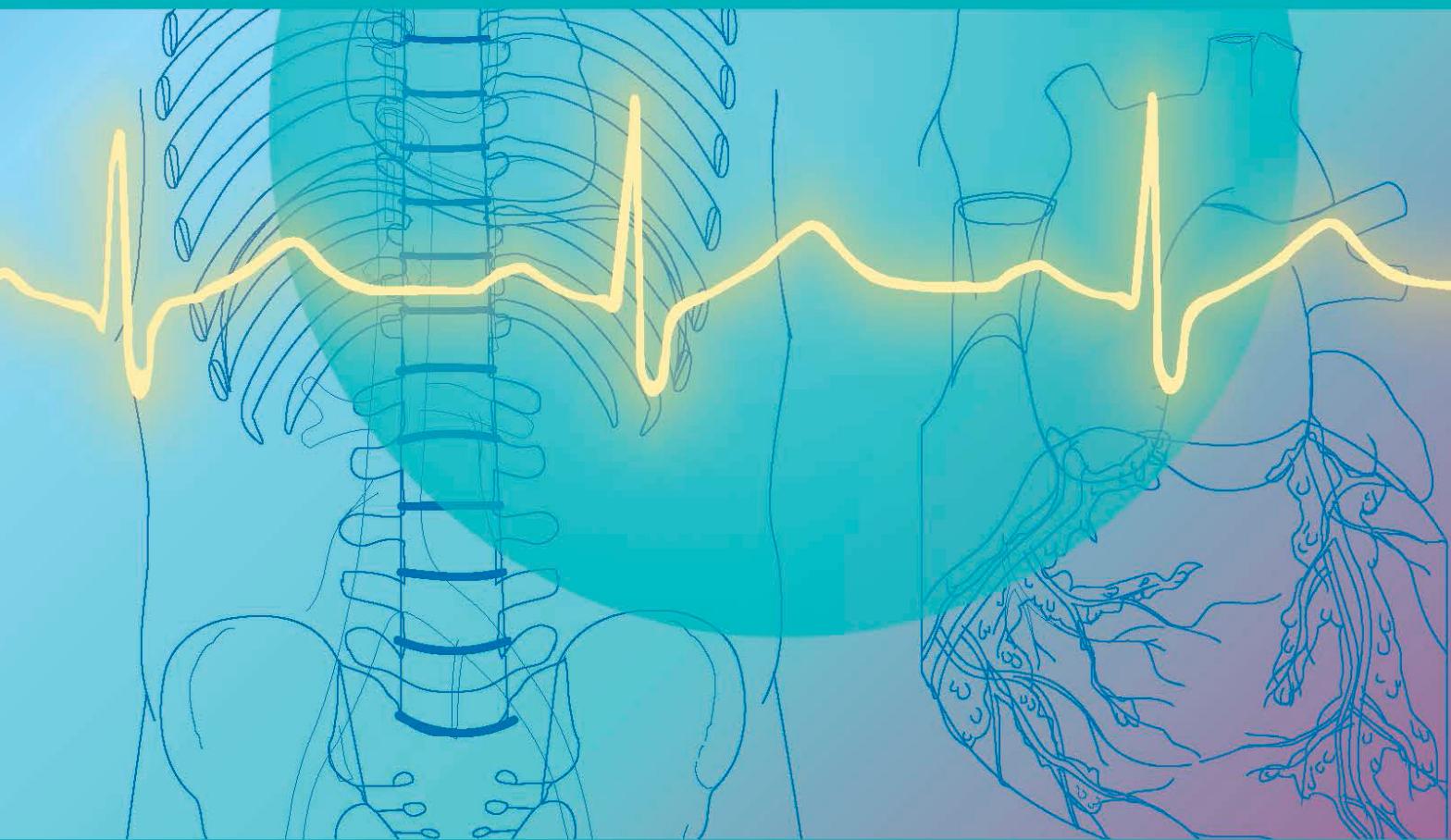


www.vskmjOURNAL.ORG

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (On line)

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY
The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine



Том 18, выпуск 6 2025

16+

Рецензируемый и рефирируемый научно-практический журнал

Издается с 2008 г.

