hepatic arteries in 1000 cases. *Ann Surg*. 1994;220(1):50-52.
- 8 Mourad MM, Lioussis C, Gunson BK, et al. Etiology and management of hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation. *Liver Transpl*. 2014;20(6):713-723.
- 9 Vivarelli M, Cucchetti A, La Barba G, et al. Can antiplatelet prophylaxis reduce the incidence of hepatic artery thrombosis after liver transplantation? *Liver Transpl*. 2007;13(5):651-654.
- 10 Ogiso S, Nakamura M, Tanaka T, et al. Computational fluid dynamics-based blood flow assessment facilitates optimal management of portal vein stenosis after liver transplantation. *J Gastrointest Surg*. 2020;24(2):460-461.
- 11 Anosova E, Yaremin B, Kalugina M, et al. A decision-making approach based on computer modelling of blood flow in hepatic vessels. *Transplantation*. 2024;108(9S):S163.
- 12 Nazarov PKh, Alekberov KF, Kazymov BI, et al. Arterial complications in liver transplantation: diagnosis, prevention, and treatment. *Transplantologiya*. 2025;17(2):184-199. [In Russian; transliteration: Arterial'nye oslozhneniya pri transplantatsii pecheni: diagnostika, profilaktika i lechenie.
- 13 Yaremin B, Anosova E, Etkin P, et al. ILTS26-ABS-168: Computational fluid dynamics modeling of hepatic venous outflow reconstruction in liver transplantation: validation with 4D flow MRI. *Liver Transpl*. 2026;32(suppl 1):1-525. <https://doi.org/10.1097/LVT.0000000000000891>
- 14 Kazymov BI, Limareva MYu, Lobanov AI, Fisher YuV, Yaremin BI. Numerical modeling of flow inversion in the portal vein. *COMPUTER*. 2026;18(3):659-674. [In Russian; transliteration: Chislennoe modelirovanie inversii potoka v vorotnoy vene.]

- 15 Lemenev VL, Yaremin BI, Kazymov BI, et al. *Semiotics of Vascular Diseases: A Textbook for Medical Students*. Moscow, Russia: Reaviz Moscow Medical University; 2026:230. [In Russian; transliteration: Semiotika zabolevaniy sosudov: uchebnoe posobie dlya studentov meditsinskikh vuzov.] Edited by Lemenev VL, Yaremin BI, Shcherbyuk AN.
- 16 Warner P, Fusai G, Glantzounis GK, Sabin CA, Rolando N, Patch D, Sharma D, Davidson BR, Rolles K, Burroughs AK. Risk factors associated with early hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation: univariable and multivariable analysis. *Transpl Int*. 2011;24(4):401-408. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2010.01211.x>
- 17 Pastacaldi S, Teixeira R, Montalto P, Rolles K, Burroughs AK. Hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation: a review of nonsurgical causes. *Liver Transpl*. 2001;7(2):75-81. <https://doi.org/10.1053/jlts.2001.22040>
- 18 Stange BJ, Glanemann M, Nuessler NC, Settmacher U, Steinmüller T, Neuhaus P. Hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation. *Liver Transpl*. 2003;9(6):612-620. <https://doi.org/10.1053/jlts.2003.50098>
- 19 Gunsar F, Rolando N, Pastacaldi S, Patch D, Raimondo ML, Davidson B, Rolles K, Burroughs AK. Late hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl*. 2003;9(6):605-611. <https://doi.org/10.1053/jlts.2003.50057>
- 20 Abou El-Ella K, Al Sebayel M, Ramirez C, Hussien R. Outcome and risk factors of hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation in adults. *Transplant Proc*. 2001;33(3):2712-2713. [https://doi.org/10.1016/S0041-1345\(01\)02157-1](https://doi.org/10.1016/S0041-1345(01)02157-1)
- 21 Pinto LEV, Coelho GR, Coutinho MMS, Torres OJM, Leal PC, Vieira CB, Garcia JHP. Risk factors associated with hepatic artery thrombosis: analysis of 1050 liver transplants. *Arq Bras Cir Dig*. 2021;33(4):e1556. <https://doi.org/10.1590/0102-672020200004e1556>
- 22 Kirchner VA, O'Farrell B, Imber C, McCormack L, Northup PG, Song GW, Spiro M, Raptis DA, Durand F; ERAS4OLT.org Working Group. What is the optimal management of thromboprophylaxis after liver transplantation regarding prevention of bleeding, hepatic artery, or portal vein thrombosis? A systematic review of the literature and expert panel recommendations. *Clin Transplant*. 2022;36(10):e14629. <https://doi.org/10.1111/ctr.14629>
- 23 Duffy JP, Hong JC, Farmer DG, et al. Vascular complications of orthotopic liver transplantation: experience in more than 4,200 patients. *J Am Coll Surg*. 2009;208(5):896-903.
- 24 Bekker J, Ploem S, de Jong KP. Early hepatic artery thrombosis after liver transplantation: a systematic review of the incidence, outcome, and risk factors. *Am J Transplant*. 2009;9(4):746-757. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2008.02541.x>

Авторская справка

Алекберов Кямран Файг оглы

Врач-хирург, научный сотрудник центра трансплантации печени, НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ.
ORCID 0000-0002-2264-7038

Вклад автора: концепция и дизайн исследования; разработка критериев HACs; сбор и клиническая интерпретация данных; подготовка рукописи.

Казымов Бахтияр Исмат Оглы

Врач-хирург, научный сотрудник, НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; научный сотрудник, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина; ассистент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз».
ORCID 0000-0001-5723-4818

Вклад автора: сбор, систематизация и статистический анализ данных; подготовка таблиц; участие в подготовке рукописи.

Новрузбеков Мурад Сафтарович

Д-р мед. наук, профессор, врач-хирург, руководитель научного отделения, НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; руководитель научного отделения, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина; заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов им. В.П. Демикхова, Пироговский Университет; профессор кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз».
ORCID 0000-0002-6362-7914

Вклад автора: научное руководство; клиническая интерпретация результатов; критическая редакция и окончательное утверждение рукописи.

Аносова Екатерина Юрьевна

Врач-хирург; ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Пироговский Университет.
ORCID 0000-0002-0241-1298

Вклад автора: разработка и программная реализация модели артериальной гемодинамики; анализ и визуализация результатов.

Яремин Борис Иванович

Канд. мед. наук, врач-хирург, научный сотрудник, НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; научный сотрудник, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина; доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов им. В.П. Демикхова, Пироговский Университет; заведующий кафедрой хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз».
ORCID 0000-0001-5889-8675

Вклад автора: разработка и верификация гемодинамической модели; математическое моделирование; интерпретация результатов; критическая редакция рукописи.

Author's reference

Kyamran F. Alekberov

Surgeon, researcher, Liver Transplantation Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
ORCID 0000-0002-2264-7038

Author's contribution: conceptualization and study design; development of HACs criteria; data collection and clinical interpretation; manuscript preparation.

Bakhtiyar I. Kazymov

Surgeon, Researcher, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care; Researcher, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; Assistant Professor, Department of Surgical Diseases, Reaviz Moscow Medical University.
ORCID 0000-0001-5723-4818

Author contributions: data collection, curation, and statistical analysis; preparation of tables; contribution to manuscript preparation.

Murad S. Novruzbekov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Surgeon, Head of the Research Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care; Head of the Research Department, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; Head of the V.P. Demikhov Department of Transplantology and Artificial Organs, Pirogov University; Professor, Department of Surgical Diseases, Reaviz Moscow Medical University.
ORCID 0000-0002-6362-7914

Author contributions: scientific supervision; clinical interpretation of the results; critical revision and final approval of the manuscript.

Ekaterina Yu. Anosova

Surgeon; Assistant Professor, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Pirogov University.
ORCID 0000-0002-0241-1298

Author contributions: development and software implementation of the arterial hemodynamic model; analysis and visualization of the results.

Boris I. Yaremin

Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Researcher, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care; Researcher, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; Associate Professor, Department of Transplantology and Artificial Organs, V.P. Demikhov Pirogov University; Head of the Department of Surgical Diseases, Reaviz Moscow Medical University.
ORCID 0000-0001-5889-8675

Author contributions: development and validation of the hemodynamic model; mathematical modeling; interpretation of the results; critical revision of the manuscript.

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

MEDICAL IMAGING

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.MIM.1>
УДК 616.381-002:611.348



АНАЛИЗ РИСКОВ РАЗВИТИЯ ПОРАЖЕНИЯ БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ И ТАЛАМУСА КАК НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫХ ПРИЗНАКОВ ТЯЖЕЛОГО ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

П.Л. Соколов¹, П.А. Романов¹, Н.А. Шолохова^{2,3}, А.И. Крапивкин^{1,4}, Н.И. Кислова^{1,5}

¹Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ул. Авиаторов, д. 38, г. Москва, 119620, Россия

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

³Детская городская клиническая больница святого Владимира, ул. Матросская Тишина, д. 12А, 107014, г. Москва, Россия

⁴Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117513, Россия

⁵Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),
ул. Трубецкая, д. 8/2, г. Москва, 119991, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Брюшина является активной серозной оболочкой, участвующей в обеспечении барьерной, транспортной, иммунной и репаративной функций. При воспалении ее морфофункциональные свойства существенно изменяются, что определяет течение перитонита и развитие осложнений.

Цель. Обобщить современные данные об анатомии, физиологии брюшины и особенностях ее реакции на воспаление.

Материал и методы. Проведен анализ отечественных и зарубежных литературных источников, посвященных гистологии, микроциркуляции, лимфодренажу, мезотелиальной функции и патофизиологии воспаления брюшины.

Результаты. Показано, что брюшина представляет собой высокоспециализированный орган с выраженной структурной и функциональной неоднородностью. Мезотелиальные клетки, гликокаликс, субмезотелиальная строма, сосудистая и лимфатическая сети обеспечивают ее барьерные и фибринолитические свойства. При воспалении активируются экссудация, миграция лейкоцитов, экспрессия молекул адгезии и цитокинов, нарушается баланс между фибриногенезом и фибринолизом, что способствует формированию фибрина, спаек и фиброза.

Заключение. Брюшина должна рассматриваться как динамичный иммунно-метаболический орган. Изучение ее реакции на воспаление имеет важное значение для понимания патогенеза перитонита и совершенствования его лечения.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): брюшина / Peritoneum / D010537; перитонит / Peritonitis / C01.463.600; C06.844.640; мезотелий / Mesothelium / D008621; воспаление / Inflammation / D007249; фиброз / Fibrosis / D005355; смешанное обучение / Blended learning / I02.195.

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: Соколов П.Л., Романов П.А., Шолохова Н.А., Крапивкин А.И., Кислова Н.И. Анализ рисков развития поражения базальных ганглиев и таламуса как наиболее значимых признаков тяжелого гипоксически-ишемического поражения головного мозга. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2026;16(3):219-229. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.MIM.1>



ANALYSIS OF THE RISKS OF DEVELOPING BASAL GANGLIA AND THALAMUS LESIONS AS THE MOST SIGNIFICANT SIGNS OF SEVERE HYPOXIC-ISCHEMIC BRAIN DAMAGE

Pavel L. Sokolov¹, Pavel A. Romanov¹, Nataliya A. Sholokhova^{2, 3}, Aleksey I. Krapivkin^{1,4}, Nataliya I. Kislova^{1, 5}

¹V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children, 38 Aviatorov St., Moscow, 119620, Russia

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

³Children's City Clinical Hospital of St. Vladimir, Matrosskaya Tishina St., 12A, 107014, Moscow, Russia

⁴Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova St., 1, Moscow, 117513, Russia

⁵Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Trubetskaya st., 8/2, Moscow, 119991, Russia

ABSTRACT

Background. The peritoneum is an active serous membrane involved in barrier, transport, immune, and reparative functions. Inflammation significantly alters its morphofunctional properties, thereby influencing the course of peritonitis and the development of complications.

Objective. To summarize current knowledge on the anatomy and physiology of the peritoneum and its response to inflammation.

Materials and methods. A review of Russian and international literature was performed, focusing on peritoneal histology, microcirculation, lymphatic drainage, mesothelial function, and the pathophysiology of peritoneal inflammation.

Results. The peritoneum was shown to be a highly specialized organ with marked structural and functional heterogeneity. Mesothelial cells, the glycocalyx, submesothelial stroma, vascular and lymphatic networks provide barrier and fibrinolytic properties. During inflammation, exudation, leukocyte migration, expression of adhesion molecules and cytokines are activated, while the balance between fibrin formation and fibrinolysis is disrupted, promoting fibrin deposition, adhesions, and fibrosis.

Conclusion. The peritoneum should be regarded as a dynamic immunometabolic organ. Studying its response to inflammation is essential for understanding the pathogenesis of peritonitis and improving its treatment.

Keywords (Russian / English / MeSH): брюшина / Peritoneum / D010537; перитонит / Peritonitis / C01.463.600; C06.844.640; мезотелий / Mesothelium / D008621; воспаление / Inflammation / D007249; фиброз / Fibrosis / D005355; смешанное обучение / Blended learning / I02.195.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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

Cite as: Sokolov P.L., Romanov P.A., Sholokhova N.A., Krapivkin A.I., Kislova N.I. Analysis of the risks of developing damage to the basal ganglia and thalamus as the most significant signs of severe hypoxic-ischemic brain damage. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2026;16(3):219-229. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.MIM.1>

ВВЕДЕНИЕ

Перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) встречается с высокой частотой (от 1–6 на 1000 родов в развитых странах, до 20–30 в развивающихся), и даже в развитых странах заболеваемости и смертность от ГИЭ не имеют в последние годы тенденции к снижению [1–3].

Высокая смертность и инвалидизация определяют неугасающий интерес к проблематике ГИЭ со стороны нейрорепедиатров, неонатологов и организаторов здравоохранения [4–7].

Нейровизуализация считается методом выбора в диагностике гипоксически-ишемических поражений головного мозга, и накопленные за десятилетия использования нейросонографии представления об анатомии ГИЭ успешно перешли и подверглись существенному развитию в практике магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Гипоксически-ишемические поражения глубоких структур головного мозга описаны на заре использования МРТ в диагностике данного состояния. MaryRutherford еще в 1998 году в своей, ставшей сегодня уже классической, работе ввела термин селективного нейронального некроза и указала на его участие в развитии гипоксии-ишемии, сопровождающейся значительной церебральной гипоперфузией и нарушением сосудистой ауторегуляции [8].

Поражение базальных ганглиев и поражение таламуса, с одной стороны, указывает на серьезность гипоксически-ишемического воздействия, а с другой – является прогностическим признаком инвалидизации в перспективе развития ребенка [9–12].

Причиной поражения гипоксией-ишемией именно этих структур является «активный метаболизм в неонатальном периоде» [13].

В качестве одного из факторов риска развития поражения базальных ганглиев и таламуса рассматривается низкий гестационный возраст [14–23], однако устоявшегося мнения по этому поводу нет [22].

Присутствует мнение о том, что предикторами гипоксически-ишемических изменений в мозге являются признаки дистресса плода на кардиотокографе (КТГ), низкий pH пуповины и необходимость реанимации или родовые эксцессы, такие как разрыв матки или выпадение пуповины, но в ряде случаев дистресс плода развивается без всякой видимой причины. Тем не менее, вероятность поражения именно базальных ганглиев и таламуса высока при развитии упомянутых острых эксцессов в родах [20].

Детально, с применением статистических методов анализа риска, с построением ROC-кривой и деревьев решений, проанализирована связь неонатальных судорог с гипоксически-ишемической энцефалопатией и тяжестью прогноза поражения ба-

зальных ганглиев и представлено как показатель тяжести перенесённой гипоксии-ишемии и предиктор плохого прогноза развития ребёнка [22]. Результаты детального анализа факторов риска развития поражения базальных ганглиев и таламуса в доступной литературе найти не удалось.

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ явилась оценка особенностей клинической картины, плодного и материнского анамнеза в качестве рисков развития поражения базальных ганглиев и таламуса как наиболее значимых нейровизуализационных признаков тяжёлого гипоксически-ишемического поражения головного мозга.

Задачи исследования:

1. Определить частоту встречаемости нейровизуализационной картины гипоксически-ишемического поражения базальных ганглиев и поражение таламуса в общей группе случаев гипоксически-ишемического поражения мозга.

2. Провести анализ плодного и материнского анамнеза и клинических особенностей состояния ребенка в раннем послеродовом периоде случаев гипоксически-ишемического поражения базальных ганглиев и таламуса.

3. С учётом полученных данных провести анализ рисков развития гипоксически-ишемического поражения базальных ганглиев и таламуса и выделить наиболее существенные из них для использования в неонатологической и нейрорепедиатрической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследуемую группу было включено 164 ребёнка с МРТ-изменениями, характерными для перенесённой гипоксии-ишемии, из них 84 мальчика и 80 девочек. В возрасте от 0 до 10 дней – 97 пациентов, в возрасте от 10 дней до 3-х месяцев – 67 детей. Особенности анамнеза и клинического статуса в раннем послеродовом периоде оценивались у 74-х детей в периоде новорождённости. По признаку доношенности случаи распределялись следующим образом: доношенных – 55 детей, перенесённых – 5, недоношенных – 14.

Таблица 1. Общая характеристика исследованной группы пациентов с гипоксически-ишемическими поражениями головного мозга

Table 1. General characteristics of the studied group of patients with hypoxic-ischemic brain lesions

Показатель		Количество
Пол	мужской	84
	женский	80
Возраст	от 0 до 10 дней	97
	10-90 дней	67
Доношенность	да	63
	нет	14
Переносимость		5
Всего		164

При обработке анамнестических данных производилась группировка их по ведущему патофизиологическому феномену (осложнённости материнского анамнеза по неинфекционной соматической патологии, осложнённости материнского анамнеза по инфекционной соматической патологии, осложнённости акушерско-гинекологического анамнеза), данные, указывающие на прямое физическое воздействие на родовые пути матери или на плод в процессе родоразрешения (эпизиотомия, ручные и инструментальные пособия, родоразрешение посредством Кесарева сечения (проведённое как по экстренным показаниям, так и в плановом порядке)). Учитывались также наличие или отсутствие гестоза (токсикоза), угрозы прерывания беременности, наличие или отсутствие длительного (более 12 часов) безводного промежутка, состояние ребенка при рождении (удовлетворительное, средней тяжести, тяжёлое), синдром угнетения и неонатальные судороги.

МР-исследования проводились на МР-томографах с напряженностями 1,5 Т (ToshibaExcelArtVantage) и 3 Т (Toshiba Titan). Протоколы сканирования на этих аппаратах близки по набору и параметрам импульсных последовательностей, поскольку разработаны одной компанией-производителем.

Использовались следующие импульсные последовательности:

- T2-ВИ в 3 проекциях (FSE, TR = 5000 мс, TE = 95 мс, толщина среза 3-4 мм, пространственное разрешение 0,8×0,8 мм),

- T1-ВИ (SE на 1,5 Тл, TR = 500 мс, TE = 12 мс, толщина среза 4 мм, пространственное разрешение 0,8×0,8 мм; FSE на 3 Тл, TR = 2600 мс, TE = 40 мс, TI = 1050 мс, толщина среза 4 мм, пространственное разрешение 0,8×0,8 мм);

- DWI (SE-EPI, TR = 4500 мс, TE = 90 мс, толщина среза 4 мм, пространственное разрешение 1,8×1,8 мм) для выявления острой ишемии;

- T2* (FE, TR = 900 мс, TE = 20 мс, толщина среза 4 мм, пространственное разрешение 1,8×1,8 мм) для выявления гемосидерина.

В силу возраста пациентов МР-исследования проводились под медикаментозной седацией. Методика планирования срезов (рис.1).

К включению в группу принимались случаи выявления на МРТ изменений, характерных для перенесённой гипоксии-ишемии. Наличие предварительного, клинического или направляющего на МРТ-исследование диагноза ГИЭ не являлось критерием включения.

Случаи с выявлением гипоксически-ишемических изменений в базальных ганглиях и таламусе формировались в две группы: группа 1 – с изменениями в базальных ганглиях; группа 2 – с изменениями в таламусе.



Рисунок 1. Планирование срезов сканера при проведении МРТ-исследования

Figure 1. Planning of scanner slices during an MRI examination

Использованные методы статистической обработки данных

Для описания числовых шкал использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате « $M \pm S$ ».

Сопоставления двух групп по числовым показателям проводились на основе непараметрического критерия Манна-Уитни. Сравнения трёх и более групп по количественным шкалам проводились с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллеса. Статистическая значимость различий групп для бинарных и номинальных показателей определялась с использованием метода Хи-квадрат Пирсона.

Статистическая значимость влияния переменных на бинарную целевую переменную осуществлялась с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона. Все факторы сортировались по убыванию значимости (статистика Хи-квадрат), и так были отобраны ключевые факторы развития рисков события «Поражение базальных ганглиев» и «Поражение таламуса».

Относительный риск принимался как отношение риска наступления определённого события у лиц, подвергшихся воздействию фактора риска, по отношению к контрольной группе (группе без воздействия фактора). Принималось также, что относительный риск равен 1 значит, что нет разницы в риске между двумя группами, относительный риск < 1 значит, что в экспериментальной группе событие развивается реже чем в контрольной, относительный риск > 1 значит, что в экспериментальной группе событие развивается чаще чем в контрольной.

С целью проведения экспресс-анализа случаи разделялись на несколько рискованных классов целевого события с помощью комбинации влияющих факторов и далее классы ранжировались по уровню риска. Для решения данной задачи использовался метод деревьев классификации как позволяющий обрабатывать как количественные, так и номинальные переменные, а также представляющий интуитивно-понятную интерпретацию каждого рискованного класса с оценкой риска и размера класса.

Для оценки прогнозного качества построенного дерева-решений использовались такие характеристики, как AuROC, чувствительность и специфичность. AuROC – площадь, ограниченная ROC-кривой и осью

доли ложных положительных классификаций. Чем выше показатель AuROC, тем качественнее классификатор, при этом значение 0,5 демонстрировало непригодность выбранного метода классификации (соответствует случайному гаданию). Значения AuROC меньше 0,75 свидетельствовало о низких прогнозных качествах дерева-решений, меньше 0,85 – их среднем уровне и значения выше 0,85 – высоком. Чувствительность рассматривалась как доля истинно-положительных результатов среди всех положительных, а специфичность, напротив, как доля истинно-отрицательных результатов среди всех отрицательных.

Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне 0,05. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Поражения базальных ганглиев отмечены у 19 пациентов из 164, что составило 11,6%. Поражения таламуса отмечены у 13 пациентов из 164, что составило 7,9%. Из этого следует, во-первых, что поражения базальных ганглиев не всегда сопровождались поражениями зрительного бугра, и, во-вторых, что поражения таламуса встречались реже (табл. 2).

Таблица 2. Встречаемость поражений базальных ганглиев и поражение таламуса в исследованной группе (число случаев и проценты)

Table 2. Incidence of basal ganglia lesions and thalamus lesions in the study group (number of cases and percentages)

Показатель	Всего	Число случаев, абс.	Доля случаев, %
Базальные ганглии	164	19	11,6
Поражение таламуса	164	13	7,9

Однофакторное прогнозирование показателя «Поражение базальных ганглиев»

В таблице 3 представлен ТОП-9 список оценок рисков влияющих факторов по отношению к целевой переменной «Поражение базальных ганглиев».

На основании данных, представленных в таблице 3, можно сделать вывод о том, что 7 из 9 факторов имеют статистическую значимость влияния на целевую переменную «Базальные ганглии» с диапазоном уровней рисков от 25,9% до 70,0%. Под воздействи-

ем влияния факторов из списка ТОП-9, риски развития «Базальные ганглии» увеличиваются от 25,9% до 70,0%. Лидирующим статистически значимым фактором с повышением уровней риска до 70% является показатель «Судороги». Замыкают список ТОП-9 статистически значимые факторы «Осложненность анамнеза матери по соматической неинфекционной патологии» и «Осложненность акушерско-гинекологического анамнеза», которые повышают уровень риска от 25,9% до 29,8%.

По результатам проведенного однофакторного анализа рисков целевого показателя «Поражение базальных ганглиев» можно сделать вывод, что тре-

мя ключевыми статистически значимыми факторами развития риска «Поражение базальных ганглиев» являются наличие судорог, синдрома угнетения и длительного безводного промежутка.

Формирование рисковых классов развития показателя «Поражение базальных ганглиев»

На рисунке 2 приведена диаграмма дерева решений для показателя «Поражение базальных ганглиев» на основе комбинации трёх влияющих факторов: «Состояние при рождении», «Осложненность анамнеза матери по соматической инфекционной патологии» и «Осложненность анамнеза матери по соматической инфекционной патологии».

Таблица 3. ТОП-9 ключевых факторов влияния на целевой показатель «Поражение базальных ганглиев» (оценки абсолютных рисков, изменение риска, относительный риск)
Table 3. TOP 9 key factors influencing the target indicator "Basal ganglia damage" (absolute risk assessments, risk change, relative risk)

Фактор	Поражение базальных ганглиев: частота (риск, %)		Изменение риска (95% ДИ)	Относительный риск (95% ДИ)	Уровень Р
	Фактор: Нет	Фактор: Есть			
Судороги	8 (12,5%)	7 (70,0%)	57,5 (28,0; 87,0)%	5,6 (2,61; 12,03)	<0,0001
Угнетение	0 (0,0%)	15 (38,5%)	38,5	-	<0,0001
Длительный безводный промежуток	3 (7,3%)	12 (40,0%)	32,7 (13,4; 51,9)%	5,47 (1,69; 17,69)	0,0009
Состояниеприрождении (тяжёлое)	1 (3,2%)	14 (32,6%)	29,3 (14,0; 44,7)%	10,09 (1,40; 72,77)	0,0020
Осложнённость анамнеза матери по соматической инфекционной патологии	4 (8,9%)	11 (37,9%)	29,0 (9,5; 48,6)%	4,27 (1,50; 12,13)	0,0024
Осложнённость акушерско-гинекологического анамнеза	1 (4,0%)	14 (29,8%)	25,8 (10,6; 41,0)%	7,45 (1,04; 53,39)	0,0103
Осложнённость анамнеза матери по соматической неинфекционной патологии	1 (5,0%)	14 (25,9%)	20,9 (5,8; 36,0)%	5,19 (0,73; 36,92)	0,0467
Родовая травма прямая	12 (18,5%)	3 (37,5%)	19,0 (-15,8; 53,9)%	2,03 (0,73; 5,69)	0,2085
Угроза прерывания беременности (всю беременность)	13 (19,4%)	2 (40,0%)	20,6 (-23,4; 64,6)%	2,06 (0,63; 6,70)	0,2740

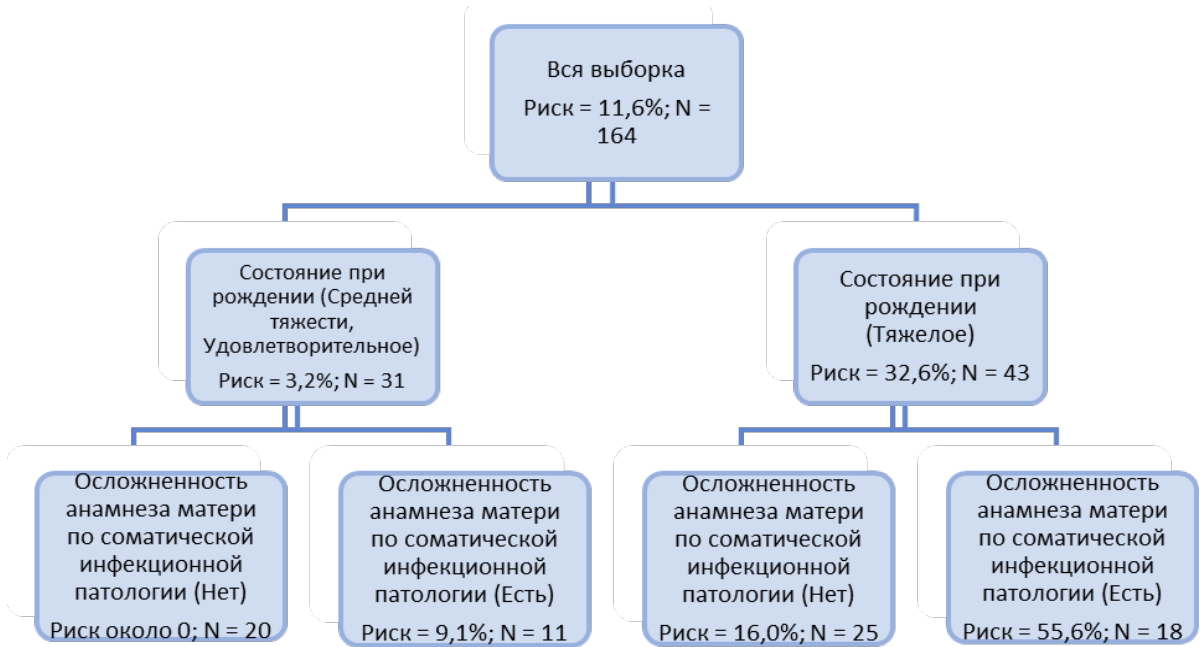


Рисунок 2. Дерево классификации для показателя «Поражение базальных ганглиев»
Figure 2. Classification tree for the "Basal ganglia lesion" indicator

Всего с помощью дерева-решений было выделено 4 рисковых класса (Таблица 4). Наиболее высокий риск (Риск = 55,6%, Объем группы = 18) развития показателя «Поражение базальных ганглиев» наблюдается у пациентов со следующей комбинацией факторов: «Состояние при рождении (Тяжелое)» и «Осложненность анамнеза матери по соматической инфекционной патологии (Есть)». Наименьший уровень риска (Риск = 0,0%, Объем группы = 20) развития показателя «Поражение базальных ганглиев»

наблюдается для следующей комбинации факторов: «Состояние при рождении (Средней тяжести, Удовлетворительное)» и «Осложненность анамнеза матери по соматической инфекционной патологии (Нет)». Самым крупным классом с объемом группы в 25 наблюдений и уровнем риска в 0,0% является следующая комбинация факторов: «Состояние при рождении (Тяжелое)» и «Осложненность анамнеза матери по соматической инфекционной патологии (Нет)».

Таблица 4. Отсортированные рисковые классы пациентов для целевого показателя «Поражение базальных ганглиев» по убыванию риска
Table 4. Sorted risk classes of patients for the target indicator "Basal ganglia involvement" in descending order of risk

№	Определение класса	Объем группы	Доля класса, %	Риск, %
1	Состояние при рождении (Тяжелое) & Осложненность анамнеза матери по соматической инфекционной патологии (Есть)	18	24,3%	55,6%
2	Состояние при рождении (Тяжелое) & Осложненность анамнеза матери по соматической инфекционной патологии (Нет)	25	33,8%	16,0%
3	Состояние при рождении (Средней тяжести, Удовлетворительное) & Осложненность анамнеза матери по соматической инфекционной патологии (Есть)	11	14,9%	9,1%
4	Состояние при рождении (Средней тяжести, Удовлетворительное) & Осложненность анамнеза матери по соматической инфекционной патологии (Нет)	20	27,0%	0,0%

На рисунке 3 и в таблице 5 представлены результаты ROC-анализа и прогнозные показатели качества построенного дерева-решений для целевого показателя «Базальные ганглии». Точка отсечения представляет собой оптимальную границу отделения положительного прогноза от отрицательного.

Значение $AuROC=0,82$ говорит о среднем прогножном качестве смоделированного дерева-решений. Если оценка риска $\geq 16,0\%$, то следует считать, что мы ожидаем положительный результат, в противном случае – отрицательный. При таком подходе в 90,9% случаев мы будем правильно идентифицировать положительный результат и в 76,9% случаев – правильно идентифицировать отрицательный результат.

На основе метода дерева-решений для целевого показателя «Поражение базальных ганглиев» было выделено 4 рисковых класса с уровнями риска от 0,0% до 55,6% с помощью следующих трёх влияющих факторов: «Состояние при рождении», «Осложненность анамнеза матери по соматической инфекционной патологии» и «Осложненность анамнеза матери по соматической инфекционной патологии». Высоко рисковый класс с уровнем риска 55,6% определяется на основе комбинации факторов «Состояние при рождении (Тяжёлое)» и «Осложнённости анамнеза матери по соматической инфекционной патологии (Есть)». Прогнозное качество построенной модели имеет средний уровень.

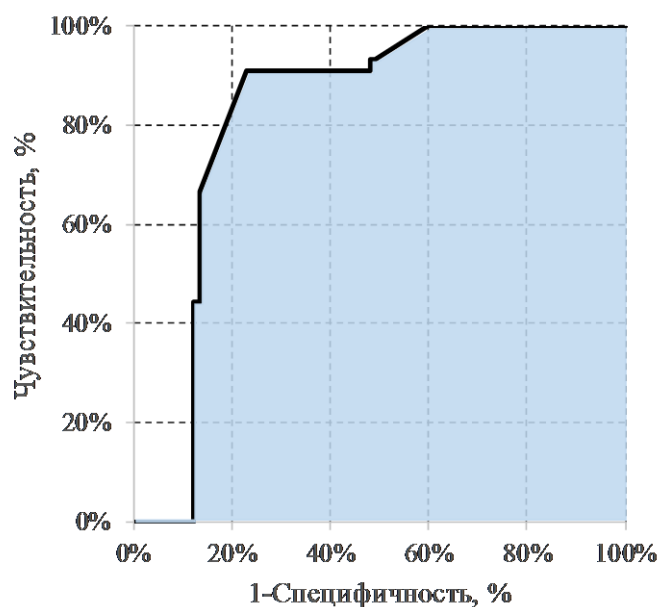


Рисунок 3. ROC-кривая для целевого показателя «Поражение базальных ганглиев»

Figure 3. ROC curve for the target indicator "Basal ganglia damage"

Таблица 5. Прогнозные показатели качества, построенного дерева-решений для целевого показателя «Поражение базальных ганглиев»
Table 5. Predicted quality indicators of the constructed decision tree for the target indicator "Basal ganglia damage"

Точкаотсечения	16,0%
AuROC	0,82
Чувствительность	90,9%
Специфичность	76,9%
Эффективность	83,9%

Однофакторное прогнозирование показателя «Поражение таламуса»

В таблице 6 представлен ТОП-10 список оценок рисков влияющих факторов к целевой переменной «Поражение таламуса».

На основании таблицы 6 можно сделать вывод о том, что 7 из 10 факторов имеют статистическую значимость влияния на целевую переменную «Поражение таламуса» с диапазоном уровней рисков от 23,4% до 60,0%. Под воздействием влияния факторов из списка ТОП-10, риски развития «Поражение таламуса» увеличиваются от 20,0% до 60,0%. Лидирующими статистически значимыми факторами с повышением уровней рисков от 31,6% до 50,0% являются «Судороги», «Синдром угнетения» и «Длительный безводный промежуток». Замыкают список ТОП-10 статистически значимые факторы «Осложненность акушерско-гинекологического анамнеза», «Осложненность анамнеза матери по соматической

инфекционной патологии» и «Осложненность анамнеза матери по соматической неинфекционной патологии», которые повышают уровень риска от 22,2% до 27,6%.

По результатам проведенного однофакторного анализа рисков целевого показателя «Поражение таламуса» можно сделать вывод, что тремя ключевыми статистически значимыми факторами развития риска «Поражение таламуса» являются «Судороги», «Синдром угнетения» и «Длительный безводный промежуток».

Формирование рисковых классов развития показателя «Поражение таламуса»

На рисунке 4 приведена диаграмма дерева решений для показателя «Поражение таламуса» на основе комбинации трёх влияющих факторов: «Состояние при рождении», «Осложненность анамнеза матери по соматической инфекционной патологии» и «Судороги».

Таблица 6. ТОП-10 ключевых факторов влияния на целевой показатель «Поражение таламуса» (оценки абсолютных рисков, изменение риска, относительный риск)
Table 6. TOP 10 key factors influencing the target indicator "Thalamus damage" (absolute risk estimates, risk change, relative risk)

Фактор	Поражение таламуса: частота (риск, %)		Изменение риска (95% ДИ)	Относительный риск (95% ДИ)	Уровень Р
	Фактор: Нет	Фактор: Есть			
Судороги	6 (9,4%)	6 (60,0%)	50,6 (19,4; 81,8)%	6,4 (2,56; 15,97)	<0,0001
Угнетение	0 (0,0%)	12 (30,8%)	30,8	-	0,0005
Длительный безводный промежуток	2 (4,9%)	10 (33,3%)	28,5 (10,3; 46,6)%	6,83 (1,61; 28,94)	0,0016
Состояние при рождении (Тяжелое)	1 (3,2%)	11 (25,6%)	22,4 (7,9; 36,8)%	7,93 (1,08; 58,27)	0,0100
Осложненность анамнеза матери по соматической неинфекционной патологии	0 (0,0%)	12 (22,2%)	22,2	-	0,0213
Осложненность анамнеза матери по соматической инфекционной патологии	4 (8,9%)	8 (27,6%)	18,7 (0,4; 37,0)%	3,1 (1,03; 9,38)	0,0332
Осложненность акушерско-гинекологического анамнеза	1 (4,0%)	11 (23,4%)	19,4 (5,1; 33,7)%	5,85 (0,80; 42,75)	0,0354
Доношенность, уровень (Недоношенность)	9 (15,0%)	3 (21,4%)	6,4 (-16,9; 29,7)%	1,43 (0,44; 4,60)	0,5568
Токсикоз (Первой половины)	8 (14,5%)	4 (20,0%)	5,5 (-14,4; 25,3)%	1,38 (0,46; 4,07)	0,5688
Угроза прерывания беременности (Поздняя)	9 (15,8%)	3 (20,0%)	4,2 (-18,1; 26,6)%	1,27 (0,39; 4,11)	0,6970

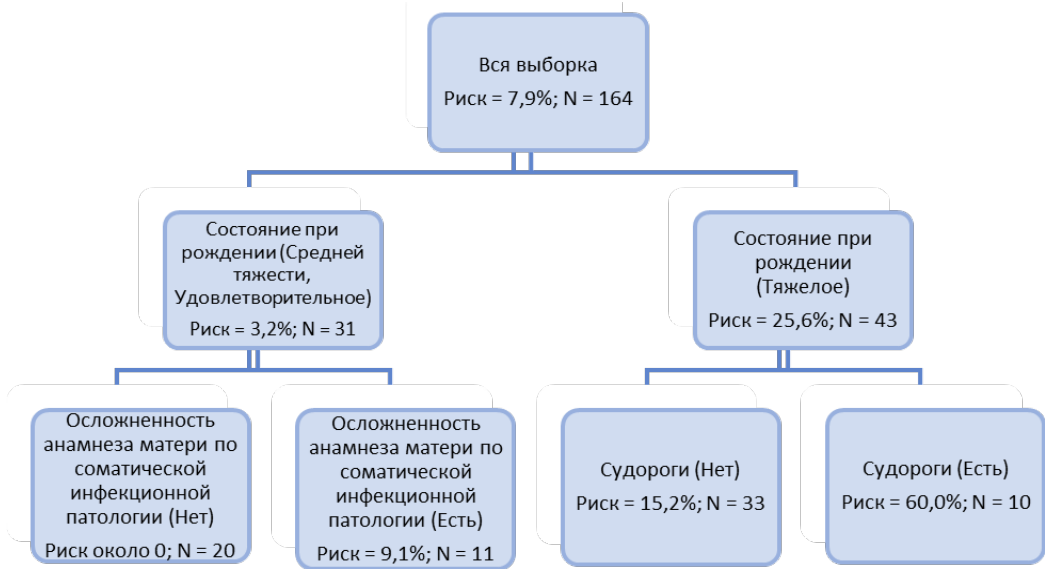


Рисунок 4. Дерево классификации для показателя «Поражение таламуса»
Figure 4. Classification tree for the "Thalamus lesion" indicator

Всего с помощью дерева-решений было выделено 4 рискованных класса (табл. 7). Наиболее высокий риск (Риск = 60,0%, Объём группы = 10) развития показателя «Поражение таламуса» наблюдается у пациентов со следующей комбинацией факторов: «Состояние при рождении (Тяжёлое)» и «Судороги (Есть)». Наименьший уровень риска (Риск = 0,0%, Объём группы = 20) развития показателя «Поражение таламуса» наблюдается для следующей комбинации факторов: «Состояние при рождении (Средней тяжести, Удовлетворительное)» и «Осложнённость анамнеза матери по соматической инфекционной патологии (Нет)». Самым крупным классом с объёмом группы в 33 наблюдения и уровнем риска в 0,0% является следующая комбинация факторов: «Состояние при рождении (Тяжёлое)» и «Судороги (Нет)».