Выходит 6 раз в год + приложения

Импакт-фактор РИНЦ 2024 = 0,876

Решением президиума ВАК научно-практический журнал «Вестник современной клинической медицины» включен в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Журнал индексируется в SCOPUS

УЧРЕДИТЕЛИ

Общество с ограниченной ответственностью

«Многопрофильный медицинский центр «Современная клиническая медицина» при участии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Свидетельство ПИ № ФС 77-53842 от 26.04.2013 г.

Языки русский и английский

Подписной индекс журнала в каталоге «Пресса России» 41628 Каталог Казахстана 41628

Адрес редакции:

420043, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Вишневского, 57-83, тел. +7(843) 291-26-76, факс +7(843) 277-88-84, тел/факс +7(843) 238-07-35, e-mail: vskmjourn@gmail.com

Доступен на сайтах:

web: <http://www.vskmjourn.org>; www.kazangmu.ru; www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru; <https://twitter.com/vskmjourn>

Заведующая редакцией

Амирханова Сурия Викторовна,
тел. +7-937-520-99-90,
e-mail: 17suria@gmail.com

Отдел договоров и рекламы

Руководитель
Амиррова Рената Наилевна,
тел. +7-903-307-99-47,
e-mail: renata1980@mail.ru;
RSCI Author ID: 809932

Компьютерное сопровождение, сайт и версия журнала в Интернете

Шаймуратов Рустем Ильдарович,
тел. +7-917-900-55-10,
e-mail: russtem@gmail.com;
RSCI Author ID: 652069

Междунраодный отдел

Отдел переводов

(английский, немецкий, французский)

Сунцова Мария Станиславовна,
тел. +7-987-268-42-16,
e-mail: emci2008@gmail.com

Редактор международного направления стран Центральной Азии и Азиатско-Тихоокеанского региона

Юнусова Лолита Ринатовна,
Тел.: +998 99 877 35 89;
e-mail: lolita_yunusova@mail.ru

Редакколегия журнала может не разделять точку зрения авторов на ту или иную проблему

© ООО ММЦ «Современная клиническая медицина», 2025
© Казанский ГМУ МЗ РФ, 2025

ISSN 2071-0240 (Print)

ISSN 2079-553X (Online)

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Том 18, выпуск 6 2025

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Амиров Наиль Багаевич, докт. мед. наук, проф. кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный деятель науки и образования, академик РАЕ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (**Казань, Россия**), e-mail: namirov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Researcher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; H-index (RSCI) = 18, H-index (SCOPUS) = 4; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 17; WoS = 4

Заместители главного редактора

Визель Александр Андреевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-пульмонолог МЗ РТ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (**Казань, Россия**), e-mail: lardara@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; H-index (RSCI) = 28 ; H-index (SCOPUS) = 10

Галявич Альберт Сарварович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик АН РТ, вице-президент РКО, заслуженный врач РТ и РГ, гл. специалист-кардиолог ПФО (**Казань, Россия**), e-mail: agalyavich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; H-index (RSCI) = 59; H-index (SCOPUS) = 18

Зиганшин Айрат Усманович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии фармацевтического факультета с курсом фармакогеномики и ботаники ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники, заслуженный деятель науки РТ (**Казань, Россия**), e-mail: auziganshin@gmail.com; RSCI Author ID: 94893; H-index (RSCI) = 23; H-index (SCOPUS) = 22 ; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 25; WoS = 17

Марко Каззола, почетный профессор в области респираторной медицины в Римском Университете Тор Вергата, Форум Европейского респираторного общества, главный редактор журналов «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» и «COPD – Research and Practice», первый эксперт по бронходилататорам и четвертый – по ХОБЛ во всем мире согласно Expertscape (**Рим, Италия**), e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it; H-index (SCOPUS) = 58; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 73

Ответственный секретарь

Даминова Мария Анатольевна, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии им. проф. Е.М. Лепского КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (**Казань, Россия**), e-mail: daminova-maria@yandex.ru; RSCI Author ID: 782936; H-index (RSCI) = 9