Таблица 7. Отсортированные рискованные классы пациентов для целевого показателя «Поражение таламуса» по убыванию риска
Table 7. Sorted risk classes of patients for the target indicator "Thalamus damage" in descending order of risk

№	Определение класса	Объём группы	Доля класса, %	Риск, %
1	Состояние при рождении (Тяжелое) & Судороги (Есть)	10	13,5%	60,0%
2	Состояние при рождении (Тяжелое) & Судороги (Нет)	33	44,6%	15,2%
3	Состояние при рождении (Средней тяжести, Удовлетворительное) & Осложнённость анамнеза матери по соматической инфекционной патологии (Есть)	11	14,9%	9,1%
4	Состояние при рождении (Средней тяжести, Удовлетворительное) & Осложнённость анамнеза матери по соматической инфекционной патологии (Нет)	20	27,0%	0,0%

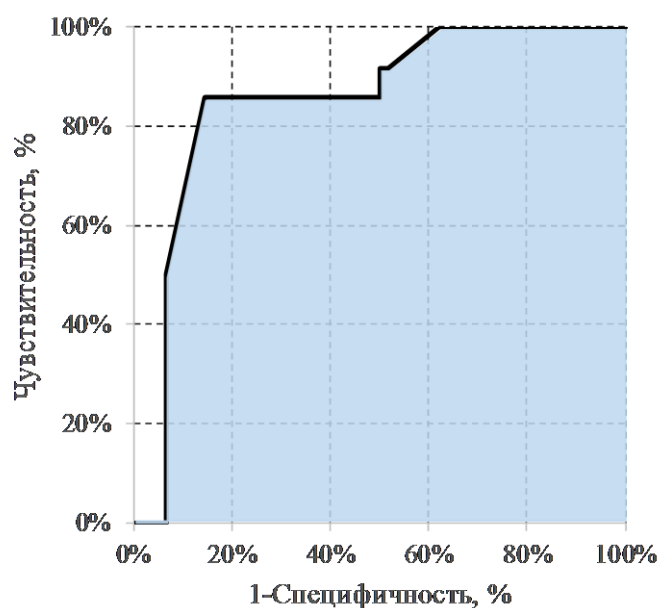


Рисунок 5. ROC-кривая для целевого показателя «Поражение таламуса»
Figure 5. ROC curve for the target indicator "Thalamus damage"

Таблица 8. Прогнозные показатели качества построенного дерева-решений для целевого показателя «Поражение таламуса»
Table 8. Predicted quality indicators of the constructed decision tree for the target indicator "Thalamus damage"

Точкаотсечения	15,2%
AuROC	0,85
Чувствительность	85,7%
Специфичность	85,7%
Эффективность	85,7%

На рисунке 4 и в таблице 7 приведены результаты ROC-анализа и прогнозные показатели качества построенного дерева-решений для целевого показателя «Поражение таламуса». Точка отсечения представляет собой оптимальную границу отделения положительного прогноза от отрицательного.

Значение AuROC=0,85 свидетельствует о высоком прогножном качестве смоделированного дерева-решений. При оценке риска $\geq 15,2\%$ высоко ожидание положительного результата, в противном случае – отрицательный. Таким образом, в 85,7% случаев есть возможность правильной идентификации положительного результата и в 85,7% случаев – есть возможность правильной идентификации отрицательного результата.

На основе метода дерева-решений для целевого показателя «Поражение таламуса» было выделено 4 рискованных класса с уровнями риска от 0,0% до 60,0% с помощью следующих трёх влияющих факторов: «Состояние при рождении», «Осложнённость анамнеза матери по соматической инфекционной патологии» и «Судороги». Высоко рискованный класс с уровнем риска 60,0% определяется на основе комбинации факторов «Состояние при рождении (Тяжёлое)» и «Судороги». Прогнозное качество построенной модели имеет высокий уровень.

Потребность в алгоритмизации диагностических процессов в эпоху развития искусственного интеллекта и систем анализа баз данных очень велика. Основой для создания таких алгоритмов, прежде всего, являются статистически значимые оценочные критерии. Выделение их возможно только при сопоставлении клинических и анамнестических феноменов с результатами диагностических исследований. С наибольшей точностью такого рода оценки проводятся по статистическим методикам прогнозирования и анализа рисков.

Сами по себе риски развития перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии исследуются ровно столько, сколько существует этот диагноз. Как указывалось выше, причиной такого интереса являются высокая (и, в целом, не снижающаяся) заболеваемость.

В качестве рисков описано очень много патологических состояний матери и плода, а также всевозможные нарушения родовой деятельности. По причине большого числа описанных рисков использование такой информации в практической работе затруднительно из-за ее фрагментированности.

Именно поэтому, прежде чем проводить анализ рисков, нам пришлось их консолидировать в патогенетически определённые группы. Это касалось так называемых «материнских» рисков, «плодных» и нарушений родовой деятельности. Консолидированные, укрупнённые группы создали благоприятные условия для детального анализа их влияния на формирование гипоксически-ишемических поражений головного мозга. Кроме того, использование их в практической деятельности врача-неонатолога, нейропедиатра и, особенно, специалиста по нейромиджингу намного удобнее.

Исследование носит пролонгированный и последовательный характер, поэтому в качестве наиболее информативного МРТ-феномена для первого этапа анализа были избраны поражения базальных ганглиев и таламуса.

Серьёзное гипоксическое воздействие у доношенных детей приводит к повреждению этих отделов по типу «селективного нейронального некроза», а также является прогностическим признаком инвалидизации в перспективе развития ребёнка [24, 25]. Кроме того, эти признаки признаются в качестве безусловного свидетельства гипоксически-ишемического поражения головного мозга практически всеми исследователями.

Исследования рисков развития МРТ-феноменов, характерных для гипоксически-ишемического поражения мозга, как правило, единичны и сочетаются с проработкой прогноза развития. Кроме того, они, опять-таки, разнородны. Так, есть выполненная на высоком методическом уровне обработки материала работа Yen-KuangLin с соавторами, рассматривающая неонатальные судороги как фактор риска развития МРТ-признаков гипоксии-ишемии и исходами на плече от 18 до 24-х месяцев. В работе использованы такие статистические методы, как построение деревьев решений для прогнозирования факторов риска (decision tree for risk factor prediction) и ROC-анализ. Авторами констатируются повышение рисков наличия МРТ-симптоматики ГИЭ и худшие прогнозы развития до двухлетнего возраста при большом числе судорожных пароксизмов.

Большее количество поражений базальных ганглиев или таламуса и задней ножки внутренней капсулы на МРТ было предиктором более позднего аномального развития нервной системы в возрасте от 18 до 24 месяцев. Более того, в качестве фактора, влияющего на плохой прогноз развития, указывает-

ся поражение базальных ганглиев, таламуса и задней ножки внутренней капсулы [26].

Математические расчёты относительного влияния факторов риска на развитие аномального сигнала на ЗТ-МР томографии, МР-спектроскопии и диффузионно-тензорной МРТ показали значимость таких факторов, как инструментальные пособия в родах и родоразрешение посредством Кесарева сечения [27].

В настоящем исследовании высоко рисковый класс развития поражения базальных ганглиев с уровнем риска 55,6% определялся на основе комбинации факторов «Состояние при рождении тяжёлое» и «Осложненность анамнеза матери по соматической инфекционной патологии». Прогнозное качество построенной модели имело средний уровень.

При анализе поражения таламуса лидирующими статистически значимыми факторами с повышением уровней рисков от 31,6% до 50,0% являлись «Судороги», «Синдром угнетения» и «Длительный безводный промежуток». На основе метода деревьев решений для целевого показателя «Поражение таламуса» был определён высоко рисковый класс с уровнем риска 60,0% на основе комбинации факторов «Состояние при рождении (Тяжёлое)» и «Судороги». Прогнозное качество построенной модели имело высокий уровень.

Средний и высокий уровень прогнозного качества построенных статистических моделей предполагает возможность их использования в рутинной практике для формирования групп риска по развитию гипоксии-ишемии и как показаний к проведению МРТ-исследования, а также для создания в перспективе более сложных диагностических алгоритмов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В общей группе детей с перинатальными гипоксически-ишемическими изменениями и в мозге (по данным МРТ) поражения базальных ганглиев отмечены в 11,6%, поражения таламуса – в 7,9% случаев. Поражения базальных ганглиев не всегда сопровождаются поражениями таламуса, и поражения таламуса встречаются реже.

Судороги, синдром угнетения, длительный безводный промежуток, тяжёлое состояние при рождении, осложненность анамнеза матери по соматической инфекционной патологии, осложненность акушерско-гинекологического анамнеза и осложненность анамнеза матери по соматической неинфекционной патологии достоверно влияют на риск поражения базальных ганглиев и таламуса. Для поражений таламуса характерно несколько меньшее влияние осложненности акушерско-гинекологического

анамнеза и несколько большее – осложненность анамнеза по соматической инфекционной патологии.

Риски поражения базальных ганглиев наиболее велики при сочетании неонатальных судорог, синдрома угнетения и наличия в анамнезе длительного безводного промежутка. Риски поражения таламуса наиболее велики при сочетании тяжёлого состояния при рождении с неонатальными судорогами.

Выделенные статистически значимые факторы риска могут быть полезны при использовании в ру-

тинной неонатологической практике. На их основе возможно формирование групп риска по тяжёлому гипоксически-ишемическому поражению головного мозга и по более пристальному наблюдению за постнатальным развитием детей с целью своевременной диагностики и назначения эффективного восстановительного лечения. Также возможно использование их в построении алгоритмов работы с большими базами данных.

Литература [References]

- Masahiro Hayakawa, Yushilto, Shigeru Saito, Nobuaki Mitsuda, Sigeharu Hosono, Hitoshi Yoda, Kazutoshi Cho, Katsufumi Otsuki, Satoshi Ibara, Katsuo Terui, Kouji Masumoto, Takeshi Murakoshi, Akihito Nakai, Mamoru Tanaka, Tomohiko Nakamura. Incidence and prediction of outcome in hypoxic-ischemic encephalopathy in Japan. *Pediatr Int*. 2014 Apr;56(2):215-21. <https://doi.org/10.1111/ped.12233>
- Futrakul S., Praisuwanna P., Thaitumyanon P. Risk factors for hypoxic-ischemic encephalopathy in asphyxiated newborn infants. *J Med Assoc Thai*. 2006 Mar;89(3):322-8.
- Antti Juhani Kukka, Sara Waheddoost, Nick Brown, Helena Litorp, Johan Wrammert, Ashish Kc. Incidence and outcomes of intrapartum-related neonatal encephalopathy in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Glob Health*. 2022 Dec;7(12):e010294. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2022-010294>
- M A AlShehri, W A Eid. Risk factors for development of hypoxic-ischemic encephalopathy in Abha City-southwestern Saudi Arabia. *Afr J Med Med Sci*. 2005 Sep;34(3):207-12.
- Sanja Ristovska, Orhideja Stomnaroska, Dragan Danilovski. Hypoxic Is-chemic Encephalopathy (HIE) in Term and Preterm Infants. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2022 Apr 22;43(1):77-84. <https://doi.org/10.2478/prilozi-2022-0013>
- Anna Locatelli, Laura Lambicchi, Maddalena Incerti, Francesca Bonati, Massimo Ferdico, Silvia Malguzzi, Ferruccio Torcasio, Patrizia Calzi, Tiziana Varisco, Giuseppe Paterlini. Is perinatal asphyxia predictable? *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 Mar 30;20(1):186. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-02876-1>
- Rani A Bashir, Sakeer Vayaltrikkovil, Liza Espinoza, Leigh Irvine, James Scott, Khorshid Mohammad. Prevalence and Characteristics of Intracranial Hemorrhages in Neonates with Hypoxic Ischemic Encephalopathy. *Am J Perinatol*. 2018 Jun;35(7):676-681. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1608927>
- Rutherford M, Srinivasan L, Dyet L, et al. Magnetic resonance imaging in perinatal brain injury: clinical presentation, lesions and outcome. *Pediatr Radiol*. 2006;36(7):582-592. <https://doi.org/10.1007/s00247-006-0164-8>
- Akudo Okerefor, Joanna Allsop, Serena J Counsell, Julie Fitzpatrick, Denis Azzopardi, Mary A Rutherford, Frances M Cowan. Patterns of brain injury in neonates exposed to perinatal sentinel events. *Pediatrics*. 2008 May;121(5):906-14. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-0770>
- Miller SP, Ramaswamy V, Michelson D, Barkovich AJ, Holshouser B, Wycliffe N, Glidden DV, Deming D, Partridge JC, Wu YW, Ashwal S, Ferriero DM. Patterns of brain injury in term neonatal encephalopathy. *J Pediatr*. 2005;146:453-460.
- Mary Rutherford & Miriam Martinez Biarge & Joanna Allsop & Serena Counsell & Frances Cowan. Patterns of brain injury in term neonatal encephalopathy. *J Pediatr*. 146:453-460 [PubMed: 15812446. MRI of perinatal brain injury *Pediatr Radiol* (2010) 40:819-833. <https://doi.org/10.1007/s00247-010-1620-z>
- Shamik B Trivedi, Zachary A Vesoulis, Rakesh Rao, Steve M Liao, Joshua S Shimony, Robert C McKinstry, Amit M Mathur. A validated clinical MRI injury scoring system in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatr Radiol*. 2017 Oct;47(11):1491-1499. <https://doi.org/10.1007/s00247-017-3893-y>
- Chao CP, Zaleski CG, Patton AC. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: multimodality imaging findings. *Radiographics*. 2006;26 Suppl 1:S159-172. <https://doi.org/10.1148/rg.26si065504>
- Mercuri E, Cowan F, Rutherford M et al. Ischaemic and haemorrhagic brain lesions in newborns with seizures and normal Apgar scores. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1995;73:F67-74.
- Mercuri E, Rutherford M, Barnett A et al. MRI lesions and infants with neonatal encephalopathy. Is the Apgar score predictive? *Neuropediatrics*. 2002;33:150-156.
- Cowan F, Rutherford M, Groenendaal F et al. Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy. *Lancet*. 2003;361:713-714.
- Miller SP, Ramaswamy V, Michelson D et al. Patterns of brain injury in term neonatal encephalopathy. *J Pediatr*. 2005;146:453-460.
- deVries LS, Cowan FM. Evolving understanding of hypoxic-ischemic encephalopathy in the term infant. *Semin Pediatr Neurol* 16:216-225.
- Foran A, Cinnante C, Groves AM et al. Patterns of brain injury and outcome in term neonates presenting with postnatal collapse. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2009;94:F168-177.
- Cheong JL, Cowan FM. Neonatal arterial ischaemic stroke: obstetric issues. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14:267-271.
- Okerefor A, Allsop J, Counsell SJ et al. Patterns of brain injury in neonates exposed to perinatal sentinel events. *Pediatrics*. 2008;121:906-914.
- Rui-Hua Ba, Jian Mao [Correlation between magnetic resonance imaging score and clinical grading in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy] [Article in Chinese] *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2018 Feb;20(2):83-90. <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2018.02.001>
- Logitharajah P, Rutherford M, Cowan F. Hypoxic-ischaemic encephalopathy in the preterm infant: antecedent factors, brain imaging and outcome. *Pediatr Res*. 2009;66:222-229.
- Sirgiovanni I, Patel A, Allsop J et al. (2010) Patterns of brain injury in neonates presenting with encephalopathy following a history of decreased fetal movements. Abstract 753398, PAS Vancouver May 1-4.
- Rutherford M. The asphyxiated term infant. In: TMR of the neonatal brain. Rutherford M (ed.), W.B. Saunders, London-Toronto. 2002;99-128.
- Valk J, Vermeulen RJ, van der Knaap MS. Post-hypoxic-ischemic encephalopathy of neonates. In: Magnetic resonance of myelination and myelin disorders. van der Knaap MS, Valk J. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2005; 718-48.

- 26 Yen-Kuang Lin, Seok Hwang-Bo, Yu-Mi Seo, Young-Ah Youn. Clinical seizures and unfavorable brain MRI patterns in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy *Medicine* (Baltimore). 2021 Mar 26;100(12):e25118. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025118>
- 27 SudhinThayyil, PaoloMontaldo, VaisakhKrishnan, PhoebeVain, StutiPant, PeterJLally, PrathikBandiya, NaveenBenkappa, ChinnathambiNKamalaratnam, RemaChandramohan, SwatiManerker, JayshreeMondkar, IsmatJahan, SadekaCMoni, MohammadShahidullah, RanmaliRodrigo, SamanmaliSumanasena, RadhikaSujatha, ConstanceBurgod, ReemaGaregrat, MunirahMazlan, IsmitaChettri, SathyanathanBabuPeter, AnaghaRJoshi, RaviSwamy, KlingChong, RonitRPressler, PaulBassett, SeethaShankaran. Whole-Body Hypothermia, Cerebral Magnetic Resonance Biomarkers, and Outcomes in Neonates With Moderate or Severe Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Born at Tertiary Care Centers vs Other Facilities: A Nested Study Within a Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2023 May; 6(5): e2312152. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.12152>

Авторская справка

Соколов Павел Леонидович

Д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого.

ORCID 0000-0002-0625-1404; psok.sci@gmail.com

Вклад автора: поиск и анализ литературы, интерпретация результатов исследования, их обработка, подготовка иллюстраций, написание текста.

Романов Павел Анатольевич

Заведующий отделением лучевой диагностики, Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого.

ORCID 0000-0002-1898-7769; npc_romanov@mail.ru

Вклад автора: поиск и анализ литературы, интерпретация результатов исследования, их обработка, подготовка иллюстраций, написание текста.

Крапивкин Алексей Игорьевич

Д-р мед. наук, директор, Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого; профессор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Института материнства и детства, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова.

ORCID 0000-0002-4653-9867; KrapivkinAI@zdrav.mos.ru

Вклад автора: дизайн работы, научное редактирование текста.

Шолохова Наталия Александровна

Д-р мед. наук, заведующая отделением лучевой диагностики, Детская городская клиническая больница святого Владимира; профессор кафедры лучевой диагностики, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

ORCID 0000-0002-0412-4938; sholohova@bk.ru

Вклад автора: дизайн работы, научное редактирование текста.

Кислова Наталия Игоревна

Младший научный сотрудник ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ», магистр кафедры общественного здоровья и здравоохранения имени Н.А. Семашко, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова.

ORCID 0009-0005-5229-1131; KislovaNI@zdrav.mos.ru

Вклад автора: подготовка текста работы, источников литературы.

Author's reference

Pavel L. Sokolov

Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children.

ORCID 0000-0002-0625-1404; psok.sci@gmail.com

Author's contributions: literature search and analysis, interpretation of study results, processing them, preparing illustrations, writing the text.

Pavel A. Romanov

Head of the Radiology Department, V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children.

ORCID 0000-0002-1898-7769; npc_romanov@mail.ru

Author's contributions: literature search and analysis, interpretation of study results, processing them, preparing illustrations, writing the text.

Aleksey I. Krapivkin

Dr. Sci. (Med.), Director, V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children; Professor, Department of Hospital Pediatrics named after Academician V.A. Tabolin, Institute of Maternal and Child Health, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University.

ORCID 0000-0002-4653-9867; KrapivkinAI@zdrav.mos.ru

Author's contributions: study design, scientific editing.

Nataliya A. Sholokhova

Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Radiology, St. Vladimir Children's City Clinical Hospital; Professor, Department of Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

ORCID 0000-0002-0412-4938; sholohova@bk.ru

Author's contributions: study design, scientific editing.

Nataliya I. Kislova

Junior Researcher, State Budgetary Healthcare Institution "Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children, Moscow Health Department," Master's Degree, Department of Public Health and Healthcare named after N.A. Semashko, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

ORCID 0009-0005-5229-1131; KislovaNI@zdrav.mos.ru

Author's contribution: preparation of the manuscript and references.



КОНТРАСТУСИЛЕННОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНО ФУНКЦИОНИРУЮЩИМ ПОЧЕЧНЫМ ТРАНСПЛАНТАТОМ И ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВОЗНИКШЕЙ ДИСФУНКЦИЕЙ АЛЛОГРАФТА

С.Н. Ларионова¹, Н.И. Белафина², Н.Н. Ветшева³, А.А. Миронов¹, Л.Ю. Артюхина^{2,4},
Е.С. Иванова², Р.Б. Балтер¹

¹Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099, Россия

²Московский клинический научно-исследовательский центр Больница № 52, ул. Пехотная, 3, г. Москва, 123182, Россия

³Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия

⁴Российский университет медицины, Делегатская ул., 20/1, г. Москва, 127006, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель: изучить диагностические возможности ультразвукового исследования с контрастным усилением у пациентов с впервые возникшей дисфункцией почечного трансплантата.

Материалы и методы. В спланированное интервенционное проспективное двухцентровое исследование включили 63 пациента. Проводили сравнительный анализ анамнестических, антропометрических, демографических, лабораторных данных, количественных параметров контрастусиленного ультразвукового исследования (КУУЗИ) (анализ кривой «время-интенсивность») у пациентов со стабильной функцией (I группа) и дисфункцией почечного трансплантата (II группа), подтвержденными лабораторными данными и результатами нефробиопсии.

Результаты. В окончательный анализ включили 57 пациентов. Группы статистически значимо не различались (I группа (23 пациента) vs II группа (34 пациента)) по возрасту, индексу массы тела, времени от трансплантации до включения в исследование; различались по полу (жен. 17 (74%) vs 6 (17,7%), $p < 0,001$), уровню сывороточного креатинина (90 (68-107) vs 128 (100-150) мкмоль/л, $p < 0,001$). Качественный анализ КУУЗИ выявил гипоконтрастирование паренхимы у 28 (82,4%) пациентов II группы. Сравнительный анализ ряда количественных параметров КУУЗИ, характеризующих интенсивность контрастирования в кортикальной части паренхимы, зоне почечных столбов и в пирамидках выявил их значимое снижение в группе с дисфункцией. Сравнительный анализ временных показателей ТИС-кривых выявил более медленное поступление контрастного препарата в корковый слой паренхимы, а также более медленное поступление и более быстрое его выведение в зоне пирамидок в группе с дисфункцией. Определены пороговые значения (cut-off) для параметров, продемонстрировавших статистически значимую разницу, а также операционные характеристики теста – чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного результата, прогностическая ценность отрицательного результата, диагностическая точность.

Заключение. КУУЗИ обладает высоким потенциалом клинического применения у реципиентов с паренхиматозными причинами дисфункции трансплантата. Количественная оценка параметров кривой «время – интенсивность» при контрастусиленном ультразвуковом исследовании почечного трансплантата является перспективной методикой неинвазивного мониторингирования состояния перфузии почечного трансплантата у пациентов с нормальной функцией и дисфункцией аллографта.

Ключевые слова / Keywords [MeSH]: контрастусиленное ультразвуковое исследование / contrast-enhanced ultrasound [Ultrasonography, D014463; Contrast Media, D003287], почечный трансплантат / renal transplant [Kidney Transplantation, D016030], стабильная функция трансплантата / stable graft function [Graft Survival, D006085], дисфункция трансплантата / graft dysfunction [Delayed Graft Function, D051799], анализ кривой «время-интенсивность» / time-intensity curve analysis [Perfusion Imaging, D055420], протокольная нефробиопсия / protocol kidney biopsy [Image-Guided Biopsy, D061705].

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: Ларионова С.Н., Белафина Н.И., Ветшева Н.Н., Миронов А.А., Артюхина Л.Ю., Иванова Е.С., Балтер Р.Б. Контрастусиленное ультразвуковое исследование у пациентов со стабильно функционирующим почечным трансплантатом и пациентов с впервые возникшей дисфункцией аллографта. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2026;16(3):230-241. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.MIM.3>



CONTRAST-ENHANCED ULTRASOUND IN PATIENTS WITH A STABLE RENAL TRANSPLANT AND PATIENTS WITH NEW-ONSET ALLOGRAFT DYSFUNCTION

Svetlana N. Larionova¹, Natal'ya I. Belavina², Natal'ya N. Vetsheva³, Aleksey A. Mironov¹,
Lyudmila Yu. Artyukhina^{2, 4}, Ekaterina S. Ivanova², Regina B. Balter¹

¹Samara State Medical University, Chapaevskaya St., 89, Samara, 443099, Russia

²Moscow Clinical Research Center, Hospital No. 52, Pekhotnaya St., 3, Moscow, 123182, Russia

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Barrikadnaya St., 2/1, Bldg. 1, Moscow, 125993, Russia

⁴Russian University of Medicine (ROSUNIMED), Delegatskaya St., 20/1, Moscow, 127006, Russia

ABSTRACT

Objective. To study the diagnostic capabilities of contrast-enhanced ultrasound in patients with new-onset renal graft dysfunction.

Materials and Methods. A total of 63 patients were included in this planned, interventional, prospective, two-center study. A comparative analysis of anamnestic, anthropometric, demographic, and laboratory data, as well as quantitative parameters of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) (time-intensity curve analysis) was performed in patients with stable renal graft function (group 1) and dysfunction (group 2), confirmed by laboratory data and renal biopsy results.

Results. A total of 57 patients were included in the final analysis. There were no statistically significant differences between the groups (group 1 (23 patients) vs. group 2 (34 patients)) in age, body mass index, and time from transplantation to study inclusion; The patients differed in gender (female 17 (74%) vs. 6 (17.7%), $p < 0.001$), and serum creatinine level (90 (68–107) vs. 128 (100–150) $\mu\text{mol/L}$, $p < 0.001$). Qualitative analysis of CEUS revealed parenchyma hypocontrast in 28 (82.4%) patients in Group II. Comparative analysis of a number of quantitative CEUS parameters characterizing the intensity of contrast in the cortical part of the parenchyma, the renal column zone, and the pyramids revealed their significant decrease in the dysfunction group. Comparative analysis of the time parameters of TIC curves revealed a slower penetration of the contrast agent into the cortical layer of the parenchyma, as well as a slower penetration and a faster elimination in the pyramid zone in the dysfunction group. Cutoff values for parameters demonstrating statistically significant differences were determined, as well as the test's operational characteristics—sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and diagnostic accuracy.

Conclusion. CEUS has high potential for clinical application in recipients with parenchymal causes of graft dysfunction. Quantitative assessment of the time-intensity curve parameters during contrast-enhanced ultrasound examination of the renal graft is a promising method for noninvasive monitoring of renal graft perfusion in patients with normal function and allograft dysfunction.

Keywords (Russian / English / MeSH): контрастусиленное ультразвуковое исследование / contrast-enhanced ultrasound [Ultrasonography, D014463; Contrast Media, D003287], почечный трансплантат / renal transplant [Kidney Transplantation, D016030], стабильная функция трансплантата / stable graft function [Graft Survival, D006085], дисфункция трансплантата / graft dysfunction [Delayed Graft Function, D051799], анализ кривой «время-интенсивность» / time-intensity curve analysis [Perfusion Imaging, D055420], протокольная нефробиопсия / protocol kidney biopsy [Image-Guided Biopsy, D061705].

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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

Cite as: Larionova S.N., Belavina N.I., Vetsheva N.N., Mironov A.A., Artyukhina L.Yu., Ivanova E.S., Balter R.B. Contrast-enhanced ultrasound in patients with a stable renal transplant and patients with new-onset allograft dysfunction. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2026;16(3):230–241. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.MIM.3>

ВВЕДЕНИЕ

Аллотрансплантация почки (АТП) признана оптимальным методом заместительной почечной терапии у пациентов, страдающих терминальной почечной недостаточностью [1]. Прогноз выживаемости аллографта зависит от раннего выявления причины нарушения стабильного функционирования почечного трансплантата (ПТ) [2, 3]. «Золотым» стандартом верификации паренхиматозных причин дисфункции ПТ признано морфологическое исследование материала, полученного с помощью биопсии аллографта [4]. Биопсия ПТ под ультразвуковой навигацией считается достаточно безопасной процедурой, но может сопровождаться развитием кровотечений, формированием артериовенозных фистул и псевдоаневризм [5]. В настоящее время изучаются возможности неинвазивных, прежде всего ультразвуковых, методов диагностики причин дисфункции ПТ, способных в перспективе снизить потребность в биопсии [6].

Контрастусиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) имеет высокий профиль безопасности, диагностический потенциал метода и его клиническое применение у реципиентов с паренхиматозными причинами дисфункции ПТ являются предметом изучения [7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Характеристика исследования

Проведено спланированное интервенционное проспективное двухцентровое исследование на базе Клиник ФГБОУ ВО «СамГМУ» МЗ РФ и ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ». Продолжительность – с 01.05.2024 г. по 01.03.2025 г., срок наблюдения определялся периодом госпитализации.

Критерии включения: 1. АТП не ранее чем за три месяца до включения в исследование. 2. Наличие стабильной функции ПТ (расчётная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) ≥ 60 мл/мин/1,73 м²; отсутствие протеинурии) или

впервые возникшей дисфункции ПТ (уровень рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м² и/или суточная протеинурия (СПУ) $\geq 0,4$ г/сутки). 3. Согласие пациента на проведение протокольной биопсии ПТ при нормальной функции ПТ или биопсии по показаниям при дисфункции.

Критерии исключения: 1. Сахарный диабет. 2. Активный пиелонефрит ПТ. 3. Урологические осложнения (обструкция мочевыводящей системы, периренальные скопления жидкости с компрессией сосудистого пучка ПТ). 4. Сосудистые осложнения (стеноз/тромбоз почечной артерии/почечной вены трансплантата). 5. Очаговое образование ПТ, требующее морфологической верификации. 6. Наличие противопоказаний к проведению КУУЗИ (высокая легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии ≥ 80 мм рт. ст.), врождённый порок сердца с шунтированием кровотока справа налево, беременность) 7. Возраст менее 18 лет.

Протокол и дизайн исследования одобрены комитетом по биоэтике СамГМУ (протокол № 235 от 29.09.2023 г.) и локальным этическим комитетом ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ» (протокол № 09/0924 от 25.09.2024 г.), все пациенты подписывали информированное согласие на включение в исследование.

Характеристика пациентов, включенных в исследование

В исследование включили 63 реципиента ПТ, 6 пациентов выбыли из исследования (2 – отказ от биопсии в день проведения; 1 – экстравазация КП, отказ от повторного введения; 2 – неинформативность результатов биопсии; 1 – летальный исход (внезапная сердечная смерть)). В окончательную когорту наблюдения вошли 57 реципиентов от 18 до 66 лет, из них женщин – 23 (41 %), мужчин – 34 (59 %). Пациентов разделили на две группы: первая группа (I гр., контрольная) – 23 реципиента со стабильной функцией ПТ и отсутствием значимой патологии по данным биопсии; вторая группа (II гр., основная) – 34 пациента с впервые возникшей дисфункцией.

Анализ анамнестических, антропометрических, демографических параметров и лабораторных данных

В качестве независимых переменных изучали демографические и антропометрические параметры: пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ, $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = m/h^2$, где m – масса тела в килограммах; h – рост в метрах), анализировали время от АТП до включения в исследование. За день до проведения КУУЗИ определяли рСКФ, сывороточный креатинин (СКр), уровень протеинурии (СПУ). рСКФ рассчитывали с помощью онлайн-калькулятора по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney

Disease Epidemiology Collaboration) [8]. Уровень СКр и СПУ определяли с использованием биохимического анализатора Cobas Integra 400 Plus.

Биопсия почечного трансплантата под ультразвуковым наведением

Всем пациентам в качестве основного метода верификации диагноза выполнялась чрескожная биопсия ПТ под УЗ-навигацией. В контрольной группе манипуляцию выполняли в плановом порядке через год после АТП и каждые последующие 5 лет. В основной группе показанием являлась впервые возникшая дисфункция. Процедуру проводили под местной анестезией 0,5% раствором новокаина. Забор материала выполняли из коркового слоя паренхимы нижнего полюса при помощи автоматической системы Bard Magnum Gun (Швейцария) биопсийной иглой 16 G. Гистологическую оценку проводили в соответствии с критериями Banff-классификации 2017 г. (международной классификации биопсий почечных аллографтов), с дополнениями 2022 г. [9].

Контрастусиленное ультразвуковое исследование почечного трансплантата

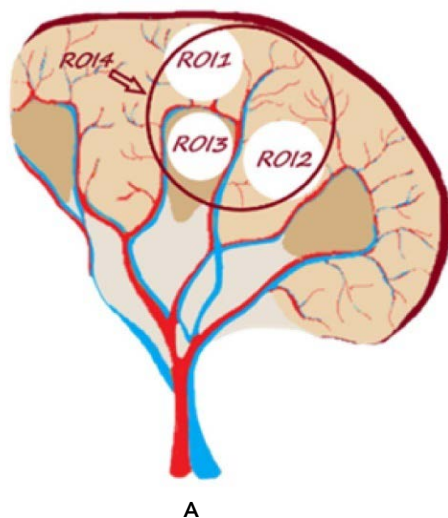
КУУЗИ ПТ выполняли на УЗ-сканере Resona 7 (Mindray, КНР) с использованием конвексного датчика (диапазон частот 2–6 МГц). В кубитальную вену устанавливали внутривенный катетер 20-го калибра, при наличии функционирующей артериовенозной фистулы канюлю располагали на контралатеральной стороне. До начала введения ультразвукового контрастного препарата (УЗКП) оптимизировали изображение сагиттального среза ПТ в В-режиме.

Приготовление УЗКП (Соновью; Врассо, Швейцария) проводили путём добавления во флакон с лиофилизатом 5 мл физиологического раствора. УЗКП вводили болюсом через внутривенный катетер в дозе 1,5 мл, с последующим введением 5 мл раствора NaCl 0,9 %, согласно рекомендациям [7]. Использовали режим с низким механическим индексом (МИ 0,08–0,12), кинопетлю записывали в течение 300 сек от момента введения УЗКП при неподвижном положении датчика и пациента, с минимальным давлением датчика на кожу. Количественный анализ выполняли с помощью программного обеспечения Contrast QA ультразвукового сканера Resona 7 (Mindray, Китай). Зоны интереса (ROI) располагали следующим образом: ROI1 – в область коркового слоя паренхимы, ROI2 – в область участков коры между пирамидами, ROI3 – в область пирамидки, ROI4 – в паренхиме, объединяя корковый слой паренхимы, участок коры между пирамидами и пирамидку, ROI1 и ROI3 располагали по кортико-медуллярной оси (рис. 1А). Форму ROI устанавливали в виде окружности, диаметр ROI1–3 определялся морфометри-

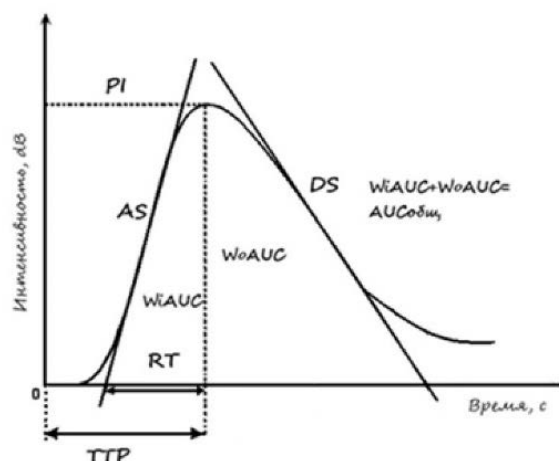
ческими особенностями паренхимы конкретного ПТ (от 3,5 до 5 мм), диаметр ROI4 – 10 мм. ROI1–3 располагали в паренхиме, избегая попадания в зону междолевых сосудов (артерий и вен). В каждой зоне интереса получали TIC-кривые (Time Intensity Curve, кривая «время – интенсивность») в режиме QOF (Quality of Fit, режим, сглаживающий осцилляции кривой).

Проводили анализ показателей TIC-кривой (рис. 1Б): PI, дБ, (Peak Intensity) – пик интенсивности контрастного усиления; AT, с, (Arrival Time) – время от момента введения УЗКП до его появления в зоне интереса; TTP, с, (Time to Peak) – время от момента введения УЗКП до достижения максимального значения интенсивности контрастирования; mTIC, дБ, (mean intensity of the Time Intensity Curve) – средняя интенсивность TIC-кривой;

AS, дБ/с (Ascending Slope) – скорость нарастания интенсивности контрастного усиления, наклон на участке между начальной точкой контрастирования и его максимумом; DS, дБ/с (Descending Slope) – наклон кривой, отражающий скорость снижения интенсивности контрастного усиления; RT, с, (Rise Time, Wash-in-Time (WiT)) – время от поступления контраста в зону интереса до достижения пиковой интенсивности. $RT = TTP - AT$; AUC (Area Under Curve) – площадь под TIC-кривой; WiAUC (Wash-in AUC) – площадь под TIC-кривой периода поступления, от момента поступления УЗКП до достижения PI; WoAUC (Wash-out AUC) – площадь под TIC-кривой периода вымывания УЗКП; $WiAUC/RT$ – отношение площади под TIC-кривой периода поступления ко времени поступления контраста в зону интереса (индекс перфузии).



А



Б

Рисунок 1. А. Расположение зон интереса (ROI) в паренхиме ПТ согласно дизайну исследования (схема). **Б.** TIC-кривая с обозначением анализируемых параметров (схема)

Figure 1. A. Location of the zones of interest (ROI) in the PT parenchyma according to the study design (diagram). **Б.** TIC curve with the designation of the analyzed parameters (diagram)

Статистический анализ

Статистический анализ проводили с использованием пакета IBM SPSS Statistics v.21 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Нормальность распределения количественных переменных оценивали по критерию Шапиро-Уилка. Количественные переменные, не подчиняющиеся нормальному распределению, представляли в виде медианы (Q1–Q3). Категориальные переменные представляли абсолютными и относительными частотами (n, %). Для сравнения групп по количественным признакам использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, по качественным – критерий χ^2 (с точным критерием Фишера при ожидаемых частотах $< 5 \geq 20$ % ячеек). Изменения считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Оценку дискриминационной способности диагно-

стического теста между группами пациентов проводили с помощью ROC-анализа. ROC-анализ включал расчёт площади под кривой (AUC), стандартной ошибки, асимптотического р-значения и 95% доверительного интервала. Статистическую значимость AUC оценивали по асимптотическому р-значению; AUC считали диагностически информативными, если нижняя граница 95% доверительного интервала превышала 0,5. Для каждого признака определяли пороговые значения (cut-off) и рассчитывали операционные характеристики: чувствительность, специфичность, прогностическую ценность положительного результата (ПЦПР), прогностическую ценность отрицательного результата (ПЦОР) и диагностическую точность.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Группу стабильно функционирующего ПТ (I гр.) составили 23 пациента от 23 до 54 лет, медиана (Me) 43 года (Q1-Q3: 38-46 лет), из них женщин – 17 (74%), мужчин – 6 (26 %); показатели азотовыделительной функции: рСКФ – 75 (Q1-Q3: 58-111) мл/мин/1,73 м², СКр – 90 (Q1-Q3: 68-107) мкмоль/л. СПУ 0,15 г/л выявлена у одного пациента. Группу с дисфункцией (II гр.) составили 34 пациента от 18 до 66 лет, Me 42 года (Q1-Q3: 35,75-54 года), из них женщин – 6 (17,7%), мужчин – 28 (82,3%). Согласно результатам гистологического исследования пациентов II гр. у 11 реципиентов дисфункция ПТ была обусловлена отторжением (6 пациентов – хроническое активное антителоопосредованное отторжение, 3 – острое антителоопосредованное отторжение, 2 – острое клеточное отторжение). У 5 пациентов в качестве основной причины дисфункции ПТ была нефротоксичность ингибиторов кальциневрина, у 2 пациентов – вирусное поражение ПТ, у 8 пациентов – возвратный или de novo гломерулонефрит, у 5 пациентов – острый канальцевый некроз, у 2 пациентов – воз-

вратная или de novo тромботическая микроангиопатия.

Сравнительный анализ не выявил статистически значимой разницы показателей возраста, ИМТ, времени от трансплантации до проведения КУУЗИ. В группе со стабильной функцией преобладали женщины. Выявлены статистически значимые различия показателей азотовыделительной функции (табл. 1).

Результаты представлены как медиана (Q1-Q3); абс (%).

При качественном анализе КУУЗИ пациентов I гр. наблюдалось интенсивное равномерное контрастирование паренхимы аллографта (рис. 2А-Б). дефектов контрастирования не было выявлено.

При качественном анализе КУУЗИ у 28 (82,4%) пациентов группы с дисфункцией ПТ выявлено гипоконтрастирование паренхимы, у 7 (20,6%) гипоконтрастные подкапсульные зоны. На Рисунке 3 представлены данные КУУЗИ пациента с дисфункцией ПТ вследствие развития ОКН.