Члены редколлегии

Авдеев Сергей Николаевич, докт. мед. наук, профессор, академик Российской академии наук, зав. кафедрой пульмонологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, вед. науч. сотрудник ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА (Москва, Россия), e-mail: serg.avdeev@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-5999-2150; SPIN РИНЦ: 1645-5524; H-index (RSCI) = 59; H-index (SCOPUS) = 26 ; H-index (Google Scholar) = 34; WoS = 16

Альбизкий Валерий Юрьевич, докт. мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, руководитель отдела социальной педиатрии РАН (**Москва, Россия**), e-mail: albicky@nczd.ru; RSCI Author ID: 559333; H-index (RSCI) = 43

Амирзов Наиль Хабибулович, докт. мед. наук, проф. кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик РАН (**Казань, Россия**), e-mail: amirovn@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; H-index (RSCI) = 15

Киясов Андрей Павлович, докт. мед. наук, проф., директор Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, чл.-корр. АН РТ (**Казань, Россия**), e-mail: APKiyasov@kpfu.ru; RSCI Author ID: 84866; H-index (RSCI) = 21

Малеев Виктор Васильевич, докт. мед. наук, проф., академик РАН, советник директора по научной работе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора, лауреат Гос. премии РФ и Премии Правительства РФ (**Москва, Россия**), e-mail: maleyev@pcr.ru; ORCID ID: 0000-0002-8508-4367; SPIN РИНЦ: 1712-9809; Author ID: 493684; H-index (РИНЦ) = 43

Менделевич Владимир Давыдович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой медицинской и общей психологии с курсом педагогики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (**Казань, Россия**), e-mail: mendelevich_vl@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; H-index (RSCI) = 41; H-index (SCOPUS) = 3 ; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 17; WoS = 3

Синопальников Александр Игоревич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (**Москва, Россия**), e-mail: aisyn@ya.ru; RSCI Author ID: 507953; H-index (RSCI) = 41

Созинов Алексей Станиславович, докт. мед. наук, проф., академик АН РТ, ректор ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (**Казань, Россия**), e-mail: sozinov63@mail.ru; RSCI Author ID: 201281; H-index (RSCI) = 15

Угрюмов Михаил Вениаминович, докт. биол. наук, академик РАН, член отделения физиологических наук РАН (секция физиологии), директор ФГБУН «Центр исследования мозга» РАН, вице-президент Российской физиологической общества им. И.П. Павлова (**Москва, Россия**), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN РИНЦ: 4570-6612; H-index (РИНЦ, RSCI) = 31

Фассахов Рустем Салахович, докт. мед. наук, проф. кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, гл. внештатный специалист по аллергологии и иммунологии МЗ РТ и ПФО (**Казань, Россия**), e-mail: farrus@mail.ru; SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; H-index (RSCI) = 22

Хабриев Рамил Усманович, докт. мед. наук, докт. фарм. наук, проф., академик РАН, директор ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко» (**Москва, Россия**), e-mail: institute@nriph.ru; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; H-index (RSCI) = 25; H-index (SCOPUS) = 3; WoS = 2

Хасанов Рустем Шамильевич, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, директор КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РТ, зав. кафедрой онкологии, радиологии и паллиативной медицины, заслуженный врач РФ и РТ, гл. внештатный специалист-онколог МЗ РТ и ПФО (**Москва, Казань, Россия**), e-mail: ksma.rf@tatar.ru; H-index (RSCI) = 17; H-index (SCOPUS) = 15; WoS = 7

Иностранные члены редакколегии

Адольфо Балойра, врач-пульмонолог, проф. респираторной медицины Госпиталя Понтеvedra, координатор отделения генетики и легочной гипертензии Университета Виго (**Понтеведра, Испания**), e-mail: adolfo.baloira.villar@sergas.es; H-index (SCOPUS) = 7

Бримкулов Нурлан Нургазиевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой семейной медицины Кыргызской государственной медицинской академии, лауреат Гос. премии в области науки и техники, заслуженный врач Кыргызской Республики (**Бишкек, Кыргызстан**), e-mail: brimkulov@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; H-index (RSCI) = 14; H-index (SCOPUS) = 12; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 11; WoS = 8