Результаты сравнительного анализа количественных параметров ТИС-кривых у пациентов I и II гр. представлены в таблице 2.

Таблица 1. Сравнительный анализ показателей возраста, пола, ИМТ, времени от трансплантации до проведения КУУЗИ, СКФ, СКр у пациентов I и II групп
Table 1. Comparative analysis of age, sex, BMI, time from transplantation to CEUS, GFR and serum creatinine in patients of groups I and II

Параметр	I группа (n = 23), стабильная функция, Me (Q1-Q3)	II группа (n = 34), дисфункция, Me (Q1-Q3)	p-значение
Возраст, лет	43 (38-46)	42 (35,75-54)	p = 0,85
Пол, абс (ж) (%)	17 (74%)	6 (17,7%)	p < 0,001
ИМТ, кг/м ²	23,6 (19,5-28,2)	25,2 (22,08-28,4)	p = 0,39
Время АТП-КУУЗИ, мес.	23,9 (16-66)	25 (9,75-66,25)	p = 0,43
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	75 (58-111)	34 (22-51,25)	p < 0,001
СКр, мкмоль/л	90 (68-107)	128 (100-150)	p < 0,001

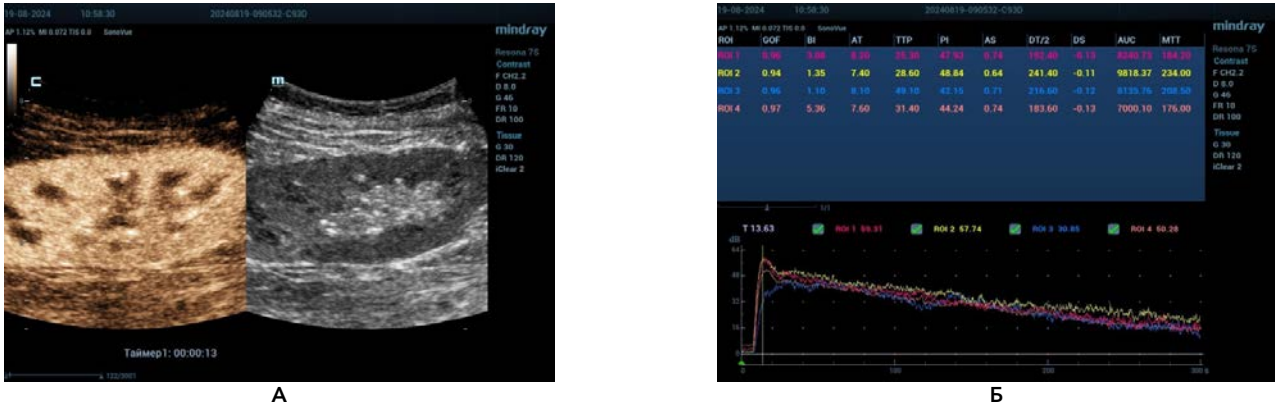
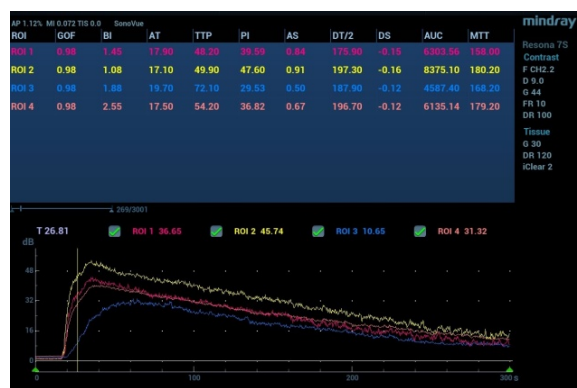


Рисунок 2. КУУЗИ ПТ пациента со стабильной функцией ПТ А. Кортикальная фаза. 13 с после введения КП. Равномерное контрастирование коркового слоя. Б. ТИС-кривые контрастирования коркового слоя (ROI₁, малиновый цвет), зоны почечных столбов (ROI₂, желтый цвет), зоны пирамидок (ROI₃, голубой цвет), зоны, включающей корковый слой, почечные столбы и пирамидки (ROI₄, розовый цвет)
Figure 2. CEUS of the PT of a patient with stable PT function. A. Cortical phase. 13 s after the introduction of CP. Uniform contrast of the cortical layer. B. TIC curves of contrast of the cortical layer (ROI₁, crimson color), the renal column area (ROI₂, yellow color), the pyramidal area (ROI₃, blue color), the area including the cortical layer, renal columns and pyramids (ROI₄, pink color)



А



Б

Рисунок 3. КУУЗИ ПТ у пациента с дисфункцией. Визуальная оценка перфузии, неравномерное гипоконтрастирование паренхимы. **А.** Кортикальная фаза. 18 с от начала исследования. **Б.** Количественный анализ параметров ТИС-кривой. Снижение показателей интенсивности контрастирования во всех зонах интереса

Figure 3. CEUS of the PT in a patient with dysfunction. Visual assessment of perfusion, uneven hypocontrast of the parenchyma. **A.** Cortical phase 18 s from the beginning of the study. **Б.** Quantitative analysis of the TIC curve parameters. Decreased contrast intensity indicators in all areas of interest

Таблица 2. Сравнительный анализ параметров ТИС-кривой у пациентов с дисфункцией и стабильной функцией ПТ
Table 2. Comparative analysis of TIC-curve parameters in patients with dysfunction and stable function of the renal allograft

Параметр	I группа (n = 23), Ме (Q1-Q3)	II группа (n = 34), (Q1-Q3)	p-значение
ROI ₁ mTIC, дБ	25,43 (22,32-30,34)	21,69 (16,2-25,2625)	p = 0,001
ROI ₁ PI, дБ	47,72 (43,66-53,98)	42,77 (39,5325-46,4775)	p = 0,001
ROI ₁ AUC	7621,50 (6635,50-9113,00)	6037 (4852,25-7213,75)	p = 0,001
ROI ₁ AT, с	11,75 (9,05-15,00)	13,15 (10,4-16,075)	p = 0,26
ROI ₁ WiAUC	307,50 (260,00-369,00)	260,5 (230,75-316,75)	p = 0,06
ROI ₁ RT, с	9,50 (8,55-10,20)	9,5 (8,1-10,525)	p = 0,94
ROI ₁ WiAUC/RT	31,35 (29,10-35,45)	28,97 (26,02-31,71)	p = 0,01
ROI ₁ TTP, с	20,45 (18,60-24,95)	22,85 (18,7-25,52)	p = 0,31
ROI ₁ WoAUC	7310,00 (6434,50-8730,50)	5601 (4631,25-6941)	p = 0,001
ROI ₁ AS, дБ/с	4,83 (4,42-5,46)	4,2 (3,6475-4,5975)	p = 0,01
ROI ₁ DS, дБ/с	0,12 (0,11-0,14)	0,125 (0,1175-0,14)	p = 0,33
ROI ₂ mTIC, дБ	27,74 (23,16-32,75)	23,945 (20,2975-28,1525)	p = 0,01
ROI ₂ PI, дБ	50,98 (47,32-53,73)	48,81 (44,5-51,46)	p = 0,03
ROI ₂ AUC	8221,00 (6920,50-9696,50)	7059,5 (5957-8455,5)	p = 0,03
ROI ₂ AT, с	11,55 (8,90-14,75)	12,2 (9,725-15,125)	p = 0,51
ROI ₂ WiAUC	343,50 (290,00-388,00)	315,5 (285,25-381,25)	p = 0,47
ROI ₂ RT, с	9,85 (8,60-10,70)	10 (8,5-11,2)	p = 0,85
ROI ₂ WiAUC/RT	34,60 (32,45-35,95)	33,06 (30,00-34,85)	p = 0,04
ROI ₂ TTP, с	21,25 (18,40-24,90)	22,75 (18,7-25,775)	p = 0,31
ROI ₂ WoAUC	7922,50 (6608,50-9353,00)	6789 (5597-8137,5)	p = 0,01
ROI ₂ AS, дБ/с	4,85 (4,54-5,46)	4,64 (3,65-5,10)	p = 0,13
ROI ₂ DS, дБ/с	0,12 (0,11-0,15)	0,14 (0,1175-0,16)	p = 0,08
ROI ₃ mTIC, дБ	24,09 (22,48-30,85)	20,5 (17,265-24,7425)	p = 0,001
ROI ₃ PI, дБ	43,46 (41,06-47,87)	40,08 (36,3225-42,6275)	p = 0,01
ROI ₃ AUC	7157,50 (6605,50-9294,00)	5710,5 (4829,25-7115,25)	p = 0,001
ROI ₃ AT, с	12,65 (9,85-15,65)	14,05 (11,2-16,925)	p = 0,15
ROI ₃ WiAUC	476,50 (384,50-591,00)	387 (345,75-458,75)	p = 0,03
ROI ₃ RT, с	15,25 (13,55-16,85)	13,7 (12,875-15,5)	p = 0,18
ROI ₃ WiAUC/RT	31,00 (28,80-32,70)	28,21 (25,61-30,90)	p < 0,025
ROI ₃ TTP, с	27,10 (25,25-31,75)	28,6 (24,55-31,45)	p = 0,61
ROI ₃ WoAUC	6739,50 (6154,00-8727,50)	5168 (4275-6694,5)	p = 0,001
ROI ₃ AS, дБ/с	2,67 (2,33-3,00)	2,63 (2,215-3,3)	p = 0,90
ROI ₃ DS, дБ/с	0,11 (0,09-0,12)	0,12 (0,11-0,1325)	p = 0,01
ROI ₄ mTIC, дБ	25,73 (21,61-29,94)	21,57 (17,925-24,8575)	p = 0,001
ROI ₄ PI, дБ	46,29 (42,91-48,73)	41,275 (38,3725-46,61)	p = 0,01
ROI ₄ AUC	7725,50 (6492,50-9138,50)	6336 (5076-7096)	p = 0,001
ROI ₄ AT, с	11,95 (9,05-14,85)	12,85 (10,475-15,725)	p = 0,23
ROI ₄ WiAUC	349,00 (293,00-392,50)	317,5 (270-364,5)	p = 0,18
ROI ₄ RT, с	11,15 (9,75-12,15)	10,6 (10,175-11,925)	p = 0,73
ROI ₄ WiAUC/RT	31,45 (29,00-34,10)	28,72 (27,25-32,24)	p = 0,01
ROI ₄ TTP, с	22,65 (20,00-26,30)	24,3 (20,45-27,525)	p = 0,23
ROI ₄ WoAUC	7375,50 (6139,50-8752,00)	6003,5 (4782-6731)	p = 0,001
ROI ₄ AS, дБ/с	4,02 (3,57-4,44)	3,46 (3,01-4,08)	p = 0,01
ROI ₄ DS, дБ/с	0,115 (0,11-0,12)	0,12 (0,11-0,14)	p = 0,02

Сравнительный анализ параметров ТИС-кривой, полученных в области коркового слоя почечной паренхимы (ROI₁), выявил менее интенсивное контрастирование коркового слоя (более низкие показатели PI, mTIC и AUC (AUC общ., WiAUC, WoAUC)) и медленное поступление УЗКП у пациентов с дисфункцией ПТ (AS). Различия носили статистически значимый характер. Диаграммы размаха представлены на рисунке 4.

Анализ параметров ТИС-кривых, полученных в области участков коры между пирамидками (ROI₂), также выявил менее интенсивное контрастирование участков коры между пирамидками (более низкие параметры mTIC, PI, AUC). Не было обнаружено статистически значимой разницы в скорости поступления и вымывания УЗКП (параметры AS и DS) (рис. 5).

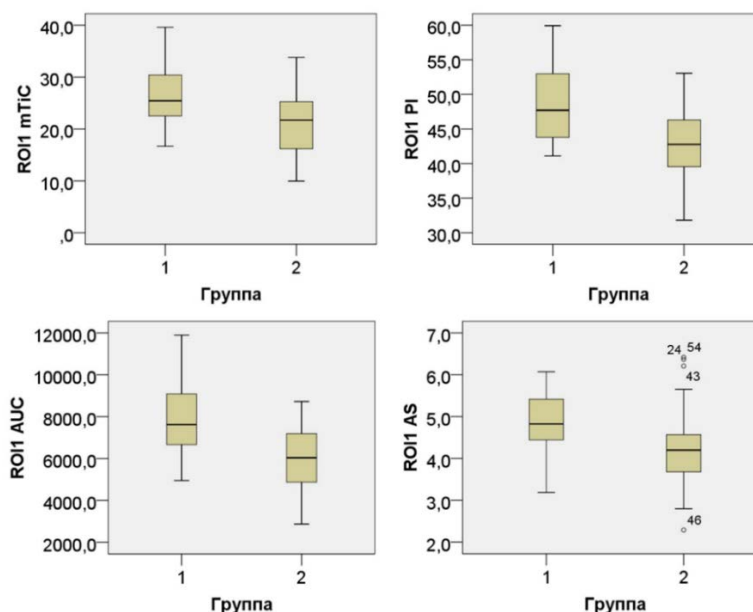


Рисунок 4. ROI₁. Диаграммы размаха показателей mTIC, PI, AUC, AS у пациентов I и II гр
Figure 4. ROI₁. Range diagrams of mTIC, PI, AUC, AS indicators in patients of groups I and II

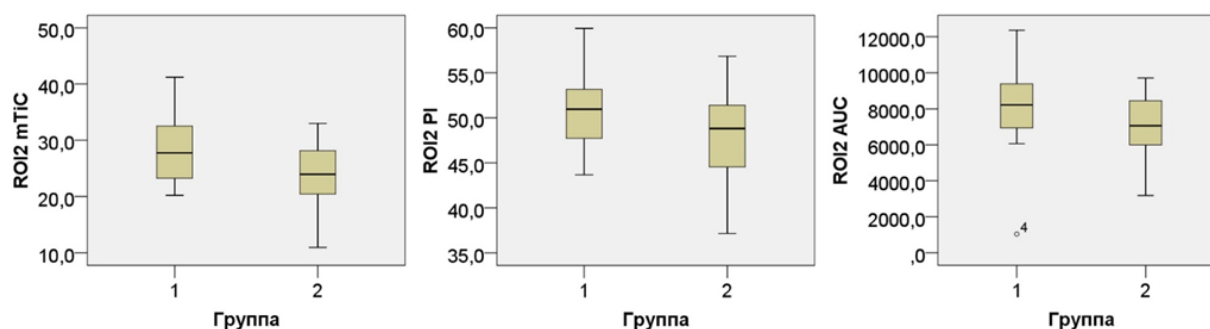


Рисунок 5. ROI₂. Диаграммы размаха показателей mTIC, PI, AUC у пациентов I и II гр
Figure 5. ROI₂. Range diagrams of mTIC, PI, AUC indicators in patients of groups I and II

Сравнительный анализ параметров ТИС-кривой в пирамидках (ROI₃) обнаружил менее интенсивное контрастирование пирамидок (более низкие показатели PI, mTIC и AUC (AUC общ., WiAUC и WoAUC)) и быстрое выведение УЗКП (более высокий показатель DS) у пациентов с дисфункцией ПТ (рис. 6).

Сравнительный анализ медиан показателей ТИС-кривых в ROI₄ (зоне интереса, объединяющей

корковый слой паренхимы, почечные столбы и пирамидку) подтвердил выявленные тенденции в группе с дисфункцией: низкие показатели, характеризующие интенсивность контрастирования (mTIC, PI, AUC), замедленное поступление УЗКП (AS) и более быстрое выведение УЗКП (параметр DS). Различия носили статистически значимый характер. Диаграммы размаха представлены на рисунке 7.

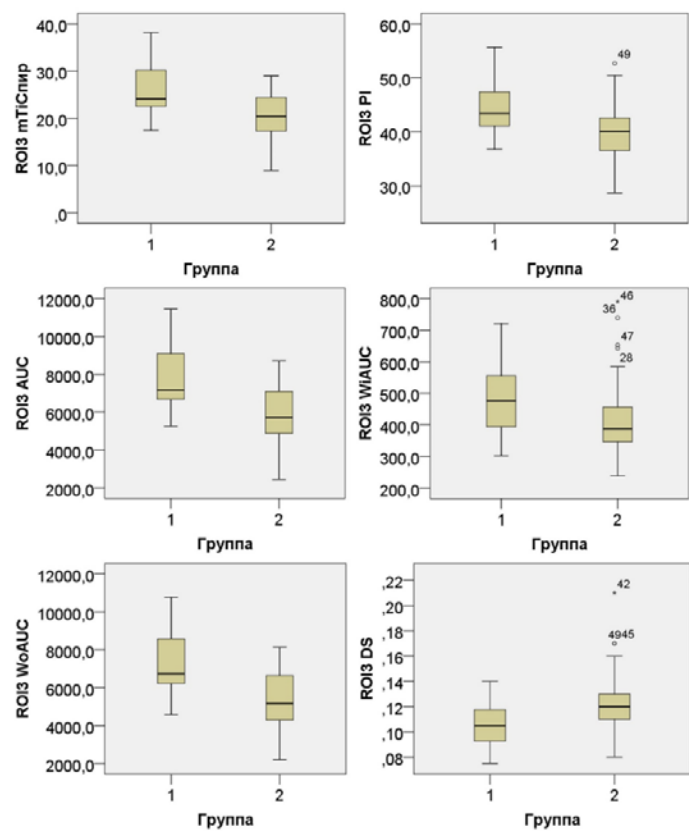


Рисунок 6. ROI₃. Диаграммы размаха показателей mTIC, PI, AUC, WIAUC, WoAUC, DS у пациентов I и II гр
Figure 6. ROI₃. Range diagrams of mTIC, PI, AUC, WIAUC, WoAUC, DS indicators in patients of groups I and II

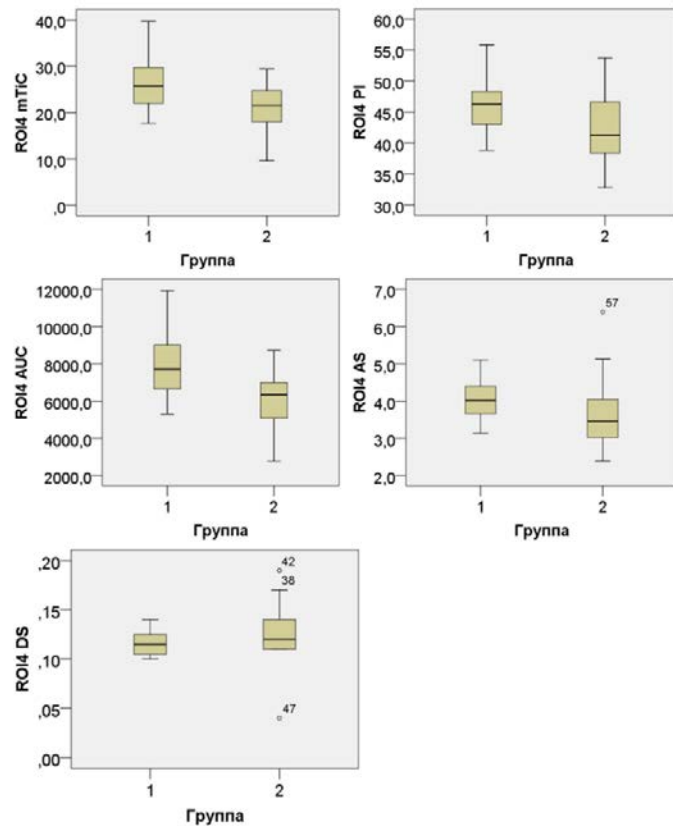


Рисунок 7. ROI₄. Диаграммы размаха показателей mTIC, PI, AUC, AS, DS у пациентов I и II гр
Figure 7. ROI₄. Range diagrams of mTIC, PI, AUC, AS, DS indicators in patients of groups I and II

В таблице 3 представлены результаты ROC-анализа: площадь под кривой (AUC) со стандартной ошибкой и асимптотическим р-значением, 95% доверительный интервал (95% CI), определённые пороговые значения (cut-off), а также операционные характеристики теста – чувствительность, специфичность, ПЦПР, ПЦОР и диагностическая точность.

Высокую чувствительность (91,18%) продемонстрировал показатель AUC в корковом слое (ROI₁), что указывает на его пригодность для первичной оценки, однако его специфичность оказалась низкой (52,17%), что ограничивает его применение для подтверждения диагноза. Наилучшие результаты диагностической информативности были получены

для показателей WoAUC в пирамидках (ROI₃) и AUC в объединённой зоне (ROI₄).

Параметр AUC в ROI₄ (объединённая зона) продемонстрировал высокую специфичность – 91,30%, чувствительность – 64,71%, ПЦПР составила 91,67%, ПЦОР – 63,64%, точность – 75,44%. Параметр WoAUC в ROI₃ (пирамидки) показал сходные характеристики: специфичность – 91,30%, чувствительность – 61,76%, ПЦПР – 91,30%, точность – 73,68%. Ввиду высокой специфичности и приемлемой чувствительности параметры могут быть использованы для подтверждения дисфункции ПТ. Наибольшая диагностическая точность (75,44%) зафиксирована для показателей AUC в объединённой зоне (ROI₄) и AUC в корковом слое (ROI₁).

Таблица 3. Характеристики ROC-анализа и диагностические показатели теста

Table 3. ROC-analysis characteristics and diagnostic performance of the test

Параметр	AUC	Стандартная ошибка	Асимптотическая значимость	95 % CI	Cut-off	Чувствительность	Специфичность	ПЦПР	ПЦОР	Точность
ROI ₁ mTIC	0,74	0,07	< 0,005	0,61-0,87	25,34	79,41	56,52	72,97	65,00	70,18
ROI ₁ PI	0,75	0,06	< 0,005	0,63-0,88	44,94	70,59	69,57	77,42	61,54	70,18
ROI ₁ AUC	0,78	0,07	< 0,005	0,66-0,90	7620,75	91,18	52,17	73,81	80,00	75,44
ROI ₁ WoAUC	0,79	0,06	< 0,005	0,67-0,91	6226,00	61,76	82,61	84,00	59,38	70,18
ROI ₃ mTIC	0,73	0,07	< 0,005	0,60-0,86	21,66	58,82	86,96	86,96	58,82	70,18
ROI ₃ WoAUC	0,79	0,07	< 0,005	0,68-0,91	6098,75	61,76	91,30	91,30	61,76	73,68
ROI ₄ mTIC	0,75	0,07	< 0,005	0,62-0,87	29,52	64,71	73,91	78,57	58,62	68,42
ROI ₄ AUC	0,78	0,06	< 0,005	0,66-0,90	5708,25	64,71	91,30	91,67	63,64	75,44
ROI ₄ WoAUC	0,78	0,06	< 0,005	0,67-0,90	24,99	76,47	65,22	76,47	65,22	71,93

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на широкий спектр факторов, способных привести к нарушению функции ПТ, поражение сосудистого русла расценивается как неблагоприятный прогностический признак. В частности, при вовлечении сосудов в патологический процесс риск потери аллогraftа у пациентов с любым видом отторжения возрастает вдвое [10].

Традиционно оценку кровотока в паренхиме ПТ выполняют с применением доплерографических ультразвуковых методов [11]. Однако эти методики имеют существенные ограничения: они не позволяют адекватно визуализировать и анализировать мелкие сосуды – в частности, перитубулярные капилляры и капилляры почечных клубочков, которые активно вовлекаются в патологический процесс при остром отторжении, ОКН и токсическом действии CNI. Именно поэтому диагностика основных патологических состояний, являющихся причиной дисфункции ПТ, остаётся сложной задачей [12]. Существенный прогресс в оценке перфузии трансплантата обеспечило внедрение КУУЗИ. Этот метод даёт возможность изучать микроциркуляцию в ПТ на принципиально более высоком уровне детализации, открывая новые перспективы для диагностики.

Сравнительный анализ данных КУУЗИ у пациентов со стабильно функционирующим ПТ и у реципиентов с впервые возникшей дисфункцией убедительно продемонстрировал снижение показателей, характеризующих перфузию паренхимы. Результаты проведённого нами исследования соответствуют данным литературы, согласно которым у пациентов с дисфункцией ПТ отмечается достоверно более низкая интенсивность кортикальной перфузии [13, 14, 15].

Сравнительный анализ временных показателей TIC-кривых выявил более медленное поступление УЗКП в корковый слой паренхимы, а также более медленное поступления и более быстрое выведение УЗКП в зоне пирамидок. Данные литературы по временным показателям КУУЗ носят противоречивый характер. В частности, при анализе количественных параметров КУУЗИ у пациента с острым антитело-опосредованным отторжением зафиксировано быстрое выведение УЗКП из кортикального слоя паренхимы, а в зоне пирамидок – сочетание медленного поступления и быстрого выведения [16]. В исследовании M.I. Bellini и соавт. (2025) у пациентов с отторжением выявлен паттерн быстрого поступления УЗКП в кортикальном слое паренхимы [14]. В то же время работы L. Benozzi и соавт. (2009) и P. Grzelak и соавт. (2011)

демонстрируют противоположную тенденцию: у реципиентов с острым отторжением поступление УЗКП достоверно замедлено по сравнению с группой пациентов без дисфункции [17, 18]. Таким образом, полученные результаты нуждаются в дальнейшем изучении и детализации – с обязательным учётом конкретных причин дисфункции ПТ, в первую очередь наличия или отсутствия активного отторжения.

В ходе исследования были определены пороговые уровни ряда количественных параметров КУУЗИ, потенциально пригодных для выявления дисфункции ПТ. Пороговые значения устанавливали на основании оценки диагностической значимости показателей. В итоговый набор вошли только параметры, отражающие интенсивность контрастирования в отдельных зонах интереса: в корковом слое паренхимы (ROI₁), в пирамидках (ROI₃), а также в объединённой зоне, включающей корковый слой, участок коры между пирамидками и саму пирамидку (ROI₄). Анализ показал, что показатели интенсивности контрастирования обладают ограниченной диагностической ценностью в диагностике дисфункции ПТ. Например, для PI в ROI₁ пороговое значение 44,94 дБ соответствовало чувствительности 71% и специфичности 70%; для AUC в ROI₁ (7620,75) – чувствительности 91% и специфичности 52%; для mTIC в ROI₁ (25,34 дБ) – чувствительности 79% и специфичности 57 %. Таким образом, использование количественных параметров интенсивности контрастирования в качестве потенциальных маркеров дисфункции ПТ (в том числе на доклинической стадии) имеет ограниченный характер и нуждается в дальнейшем изучении. При планировании последующих исследований важно принимать во внимание два ключевых фактора: срок функционирования аллогraftа к моменту выполнения КУУЗИ и множественность возможных причин дисфункции ПТ. Так, у пациентов с дисфункцией, не обусловленной отторжением, медиана времени от АТП до КУУЗИ составила 25 (Q1-Q3: 9,75-66,25) месяцев

при этом у отдельных больных этот срок превышал 10 лет. Длительный период работы трансплантата существенно осложняет трактовку причин его дисфункции. В частности, у некоторых пациентов из группы с дисфункцией без признаков активного отторжения обнаруживались морфологические проявления хронического отторжения без чётких признаков активности процесса, отмечались проявления хронической токсичности ингибиторов кальциневрина либо признаки донорской патологии. Хотя комплексный анализ клинических и морфологических данных позволил установить ведущую причину дисфункции в каждом случае, сопутствующие изменения в трансплантате, подтверждённые результатами морфологического исследования нефробиоптатов, неизбежно оказывали влияние на показатели КУУЗИ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение диагностических возможностей КУУЗИ у пациентов с дисфункцией ПТ остаётся активно разрабатываемым направлением, сопряжённым с рядом объективных сложностей. Ключевыми факторами, ограничивающими интерпретацию результатов научных работ, выступают гетерогенность причин дисфункции ПТ, а также сложности при формировании репрезентативных выборок, стратифицированных по наличию активного отторжения и его гистологическому варианту. В настоящее время не разработаны стандартизированные протоколы проведения КУУЗИ ПТ, равно как и утверждённые референсные значения количественных параметров.

Представленное исследование – первая в Российской Федерации работа, посвящённая изучению возможностей КУУЗИ у пациентов с паренхиматозными причинами дисфункции ПТ. Количественная составляющая метода открывает новые перспективы долгосрочного прогнозирования и неинвазивного мониторингирования состояния перфузии ПТ у пациентов с дисфункцией аллогraftа.

Литература [References]

- 1 Kaballo M.A., Canney M., O'Kelly P. et al. A comparative analysis of survival of patients on dialysis and after kidney transplantation. *Clinical Kidney Journal*. 2018;11:389-393. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfx11716>
- 2 Jalalzadeh M., Mousaviniasab N., Peyrovi S., Ghadiani M.H. The impact of acute rejection in kidney transplantation on long-term allograft and patient outcome. *Nephro-Urology Monthly*. 2015;7(1):e24439. <https://doi.org/10.5812/numonthly.24439>; PMID: 25738128; PMCID: PMC4330708
- 3 Matas A.J., Gillingham K.J., Payne W.D., Najarian J.S. The impact of an acute rejection episode on long-term renal allograft survival (t1/2). *Transplantation*. 1994;57(6):857-859. <https://doi.org/10.1097/00007890-199403270-00015>
- 4 Williams W.W., Taheri D., Toloff-Rubin N. et al. Clinical role of the r <https://doi.org/> transplant biopsy. *Nature Reviews Nephrology*. 2012;8(2):110-121. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2011.213>
- 5 Redfield R.R., McCune K.R., Rao A. et al. Nature, timing, and severity of complications from ultrasound-guided percutaneous renal transplant biopsy. *Transplant International*. 2016;29(2):167-172. <https://doi.org/10.1111/tri.12660>
- 6 Hanssen O., Ericum P., Lovinfosse P. et al. Non-invasive approaches in the diagnosis of acute rejection in kidney transplant recipients. Part I. In vivo imaging methods. *Clinical Kidney Journal*. 2017;10(1):97-105. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfw062>; PMID: 28643821; PMCID: PMC5469561

- 7 Sidhu P.S., Cantisani V., Dietrich C.F. et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 (Long Version). *Ultraschall in der Medizin*. 2018;39, № 2:e2-e44. English. <https://doi.org/10.1055/a-0586-1107>; PMID: 29510439
- 8 Stevens P.E., Levin A. Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: Synopsis of the kidney disease: Improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Annals of Internal Medicine*. 2013;158(11):825-830. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007>
- 9 Naesens M., Roufosse C., Haas M. et al. The Banff 2022 Kidney Meeting Report: Reappraisal of microvascular inflammation and the role of biopsy-based transcript diagnostics. *American Journal of Transplantation*. 2024;24(3):338-349. <https://doi.org/10.1016/j.ajt.2023.10.016>
- 10 McDonald S, Russ G, Campbell S, Chadban S. Kidney transplant rejection in Australia and New Zealand: relationships between rejection and graft outcome. *Am J Transplant*. 2007 May;7(5):1201-8. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.01759.x> Epub 2007 Mar 12. PMID: 17359502
- 11 Granata A, Di Nicolò P, Scarfia VR, Insalaco M, Lentini P, Veroux M, Fatuzzo P, Fiorini F. Renal transplantation parenchymal complications: what Doppler ultrasound can and cannot do. *J Ultrasound*. 2014 Jul 29;18(2):109-16. <https://doi.org/10.1007/s40477-014-0118-1>. PMID: 26191098; PMCID: PMC4504857
- 12 Taut T, Kurz F, Schlemmer HP, Meinzer C, Mahler C, Speer C, Benning L, Göth D, Nusschag C, Sommerer C, Schaefer M, Zeier M, Morath C, Kälble F. Correlation of early contrast-enhanced ultrasound parameters with postoperative graft function and at six months after kidney transplantation. *Ultrasound Int Open*. 2024 Nov 6;10:a24352176. <https://doi.org/10.1055/a-2435-2176>. PMID: 40520257; PMCID: PMC12164733
- 13 Friedl S., Jung E.M., Bergler T., Tews H.C., Banas M.C., Banas B., Putz F.J. Factors influencing the time-intensity curve analysis of contrast-enhanced ultrasound in kidney transplanted patients: Toward a standardized contrast-enhanced ultrasound examination. *Front Med (Lausanne)*. 2022; 9: 928567. <https://doi.org/doi:10.3389/fmed.2022.928567>
- 14 Bellini MI, Angeletti S, Fresilli D, Di Segni M, Conte GML, Flavia R, Garofalo M, Pretagostini R, De Vito C, Pacini P, D'Andrea V, Barbato A, Drudi FM, Caratozzolo M, Cantisani V. Multiparametric ultrasound for non-invasive evaluation of kidney graft function. *J Ultrasound*. 2025 Jun;28(2):269-280. <https://doi.org/10.1007/s40477-025-00989-x>. Epub 2025 Apr 4. Erratum in: *J Ultrasound*. 2025 Jul 21. <https://doi.org/10.1007/s40477-025-01054-3>. PMID: 40180766; PMCID: PMC12145335
- 15 Goyal A, Hemachandran N, Kumar A, et al. Evaluation of the Graft Kidney in the Early Postoperative Period: Performance of Contrast-Enhanced Ultrasound and Additional Ultrasound Parameters. *J Ultrasound Med*. 2021;40(9):1771-1783. <https://doi.org/10.1002/jum.15557>
- 16 Белавина Н.И., Ларионова С.Н., Ветшева Н.Н., Столяревич Е.С., Пеняева Э.И., Клочкова Н.Н., Баркова Ю.В., Парабина Е.В., Шишимов А.А., Фролова Н.Ф. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением почечного трансплантата с острым отторжением: клиническое наблюдение и обзор литературы. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2025;31(3):27-45. (In Russ.) <https://doi.org/10.24835/1607-0771-322>
- 17 Benozzi L, Cappelli G, Granito M, Davoli D, Favali D, Montecchi MG, Grossi A, Torricelli P, Albertazzi A. Contrast-enhanced sonography in early kidney graft dysfunction. *Transplant Proc*. 2009 May;41(4):1214-5. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2009.03.029>. PMID: 19460520
- 18 Grzelak P, Szymczyk K, Strzelczyk J, Kurnatowska I, Sapieha M, Nowicki M, Stefanczyk L. Perfusion of kidney graft pyramids and cortex in contrast-enhanced ultrasonography in the determination of the cause of delayed graft function. *Ann Transplant*. 2011 Jan-Mar;16(1):48-53. PMID: 21436774

Авторская справка

Ларионова Светлана Николаевна

Заведующая отделением ультразвуковой диагностики Клиник Самарского государственного медицинского университета; ассистент кафедры ультразвуковой диагностики ИПО Самарского государственного медицинского университета.

ORCID 0000-0001-5736-8656

Вклад автора: проведение, анализ и интерпретация КУЗИ почечного трансплантата, написание текста, подбор литературных источников.

Белавина Наталья Ивановна

Канд. мед. наук, врач отделения ультразвуковой и функциональной диагностики ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52».

ORCID 0000-0003-2953-5570.

Вклад автора: анализ и интерпретация КУЗИ почечного трансплантата, написание текста, подбор литературных источников.

Ветшева Наталья Николаевна

Д-р мед. наук, профессор кафедры ультразвуковой диагностики, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.

ORCID 0000-0002-9017-9432.

Вклад автора: концепция исследования, редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Миронов Алексей Александрович

Канд. мед. наук, доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-3811-5802

Вклад автора: концепция исследования, редактирование текста.

Author's reference

Svetlana N. Larionova

Head of the Ultrasound Diagnostics Department at the Clinics of Samara State Medical University; Assistant Professor at the Ultrasound Diagnostics Department at the Institute of Postgraduate Education at Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-5736-8656

Author's contributions: conducting, analyzing, and interpreting the CEUS of the renal transplant, writing the text, and reviewing the literature.

Natal'ya I. Belavina

Cand. Sci. (Med.), physician in the Ultrasound and Functional Diagnostics Department, Moscow Regional Research Center Hospital 52.

ORCID 0000-0003-2953-5570.

Author contributions: analysis and interpretation of CEUS of the renal transplant, writing of the text, selection of references.

Natal'ya N. Vetsheva

Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Ultrasound Diagnostics, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

ORCID 0000-0002-9017-9432.

Author contributions: study concept, copyediting, approval of the final version of the article.

Aleksey A. Mironov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-3811-5802

Author contributions: research concept, editing.

Артюхина Людмила Юрьевна

Канд. мед. наук, зав. отделением патологии трансплантированной почки ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52»; Российский университет медицины.

ORCID 0000-0003-3353-1636; arlyu-1404@yandex.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация полученных данных.

Иванова Екатерина Сергеевна

Канд. мед. наук, врач-нефролог отделения патологии трансплантированной почки ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52».

ORCID 0000-0001-7407-5695

Вклад автора: анализ и интерпретация полученных данных.

Балтер Регина Борисовна

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики ИПО Самарского государственного медицинского университета.

ORCID 0000-0001-6724-0066

Вклад автора: концепция исследования, редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Lyudmila Yu. Artyukhina

Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Kidney Transplant Pathology, Moscow Regional Research Center Hospital 52; Russian University of Medicine.

ORCID 0000-0003-3353-1636; arlyu-1404@yandex.ru

Author's contribution: analysis and interpretation of the obtained data.

Ekaterina S. Ivanova

Cand. Sci. (Med.), Nephrologist, Department of Kidney Transplant Pathology, Moscow Regional Research Center Hospital 52.

ORCID 0000-0001-7407-5695

Author's contribution: analysis and interpretation of the obtained data.

Regina B. Balter

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Ultrasound Diagnostics Department, Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-6724-0066

Author contributions: study concept, copyediting, approval of the final version of the article.



ОЦЕНКА МОДЕЛЕЙ СМЕШАННОГО ОБУЧЕНИЯ, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ НА КАФЕДРЕ МЕДИЦИНСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В МЕДИЦИНСКИХ КОЛЛЕДЖАХ КЕНИИ, ЗАПАДНАЯ КЕНИЯ

Б.А. Абунгу, Х.К. Чепкеитани, Д.К. Чоге

Университет науки и технологий имени Масинде Мулиро, Какамега, Кения;

РЕЗЮМЕ

Предпосылки. В данном исследовании изучалось использование смешанного формата обучения среди студентов специальности «медицинская визуализация» в кампусах Kenya Medical Training College (KMTTC) в западном регионе Кении. Смешанное обучение определяется как подход, сочетающий очное преподавание с электронным обучением. Глобальная пандемия COVID-19 стремительно ускорила внедрение смешанного обучения, что привело к появлению большого массива онлайн-цифровых ресурсов. В связи с этим понимание роли смешанного обучения в поддержке и развитии навыков через обучение, основанное на практической деятельности, имеет особое значение для медицинского образования.

Материалы и методы. Исследование было выполнено в дизайне описательного поперечного исследования для сбора как качественных, так и количественных данных. Работа проводилась в кампусах KMTTC в Кисуму и Элдорете; в исследовании были включены все зарегистрированные студенты специальности медицинской визуализации. Объём выборки составил 196 участников и был рассчитан по формуле гипергеометрического распределения; применялся целенаправленный отбор. Кроме того, были опрошены 11 преподавателей. Данные собирались с помощью предварительно апробированных анкет и схем интервью, а качественные и количественные результаты были представлены в таблицах и диаграммах. Анализ данных выполнялся в программе SPSS версии 25 для Windows.

Результаты. Полученные данные показали, что студенты медицинской визуализации в кампусах KMTTC в Кисуму и Элдорете высоко оценивали удовлетворённость, внимание, уверенность и воспринимаемую значимость смешанного обучения, что свидетельствует об эффективной интеграции онлайн- и очного обучения. Преподаватели подтвердили активное использование таких моделей, как перевёрнутый класс и модульные конструкции, что способствует улучшению обучения.

Вывод. Исследование показало, что смешанное обучение усиливает вовлечённость студентов, практическую готовность и самостоятельность в обучении, однако требует улучшения инфраструктуры и целевой технической поддержки.

Ключевые слова (русский / English / MeSH): смешанное обучение / Blended learning / I02.195; медицинское образование / Medical education / D004501; студенты медицинских специальностей / Students, Medical / I02.851.686.602; дистанционное обучение / Education, Distance / I02.195; электронное обучение / e-learning / I02.195; компетентностное обучение / Competency-Based Education / I02.158.210.

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: Абунгу Б.А., Чепкеитани Х.К., Чоге Д.К. Оценка моделей смешанного обучения, используемых на кафедре медицинской визуализации в медицинских колледжах Кении, Западная Кения. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2026;16(3):242-248. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.MIM.2>

ASSESSMENT OF BLENDED LEARNING MODELS USED IN THE DEPARTMENT OF MEDICAL IMAGING SCIENCE IN KENYA MEDICAL TRAINING COLLEGES, WESTERN KENYA

Bether A. Abungu, Harun C. Chepkeitany, Joseph K. Choge

Masinde Muliro University of Science and Technology, Kakamega, Kenya

ABSTRACT

Background. This study explored the use of blended mode of learning among students of medical imaging sciences in Kenya Medical Training College (KMTTC) Campuses in the Western Kenyan region. Blended learning is defined as an approach that combined face-to-face instruction with e-learning experiences. The global COVID-19 pandemic rapidly increased the utilization of blended learning, generating a wealth of online digital resources. Consequently, understanding the role of blended learning in supporting and developing skills through field-based teaching is crucial in medical education.

Materials and Methods. The research adopted a descriptive cross-sectional research design to collect both qualitative and quantitative data. The study was conducted at KMTTC Kisumu and Eldoret campuses, targeting all registered medical imaging science students. A sample size of 196 participants was determined using the hypergeometric distribution formula, with purposive sampling applied. 11 lecturers were interviewed. Data were collected using pretested questionnaires and interview schedules, and both qualitative and quantitative data were presented in tables and charts. Data analysis was performed using SPSS software version 25 for Windows.

Results. Findings revealed that medical imaging students at Kisumu and Eldoret KMTTC campuses expressed high satisfaction, attention, confidence, and perceived relevance with blended learning, indicating effective integration of online and face-to-face instruction. Lecturers confirmed the active use of models such as flipped classrooms and modular designs improves learning.

Conclusion. The study concluded that blended learning enhances student engagement, practical readiness, and self-directed learning but requires infrastructural improvements and targeted technical support.

Keywords (Russian / English / MeSH): смешанное обучение / Blended learning / I02.195; медицинское образование / Medical education / D004501; студенты медицинских специальностей / Students, Medical / I02.851.686.602; дистанционное обучение / Education, Distance / I02.195; электронное обучение / e-learning / I02.195; компетентностное обучение / Competency-Based Education / I02.158.210.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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

Cite as: Abungu B.A., Chepkeitany H.C., Choge J.K. Assessment of Blended Learning Models Used in the Department of Medical Imaging Science in Kenya Medical Training Colleges, Western Kenya. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2026;16(3):242-248. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2026.3.MIM.2>



INTRODUCTION

Blended learning is an approach to learning that combines face-to-face instruction with e-learning experiences. It draws on advantages of each approach while seeking to mitigate their recognized disadvantages [1]. In the past decade, blended learning has received more and more importance in academic education [2]. It not only shifts the education from teacher-centered to student-centered, but also has the potential to increase the interaction between students and teachers leading to improved learning [2]. Blended learning contributes to students motivation as well as satisfaction, and stimulate the feeling of autonomy and responsibility [3]. Blended learning has the potential to improve clinical competencies for health professionals [4].

Mulenga and Shilongo (2025) argue that technologies such as artificial intelligence, adaptive platforms, and virtual reality are reshaping the delivery of hybrid education by supporting personalized learning, simulations, and flexible assessments [5]. However, they note that persistent challenges such as limited digital infrastructure, inequitable access, and inadequate faculty training hinder effective implementation. Teacher competencies are central to the successful adoption of blended learning. Nguyen, Nguyen, and Tam (2025), developed a competency framework through a Delphi study to enhance the capacity of educators under blended learning models [6]. They identified seven critical competency groups, including knowledge of blended learning, lesson design, classroom management, assessment, and technology integration. These competencies highlight the necessity of combining traditional pedagogical practices with modern digital approaches.

MATERIAL AND METHODS

The study was study was approved by the Institutional Research and Ethics Committee (Ref No:

MMU/COR: 40312 VOL 6(01)) REF NO: MMUST-ISERC/072/2025, NACOSTI P/25/412/4886 and was conducted at Kisumu and Eldoret campuses of the Kenya Medical Training College. The institutions are situated in Kisumu and Uasin Gishu Counties respectively, which are among the forty-seven counties in the Republic of Kenya. The study employed a cross-sectional descriptive design to explain and validate the relationship between independent and dependent variables. The cross-sectional descriptive design suited the study because it allowed the researcher to gather insights related to a particular area of interest and enabled respondents to record their answers without limitation by the investigator [7]. To gather the data required to answer the research questions, the study targeted all Medical Imaging Science (MIS) students in the MIS Department of Kisumu KMTC and Eldoret KMTC as of May 2025. The KMTC Kisumu Department of MIS had a student population of 200, while the Eldoret KMTC MIS Department also had a population of 200 students. The students and the teaching staff were chosen because they were at the central point of utilizing blended learning in medical education. Hence, they were well positioned to gauge the effectiveness of the entire learning system. A sample size of 196 students was selected using hypergeometric distribution and 15 lecturers was selected through a convenient sampling technique and was interviewed.

RESULTS

Satisfaction of Students on Blended learning

This presents findings on students’ satisfaction with the blended mode of learning. It explores how medical imaging students in KMTC campuses within Western Kenya perceived the design, delivery, and outcomes of blended learning, highlighting whether the approach met their academic goals, expectations, and overall learning experiences.

Table 1. Satisfaction of Students on Blended learning

Statements	1	2	3	4	5	Mean	SD
I am pleased with the blended learning design of this course	6.5%	5.4%	7.7%	41.1%	39.3%	4.01	1.132
I feel satisfied with what I am getting from this course through blended learning	5.4%	4%	8.3%	52.5%	29.8%	4.05	0.930
The blended learning approach relates to my goals and expectations	3.6%	4.2%	5.4%	53%	33.9%	4.10	0.937
My instructors use a variety of teaching techniques in class and online	0%	6.5%	11.3%	50.6%	31.5%	4.07	0.830
Composite mean and composite SD						4.06	0.960

The findings in Table 1 indicate that students expressed high satisfaction with the blended learning approach. The mean scores for all items ranged between 4.01 and 4.10, with a composite mean of 4.06, showing that most students agreed that blended learning was well-designed, aligned with their goals, and facilitated through diverse instructional techniques. The relatively low standard deviations (ranging from 0.830 to 1.132)

suggest consistency in responses, implying a shared positive perception across the sample.

The item “The blended learning approach relates to my goals and expectations” recorded the highest mean (M=4.10, SD=0.937), indicating that students strongly felt the mode supported their personal and professional aspirations. Similarly, satisfaction with the teaching techniques used by instructors (M=4.07, SD=0.830) reflects the adaptability of lecturers in employing multiple

strategies, which enhances inclusivity and engagement. The lowest mean was still high ($M=4.01$, $SD=1.132$), showing overall approval.

The composite mean of 4.06 reinforces that students were generally satisfied with the blended learning system. These findings suggest that integrating face-to-face and online components provided an effective balance that enhanced students’ learning experiences while addressing diverse learning needs. The consistency of responses further indicates that students perceived blended learning as a reliable and beneficial instructional method.

The results align with recent studies showing that blended learning increases student satisfaction by promoting flexibility, goal alignment, and interactive pedagogy. Zhao et-al. (2026), found that blended learn-

ing enhances learner satisfaction due to its adaptability and relevance to career expectations [8]. Similarly, Aliyu et al. (2026) reported that integrating diverse teaching methods in blended courses improves students’ perceptions of course quality [9]. These findings collectively affirm that blended learning, when effectively implemented, leads to positive academic experiences and sustained learner satisfaction.

Attention of Students on Blended Learning

This section presents descriptive statistics on students’ attention in relation to the utilization of blended learning. It examines how the blended approach captures learners’ interest, sustains focus, and influences their perception of the course.

Table 2. Attention of Students on Blended Learning

Statements	1	2	3	4	5	Mean	SD
Blended learning has so much that captures my attention	6.1%	6.4%	10.1%	42.1%	35.3%	3.91	0.942
I think I will benefit much from this course because it employs blended learning	5.7%	6%	8.3%	45.5%	34.5%	4.02	0.961
I feel disappointed with the blended design of this course	23.6%	44.2%	10.4%	13%	8.9%	2.70	0.988
Composite mean and composite SD						3.54	0.964

The findings in Table 2 present the analysis of students’ attention toward blended learning. The statement that blended learning has much that captures students’ attention recorded a mean of 3.91 ($SD=0.942$), indicating a generally positive perception. Most students either agreed (42.1%) or strongly agreed (35.3%), suggesting that the blended approach has engaging elements that maintain learners’ focus. However, a small proportion expressed neutrality or disagreement, showing that attention levels may vary depending on individual learning preferences.

The statement “I think I will benefit much from this course because it employs blended learning” obtained the highest mean of 4.02 ($SD=0.961$). This indicates that students generally believe blended learning contributes positively to their learning outcomes. The majority agreed (45.5%) or strongly agreed (34.5%), showing optimism that the mixed approach enhances their academic experience. This reinforces the perception that blended learning is not only engaging but also effective in supporting academic success.

The statement “I feel disappointed with the blended design of this course” recorded a low mean of 2.70 ($SD=0.988$). This suggests that most students disagreed (44.2%) or strongly disagreed (23.6%) with being dissatisfied, showing that disappointment with blended learning was minimal. Only a small percentage of respondents (13% agree, 8.9% strongly agree) reported dissatisfaction. This implies that while blended learning has minor challenges, the majority of learners do not view

these as significant enough to affect their learning experience negatively.

The composite mean of 3.54 ($SD=0.964$) indicates moderate to high attention levels among medical imaging students toward blended learning.

These findings align with studies such as Malik et al., (2025) who found that blended learning enhances learners’ engagement and motivation, and Tawil et al., (2026), who reported that interactive blended platforms improve learner attention and reduce distraction [10, 11]. This consistency suggests that blended learning in KMTC campuses has the potential to maintain students’ focus, thereby supporting its continued adoption in medical training.

Confidence of Students on Blended Learning

This section presents the descriptive statistics on students’ confidence in utilizing blended learning. Confidence reflects the extent to which learners believe in their ability to succeed when engaging with both online and face-to-face components of their course.

The findings on students’ confidence in blended learning indicated mixed perceptions. A large proportion of respondents expressed confidence that using the blended mode of learning enhanced their performance, reflected in a high mean of 4.48 ($SD=0.842$). This suggests that most students viewed blended learning as a supportive and effective approach to achieving academic success, with only a small percentage expressing uncertainty or disagreement.

Table 3. Confidence of Students on Blended Learning

Statements	1	2	3	4	5	Mean	SD
I feel confident that using blended mode of learning makes me do well in this course	3.1%	6.4%	5.1%	50.1%	35.3%	4.48	0.842
The blended approach used in this course is too difficult for me	26.6%	48.2%	7.4%	9%	8.9%	2.58	0.961
Composite mean and composite SD						3.53	0.902

However, the results also showed that a considerable number of respondents felt that the blended approach was too difficult, with a relatively low mean of 2.58 (SD=0.961). This implies that while many students were generally confident, challenges such as navigating online platforms, balancing online and in-person sessions, and adapting to technology may have contributed to reduced confidence among a section of learners.

The composite mean of 3.53 (SD=0.902) reflects a moderate overall confidence level among medical imaging students in KMTC campuses. This duality highlights the potential of blended learning to build learner confidence but also underscores the need for targeted interventions, such as improved digital support and training, to reduce difficulties. These findings agree with recent studies such as Adera et al., (2025) and Adigun (2025), which reported that while blended learning enhances self-efficacy and learner engagement, challenges in technology use and course design can hinder confidence if not adequately addressed [12, 13].

CONCLUSION

The study concluded that blended learning was effectively utilized among medical imaging students in Kisumu and Eldoret KMTC campuses, with generally positive perceptions of satisfaction, attention, confidence, and relevance. Lecturers confirmed active implementation of blended learning models, which facilitated student engagement and practical readiness. However, challenges including poor internet connectivity, device incompatibility, and occasional technical disruptions limited consistent participation. Both students and lecturers highlighted that institutional support, access to digital platforms, and prior training were critical enablers. Overall, blended learning was found to enhance academic performance and engagement but requires targeted interventions to address infrastructural and technical barriers for optimal outcomes.

ПЕРЕВОД НА РУССКИЙ ЯЗЫК

ВВЕДЕНИЕ

Смешанное обучение – это подход к обучению, который объединяет очное преподавание и электронное обучение. Он опирается на преимущества каждого из подходов, стремясь при этом смягчить их признанные недостатки [1]. За последнее десятилетие смешанное обучение приобрело всё большее значение в академическом образовании [2]. Оно не только смещает акцент в образовании от преподавателя к студенту, но и способно усиливать взаимодействие между студентами и преподавателями, что ведёт к улучшению обучения [2]. Смешанное обучение способствует мотивации и удовлетворённости студентов, а также пробуждает чувство автономии и ответственности [3]. Кроме того, смешанное обучение потенциально может улучшать клинические компетенции специалистов здравоохранения [4].

Mulenga and Shilongo (2025) утверждают, что такие технологии, как искусственный интеллект, адаптивные платформы и виртуальная реальность, меняют формат гибридного образования, поддерживая персонализированное обучение, симуляции и гибкие формы оценки [5]. Однако они отмечают, что устойчивые проблемы – ограниченная цифровая инфраструктура, неравный доступ и недостаточная подготовка преподавателей – препятствуют эффективному внедрению. Компетенции преподавателя

играют ключевую роль в успешном освоении смешанного обучения. Nguyen, Nguyen, and Tam (2025) разработали рамочную модель компетенций на основе исследования Delphi, чтобы усилить возможности педагогов в условиях смешанных моделей обучения [6]. Они выделили семь критически важных групп компетенций, включая знание смешанного обучения, проектирование занятий, управление классом, оценивание и интеграцию технологий. Эти компетенции подчёркивают необходимость сочетания традиционных педагогических практик с современными цифровыми подходами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было одобрено Комитетом по институциональным исследованиям и этике (Ref No: MMU/COR: 40312 VOL 6(01)) REF NO: MMUST-ISERC/072/2025, NACOSTI P/25/412/4886 и проводилось в кампусах Kisumu и Eldoret Kenya Medical Training College. Учреждения расположены соответственно в округах Кисуму и Уасин-Гишу, входящих в число сорока семи округов Республики Кения.

В исследовании использовался описательный поперечный дизайн, позволивший объяснить и проверить связь между независимыми и зависимыми переменными. Такой дизайн оказался уместным, поскольку дал возможность исследователю собрать сведения по

конкретной области интереса и позволил респондентам фиксировать ответы без ограничений со стороны исследователя [7].

Для получения данных, необходимых для ответа на исследовательские вопросы, были охвачены все студенты специальности Medical Imaging Science (MIS) кафедры MIS кампуса Kisumu KMTС и кампуса Eldoret KMTС по состоянию на май 2025 года. На кафедре MIS KMTС Kisumu обучалось 200 студентов, и ещё 200 студентов обучалось на кафедре MIS KMTС Eldoret. Студенты и преподаватели были выбраны потому, что именно они находились в центре применения смешанного обучения в медицинском образовании. Следовательно, они были наиболее подходящими для оценки эффективности всей системы обучения.

Таблица 1. Удовлетворённость студентов смешанным обучением

Утверждение	1	2	3	4	5	Среднее	SD
Я доволен(-на) организацией смешанного обучения в этом курсе	6,5%	5,4%	7,7%	41,1%	39,3%	4,01	1,132
Я удовлетворён(-на) тем, что получаю от этого курса через смешанное обучение	5,4%	4,0%	8,3%	52,5%	29,8%	4,05	0,930
Подход смешанного обучения соответствует моим целям и ожиданиям	3,6%	4,2%	5,4%	53,0%	33,9%	4,10	0,937
Преподаватели используют в классе и онлайн разнообразные методы обучения	0,0%	6,5%	11,3%	50,6%	31,5%	4,07	0,830
Сводное среднее и SD						4,06	0,960

Данные таблицы 1 показывают, что студенты выразили высокую удовлетворённость подходом смешанного обучения. Средние значения по всем пунктам находились в диапазоне от 4,01 до 4,10, а сводное среднее составило 4,06, что свидетельствует о том, что большинство студентов считали смешанное обучение хорошо продуманным, согласованным с их целями и реализуемым через разнообразные методы преподавания. Относительно низкие стандартные отклонения (от 0,830 до 1,132) указывают на согласованность ответов, то есть на общий положительный взгляд в пределах всей выборки.

Пункт «Подход смешанного обучения соответствует моим целям и ожиданиям» показал наивысшее среднее значение ($M=4,10$, $SD=0,937$), что свидетельствует о том, что студенты в сильной степени ощущали поддержку своих личных и профессиональных устремлений. Аналогично, удовлетворённость методами преподавания, используемыми преподавателями ($M=4,07$, $SD=0,830$), отражает гибкость преподавателей в применении нескольких стратегий, что повышает инклюзивность и вовлечённость. Самое низкое среднее значение всё равно оставалось высоким ($M=4,01$, $SD=1,132$), что говорит об общем одобрении.

Сводное среднее 4,06 подтверждает, что студенты в целом были удовлетворены системой смешанного обучения. Эти результаты позволяют заключить, что сочетание очного и онлайн-компонентов

Объём выборки составил 196 студентов, отобранных с использованием гипергеометрического распределения; 15 преподавателей были выбраны методом удобной выборки и опрошены.

РЕЗУЛЬТАТЫ
Удовлетворённость студентов смешанным обучением

Ниже представлены результаты, касающиеся удовлетворённости студентов смешанной формой обучения. Они раскрывают, как студенты медицинской визуализации в кампусах KMTС в Западной Кении воспринимали структуру, реализацию и результаты смешанного обучения, а также то, насколько этот подход соответствовал их академическим целям, ожиданиям и общему опыту обучения.

обеспечило эффективный баланс, улучшивший учебный опыт студентов и одновременно учитывающий разнообразные образовательные потребности. Согласованность ответов дополнительно показывает, что студенты воспринимали смешанное обучение как надёжный и полезный метод преподавания.

Результаты согласуются с недавними исследованиями, показывающими, что смешанное обучение повышает удовлетворённость студентов за счёт гибкости, соответствия целям и интерактивной педагогики. Zhao и соавт. (2026) установили, что смешанное обучение усиливает удовлетворённость обучающихся благодаря своей адаптивности и значимости для карьерных ожиданий [8]. Аналогично, Aliyu и соавт. (2026) сообщили, что интеграция различных методов обучения в смешанных курсах улучшает восприятие студентами качества курса [9]. В совокупности эти данные подтверждают, что смешанное обучение при грамотной реализации ведёт к положительному академическому опыту и устойчивой удовлетворённости обучающихся.

Внимание студентов при смешанном обучении

В этом разделе представлены описательные статистики, отражающие внимание студентов в связи с применением смешанного обучения. Рассматривается, насколько смешанный формат удерживает интерес обучающихся, поддерживает сосредоточенность и влияет на их восприятие курса.

Таблица 2. Внимание студентов при смешанном обучении

Утверждение	1	2	3	4	5	Среднее	SD
Смешанное обучение содержит многое, что привлекает моё внимание	6,1%	6,4%	10,1%	42,1%	35,3%	3,91	0,942
Я думаю, что получу большую пользу от этого курса, потому что он использует смешанное обучение.	5,7%	6,0%	8,3%	45,5%	34,5%	4,02	0,961
Меня разочаровывает смешанный формат этого курса	23,6%	44,2%	10,4%	13,0%	8,9%	2,70	0,988
Сводное среднее и SD						3,54	0,964

Данные таблицы 2 отражают анализ внимания студентов к смешанному обучению. Утверждение о том, что смешанное обучение содержит многое, что привлекает внимание студентов, получило среднее значение 3,91 (SD=0,942), что указывает на в целом положительное восприятие. Большинство студентов либо согласились (42,1%), либо полностью согласились (35,3%), что свидетельствует о наличии в смешанном формате увлекательных элементов, поддерживающих концентрацию обучающихся. Вместе с тем небольшая часть респондентов заняла нейтральную позицию или не согласилась, что показывает: уровень внимания может различаться в зависимости от индивидуальных предпочтений в обучении.

Утверждение «Я думаю, что получу большую пользу от этого курса, потому что он использует смешанное обучение» получило наивысшее среднее значение 4,02 (SD=0,961). Это означает, что студенты в целом считают, что смешанное обучение положительно влияет на результаты их обучения. Большинство согласилось (45,5%) или полностью согласилось (34,5%), демонстрируя уверенность в том, что смешанный подход усиливает их академический опыт. Это дополнительно подтверждает представление о том, что смешанное обучение не только увлекательно, но и эффективно поддерживает академический успех.

Утверждение «Меня разочаровывает смешанный формат этого курса» получило низкое среднее значение 2,70 (SD=0,988). Это говорит о том, что большинство студентов не согласилось (44,2%) или полностью не согласилось (23,6%) с тем, что они недовольны, то есть разочарование смешанным обучением было минимальным.

Лишь небольшая доля респондентов (13% – согласны, 8,9% – полностью согласны) сообщила о неудовлетворённости. Следовательно, хотя у смешанного обучения и есть отдельные трудности, большинство обучающихся не считают их достаточно серьёзными, чтобы негативно повлиять на их учебный опыт.

Сводное среднее 3,54 (SD=0,964) указывает на умеренно высокий уровень внимания студентов медицинской визуализации к смешанному обучению.

Эти результаты согласуются с исследованиями Malik и соавт. (2025), которые показали, что смешанное обучение повышает вовлечённость и мотивацию обучающихся, а также с работой Tawil и соавт. (2026), где отмечено, что интерактивные смешанные платформы улучшают внимание обучающихся и снижают отвлекаемость [10, 11]. Такая согласованность позволяет предположить, что смешанное обучение в кампусах КМТС способно поддерживать концентрацию студентов, а значит, оправдывает его дальнейшее внедрение в медицинской подготовке.

Уверенность студентов при смешанном обучении

В этом разделе представлены описательные статистики, характеризующие уверенность студентов в использовании смешанного обучения. Уверенность отражает степень, в которой обучающиеся верят в свои силы и считают, что смогут успешно осваивать курс, взаимодействуя как с онлайн-, так и с очными компонентами.

Таблица 3. Уверенность студентов при смешанном обучении

Утверждение	1	2	3	4	5	Среднее	SD
Я уверен(-а), что обучение в смешанном формате помогает мне хорошо справляться с этим курсом	3,1%	6,4%	5,1%	50,1%	35,3%	4,48	0,842
Смешанный подход, используемый в этом курсе, слишком труден для меня	26,6%	48,2%	7,4%	9,0%	8,9%	2,58	0,961
Сводное среднее и SD						3,53	0,902

Результаты по уверенности студентов в смешанном обучении показали смешанную картину. Значительная доля респондентов выразила уверенность в том, что обучение в смешанном формате улучшает их успеваемость, что отражено высоким средним значением 4,48 (SD=0,842). Это говорит о том, что большинство студентов воспринимают смешанное обучение как поддерживающий и эффективный путь к академическому успеху, и лишь небольшая часть выразила сомнение или несогласие.

Однако результаты также показали, что заметное число респондентов сочло смешанный подход слишком трудным, о чём свидетельствует относительно низкое среднее значение 2,58 (SD=0,961). Это означает, что, хотя многие студенты в целом уверены в своих силах, трудности – такие как работа с онлайн-платформами, баланс между онлайн- и очными занятиями, а также адаптация к технологиям – могли снижать уверенность части обучающихся.

Сводное среднее 3,53 (SD=0,902) отражает умеренный общий уровень уверенности студентов медицинской визуализации в кампусах КМТС. Такая двойственность показывает потенциал смешанного обучения в укреплении уверенности обучающихся, но одновременно подчёркивает необходимость адресных мер – например, улучшенной цифровой поддержки и обучения – для уменьшения затруднений. Эти результаты согласуются с недавними исследованиями, такими как Adera и соавт. (2025) и Adigun (2025), где сообщалось, что, хотя смешанное обучение усиливает самооэффективность и вовлечённость, трудности с технологиями и построением курса могут снижать уверенность при недостаточной проработке [12, 13].

ВЫВОД

Исследование показало, что смешанное обучение эффективно используется среди студентов медицин-

ской визуализации в кампусах КМТС в Кисуму и Элдорете; при этом в целом преобладают положительные оценки удовлетворённости, внимания, уверенности и значимости этого формата. Преподаватели подтвердили активное внедрение моделей смешанного обучения, что способствовало вовлечённости студентов и их практической готовности. Однако такие трудности, как слабое интернет-соединение, несовместимость устройств и периодические технические сбои, ограничивали стабильное участие. И студенты, и преподаватели отмечали, что институциональная поддержка, доступ к цифровым платформам и предварительная подготовка являются важнейшими условиями успеха. В целом смешанное обучение было признано способом, который укрепляет академическую успеваемость и вовлечённость, однако для оптимального результата требует адресных мер по устранению инфраструктурных и технических барьеров.

Литература [References]

- 1 Leinster S.J., Pereira J.H., Down S., Simpson A.D. Blended learning in healthcare education. *Medical Research Archives*. 2021;9(8).
- 2 Westerlaken M., Christiaans-Dingelhoff I., Filius R.M., De Vries B., De Bruijne M., Van Dam M. Blended learning for postgraduates; an interactive experience. *BMC medical education*. 2019;19(1):1-7.
- 3 Kamau P.N., Kipkemai J.K., Kiplimo D.J. Lecturers' attitudes towards blended learning in Kenyan universities: An exploratory study. *Journal of Education and Human Development*. 2017;6(1):1-10.
- 4 Bryan A., Volchenkova, K. Blended learning: Definition, models, implications for higher education. *Bulletin of the South Ural State University series "Education. Education Sciences"*. 2016;8(2):24-30. <https://doi.org/10.14529/ped160204>
- 5 Mulenga R., Shilongo H. Hybrid and blended learning models: Innovations, challenges, and future directions in education. *Acta Pedagogica Asiana*. 2025;4(1):1-13.
- 6 Nguyen Q.L., Nguyen T.H., Tam H.T. Building a Competency Framework for Teaching Natural Science Under the Blended Learning Model for University Education Students: A Delphi Study. *European Journal of Educational Research*. 2025;14(3):981-998.
- 7 Halperin S., Heath O. Research design. *Political Research*. 2020;6:159-185. <https://doi.org/10.1093/hepl/9780198820628.003.0006>
- 8 Zhao Y., Li Y., Ma S., Xu Z., Zhang B. A meta-analysis of the correlation between self-regulated learning strategies and academic performance in online and blended learning environments. *Computers & Education*. 2025;230: 105279.
- 9 Aliyu M., Hassan Suleiman H.N.M., Olanrewaju M.M., Dauda S., Eya M.R.D. Integration and Effectiveness of Blended Learning in STEAM Education among Senior Secondary Schools in Federal Capital Territory, Nigeria.
- 10 Malik N.A., Adeoti B.B. Utilization Impact of Zoom Application on Teaching and Learning Among Tertiary Institutions Students in Lagos State, Nigeria. *Journal of Education in Black Sea Region*. 2025;11(1):51-60.
- 11 Tawil S., Al-Tarawneh A., Alnoimi O.A.A.M. Blended Learning as a Tool to Bridge the Gap Between Theoretical and Practical Learning. In *Artificial Intelligence for Sustainable Innovation Management and Risk Management: A Systems (and Network) Perspective*. 2026:601-616. Cham: Springer Nature Switzerland.
- 12 Adera N. Innovative learning spaces and blended learning: Quest for 21st century competency teaching and learning approaches. *Creating Dynamic Space in Higher Education: Modern Shifts in Policy, Competencies, and Governance*. 2025:139-174.
- 13 Adigun O.T., Mpofo N., Maphalala M.C. Fostering self-directed learning in blended learning environments: A constructivist perspective in Higher Education. *Higher Education Quarterly*. 2025;79(1):e12572.

Авторская справка

Абунгу Бетер

Аспирант, кафедра образования специалистов здравоохранения, Университет науки и технологий Масинде Мулиро.

ORCID 0009-0004-0283-0339; bethabungu@gmail.com

Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

Чепкеитани Харун Чемджор

Старший преподаватель, кафедра образования специалистов здравоохранения, Университет науки и технологий Масинде Мулиро.

ORCID 0000-0001-7379-9448; hchemjor@mmust.ac.ke

Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

Чоге Джозеф Кипроп

Доцент, кафедра образования специалистов здравоохранения, Университет науки и технологий Масинде Мулиро

ORCID 0009-0002-8907-7073; jkiprop@mmust.ac.ke

Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

Author's reference

Abungu Bether

Post-graduate Student, Department of Health Professions Education, Masinde Muliro University of Science & Technology.

ORCID 0009-0004-0283-0339; bethabungu@gmail.com

Author's contributions: source analysis, analysis, and summary of the obtained data.

Chepkeitany Harun Chemjor

Senior Lecturer, Department of Health Professions Education, Masinde Muliro University of Science and Technology.

ORCID 0000-0001-7379-9448; hchemjor@mmust.ac.ke

Author's contributions: source analysis, analysis, and summary of the obtained data.

Choge Joseph Kiprop

Associate Professor, Department of Health Professions Education, Masinde Muliro University of Science and Technology

ORCID 0009-0002-8907-7073; jkiprop@mmust.ac.ke

Author's contributions: source analysis, analysis, and summary of the obtained data.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

RULES FOR AUTHORS

Все материалы направляются в редакцию журнала строго через форму на сайте <http://vestnik.reaviz.ru>. Редакция не рассматривает материалы, полученные другим путём. Присланные в редакцию статьи должны быть оригинальными.

Издание осуществляет рецензирование всех поступающих в работу материалов, соответствующих его тематике, с целью их экспертной оценки. Все рецензенты являются квалифицированными специалистами по тематике рецензируемых материалов и имеют в течение последних 3 лет публикации по тематике рецензируемой статьи. Рецензии хранятся в редакции издания в течение 5 лет. Редакция издания направляет копии рецензий в Министерство образования и науки Российской Федерации при поступлении в редакцию соответствующего запроса. Все присланные в редакцию статьи должны быть оригинальными материалами. Статьи могут быть представлены только на русском или английском языках. Редакция не принимает статьи, готовящиеся к публикации или уже опубликованные в других изданиях. Статьи и другие материалы должны быть написаны на хорошем литературном языке без 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 названию учреждения, упоминаемого также первым.

РЕЗЮМЕ статьи должно быть (если работа оригинальная) структурированным: актуальность, цель, материал и методы, результаты, выводы. РЕЗЮМЕ должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста реферата для оригинальной статьи – не более 300 слов, для обзора литературы, клинического наблюдения – не более 200 слов. Текст РЕЗЮМЕ не должен содержать аббревиатур и сокращений, за исключением единиц измерения.

Ключевые слова. Необходимо указать ключевые слова – от 3 до 10, способствующих индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны по значению и количеству соответствовать друг другу на русском и английском языках.

АНГЛОЯЗЫЧНАЯ АННОТАЦИЯ

Article title. Англоязычное название при соблюдении правил английского языка по смыслу должно полностью соответствовать русскоязычному.

Author names. ФИО необходимо писать так же, как в ранее опубликованных зарубежных работах.

Affiliation. Необходимо указывать официальное англоязычное название учреждения. Наиболее полный список названий учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru

ABSTRACT. Англоязычная версия РЕЗЮМЕ статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной.

Keywords. Для выбора ключевых слов на английском языке следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США – Medical Subject Headings (MeSH). (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>).

ПОЛНЫЙ ТЕКСТ (на русском, английском или обоих языках), подписанный всеми соавторами, должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинального исследования, должна соответствовать общепринятому шаблону и содержать разделы: введение (актуальность), цель и задачи, материал и методы, результаты, обсуждение (дискуссия), заключение, выводы.

Цель исследования – отражает необходимость решения актуального вопроса, вытекающую из содержания введения.

Задачи – последовательное представление этапов клинических, лабораторных и экспериментальных исследований, необходимых для достижения цели.

Введение. Раздел раскрывает актуальность исследования на основании литературных данных, освещает состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации. В конце введения формулируется его цель (см. выше).

Материал и методы. Раздел посвящен информации о включенных в исследование больных (приводятся количественные и качественные характеристики больных/обследованных) или экспериментальных животных/устройствах, дизайне исследования, использованных клинических, лабораторных, инструментальных, экспериментальных и прочих методиках, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и лекарств в скобках указываются фирма и страна-производитель. В журнале используются международные непатентованные названия (МНН) лекарств и препаратов. Торговые (патентованные) названия, под которыми препараты выпускаются различными фирмами, приводятся в разделе «Материал и методы», с указанием фирмы-изготовителя и их международного непатентованного (генерического) названия.

Результаты – основная часть рукописи. Результаты следует излагать в тексте в логической последовательности, они также могут быть представлены в виде таблиц и иллю-

страций. Не допускается дублирование результатов: в тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков, надо упоминать или комментировать только наиболее важные из них; в рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах. Подписи к рисункам и описание деталей на них под соответствующей нумерацией представляются на отдельной странице. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ). Используемые сокращения, кроме общепотребительных, должны быть обязательно расшифрованы и вынесены в список, размещаемый в начале статьи.

Обозначения химических элементов и соединений, кроме случаев, когда в написании химических формул имеется объективная необходимость, приводятся в тексте словесно.

Латинские названия микроорганизмов приводятся в соответствии с современной классификацией, курсивом. При первом упоминании название микроорганизма дается полностью – род и вид (например, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptomyces lividans*), при повторном упоминании родовое название сокращается до одной буквы (*E. coli*, *S. aureus*, *S. lividans*).

Названия генетических элементов даются в трехбуквенном обозначении латинского алфавита строчными буквами, курсивом (*tet*), а продукты, кодируемые соответствующими генетическими элементами – прописными прямыми буквами (TET).

Обсуждение. Раздел включает в себя интерпретацию результатов и их значимости со ссылкой на ранее опубликованные собственные и работы других авторов. Содержание раздела должно быть четким и кратким. Необходимо выделить новые и важные аспекты результатов своего исследования и по возможности сопоставить их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приводившиеся в разделе «Введение», и подробные данные из раздела «Результаты». Необходимо отметить пределы компетенции исследования и его практическую значимость. В обсуждении 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.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>) и (<http://www.crossref.org/guestquery/>) соответственно. Просим обратить внимание на **единственно правильное** оформление ссылки **<https://doi.org/10.5468/ogs.2016.59.1.1>**

После ссылки DOI и URL (http) точка не ставится!

Все источники (название монографии, сборника, журнала) в списке литературы выделяются курсивом.

По новым правилам, учитывающим требования таких международных систем цитирования, как Web of Science и Scopus, кроме русскоязычного списка источников необходимо сформировать аналогичный список в латинице – References (романские источники остаются без изменений, кириллические – транслитерируются (транслитерация – передача русского слова буквами латинского алфавита) в стандарте BGN/PCGN (United States Board on 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 загрузки в международные индексы цитирования

Фамилии и инициалы авторов транслитерируются в стандарте BGN.

Название статьи (монографии) на английском языке следует приводить так, как дано в оригинальной публикации. В случае отсутствия оригинального перевода название монографии (статьи) транслитерируется.

Название русскоязычных журналов транслитерируется, если нет оригинального перевода.

За достоверность представляемых библиографических данных авторы несут ответственность, вплоть до отказа в праве на публикацию.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

(на русском, английском или обоих языках)

Информация о конфликте интересов. Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменению их трактовки. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов не является поводом для отказа в публикации статьи. Однако выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи. Декларировать конфликт интересов удобно в специальной электронной форме, разработанной ICMJE www.icmje.org/conflictinterest/

Информация о спонсорстве. Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

Благодарности. Авторы могут выразить благодарности лицам и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся ее авторами.

Таблицы следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me; Mo и т.д.). Пояснительные примечания при необходимости приводятся под таблицей. Сокращения должны быть перечислены в сноске также под таблицей в алфавитном порядке.

Рисунки (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации в растровом и векторном форматах) должны быть контрастными и четкими. Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подрисунковой 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 предполагаемые сроки защиты.

Порядок отзыва (ретрагирования) статьи от публикации

1. Данный документ подготовлен на основе «Правил отзыва (ретрагирования) статьи от публикации» Ассоциации научных редакторов и издателей (АНРИ) и описывает порядок устранения нарушений в опубликованных Издательством научных материалах.

2. Отзыв текста от публикации (ретракция) – механизм исправления опубликованной научной информации и оповещения читателей о том, что публикация содержит серьезные недостатки, ошибочные данные, которым нельзя доверять, о случаях дублирующих публикаций (когда авторы представляют одни и те же данные в нескольких публикациях), плагиата и сокрытия конфликтов инте-

ресов, которые могли повлиять на интерпретацию данных или рекомендации об их использовании.

3. Основания для отзыва статьи: обнаружение плагиата в публикации, дублирование статьи в нескольких изданиях, обнаружение в работе фальсификаций или фабрикации (например, подтасовки экспериментальных данных), обнаружение в работе серьезных ошибок (например, неправильной интерпретации результатов), что ставит под сомнение ее научную ценность, некорректный состав авторов (отсутствует тот, кто достоин быть автором; включены лица, не отвечающие критериям авторства), скрыт конфликт интересов (и иные нарушения публикационной этики), перепубликация статьи без согласия автора.

4. Издательство осуществляет ретракцию по официальному обращению автора / коллектива авторов статьи, мотивированно объяснившего причину своего решения, а также по решению редакции журнала на основании собственной экспертизы или поступившей в редакцию информации.

5. Редакция в обязательном порядке информирует автора (ведущего автора в случае коллективного авторства) о ретракции статьи и обосновывает ее причины. Если автор/авторский коллектив игнорирует сообщения, редакция информирует об этом Совет по этике научных публикаций АНРИ.

6. Статья и описание статьи остаются на интернет-сайте журнала в составе соответствующего выпуска, но на электронную версию текста наносится надпись ОТОЗВАНА/RETRACTED и дата ретракции, эта же помета ставится при статье в оглавлении выпуска. В комментариях к статье указывается причина ретракции (в случае обнаружения плагиата – с указанием на источники заимствования). Механическое удаление статьи из электронной версии журнала и из архива не происходит, тексты отозванных статей остаются там, где они были ранее, с соответствующей пометой.

7. Информация об отозванных статьях передается в Совет по этике научных публикаций АНРИ (для внесения информации в единую базу ретрагированных статей) и в НЭБ (elibrary.ru) (информация о статье и полный текст остаются на elibrary.ru, но дополняются информацией о ретракции. Отозванные статьи и ссылки из них исключаются из РИНЦ и не участвуют при расчете показателей).

8. Оплата за сопутствующие расходы по публикации ретрагированных статей не возвращается.

Подготовка статей

Для представления статьи авторы должны подтвердить нижеследующие пункты. Рукопись может быть возвращена авторам, если она им не соответствует.

1. Эта статья ранее не была опубликована, а также не представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале (или дано объяснение этого в Комментариях для редактора).

2. Файл отправляемой статьи представлен в формате документа OpenOffice, Microsoft Word, RTF или WordPerfect.

3. Приведены полные интернет-адреса (URL) для ссылок там, где это возможно.

4. Текст набран с авторской разметкой и оформлением, для выделения используется курсив, а не подчеркива-

ние (за исключением интернет-адресов); все иллюстрации, графики и таблицы расположены в соответствующих местах в тексте, а не в конце документа.

5. Текст соответствует стилистическим и библиографическим требованиям, описанным в Руководстве для авторов, расположенном на странице «О журнале».

6. Выполнены требования документа Обеспечение слепого рецензирования.

7. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

8. Текст работы или изображения в ней не были созданы (генерированы) при помощи генеративных нейросетей, включая, но не ограничиваясь технологиями LLM, GPT, GAN, VAE и другими.

Авторские права

Авторы, публикующие в данном журнале, соглашаются со следующим:

1. Авторы сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации работы на условиях лицензии Creative Commons

Attribution License, которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

2. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договорённости, касающиеся не-эксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.

3. Авторы имеют право размещать их работу в сети Интернет (например, в институтском хранилище или персональном сайте) до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большему количеству ссылок на данную работу (См. The Effect of Open Access).

Приватность

Имена и адреса электронной почты, введенные на сайте журнала, будут использованы исключительно для целей, обозначенных этим журналом, и не будут использованы для каких-либо других целей или предоставлены другим лицам и организациям.

Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье
Учредитель: Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»
Главный редактор: д-р мед. наук, профессор, академик РАН Владимир Николаевич Шабалин

Номер 3 (81) 2026, дата выхода в свет: 30.09.2026.
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 30.08.2026 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. 31,75. Тираж 1000 экз. Заказ 3007.

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», 2026