Денисова Юлия Леонидовна, докт. мед. наук, проф., проф. кафедры периодонтологии Белорусского государственного медицинского университета (**Минск, Республика Беларусь**), e-mail: denisova_yul@mail.ru; H-index (RSCI) = 20; H-index (SCOPUS) = 4; H-index (SCHOLAR. GOOGLE) = 18; WoS = 1

Жильберт Массард, проф., торакальный хирург, Страсбургский университет (**Страсбург, Франция**), e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr; H-index (SCOPUS) = 31

Карл-Дитер Хеллер, проф., клиника им. Герцогини Элизабет, зав. ортопедическим отделением (**Брауншвейг, Германия**), e-mail: KD.Heller@hen.bs.de; H-index (SCOPUS) = 16

Литвинов Рустем Игоревич, докт. мед. наук, проф., старш. исследователь Отдела клеточной биологии Медицинского факультета Пенсильванского университета (**Филадельфия, США**), e-mail: rustempa@gmail.com; ORCID ID: 0000-0003-0643-1496; SCOPUS Author ID: 3556533700; Researcher ID: E-5291-2011; H-index (RSCI) = 38; H-index (SCOPUS) = 43

Маджид Садиг, проф., Университет штата Вермонт (Берлингтон); Госпиталь Дэнбери (**Берлингтон, штат Коннектикут, США**), e-mail: majid.sadigh@yale.edu; H-index (SCOPUS) = 7

Мелих Эльчин, проф., Университет Хачеттепе, отделение медицинского образования и информатики (**Хачеттепе, Турция**), e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr; ORCID ID: 0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID: 1279205520; Researcher ID: I-8395-2013

Назыров Феруз Гафурович, докт. мед. наук, проф., директор Республиканского специализированного центра хирургии им. акад. В. Вахидова (Ташкент, Узбекистан), e-mail: cs75@mail.ru; RSCI Author ID: 392426; H-index (RSCI) = 16, H-index (SCOPUS) = 2

Тилли Танsey, проф. истории современной медицины, Лондонский университет королевы Марии (**Лондон, Великобритания**), e-mail: t.tansey@gmail.ac.uk; ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; H-index (SCOPUS) = 14

Франтишек Выскочил, докт. наук, проф., член Ученого общества CZ, Физиологического общества, Кембридж (**Лондон, Великобритания**), Институт физиологии AVCR, факультет естественных наук Карлова университета (**Прага, Чехия**), e-mail: vyskoci@biomed.cas.cz; H-index (SCOPUS) = 30

Редакционный совет

Абдулганиева Диана Ильдаровна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный врач РТ, гл. специалист-терапевт МЗ РТ (**Казань, Россия**), e-mail: diana.abdulganieva@kazangmu.ru; ORCID ID: 0000-0001-7096-2725; SCOPUS Author ID: 39161040600; H-index (RSCI) = 25; H-index (SCOPUS) = 6; WoS = 3

Адмакин Олег Иванович, докт. мед. наук, проф., зам. директора, руководитель Образовательного департамента, зав. кафедрой детской профилактической стоматологии и ортодонтии Института стоматологии им. Е.В. Боровского, заслуженный врач России (**Москва, Россия**), e-mail: admakin1966@mail.ru; H-index (RSCI) = 23, H-index (SCOPUS) = 10, WoS = 8

Анисимов Андрей Юрьевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, гл. внештатный специалист-хирург МЗ РТ, чл.-корр. РАН, заслуженный врач РТ и РФ (**Казань, Россия**), e-mail: aanisimovb@mail.yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; H-index (RSCI) = 13, H-index (SCOPUS) = 2

Анохин Владимир Алексеевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой детских инфекций ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (**Казань, Россия**), e-mail: anokhin56@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; H-index (RSCI) = 18; H-index (SCOPUS) = 6

Богданов Энвер Ибрагимович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой неврологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (**Казань, Россия**), e-mail: enver_bogdanov@mail.ru; H-index (RSCI) = 18; H-index (SCOPUS) = 9

Григорьева Вера Наумовна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ (**Нижний Новгород, Россия**), e-mail: vrgrey@yandex.ru; H-index (RSCI) = 18 ; H-index (SCOPUS) = 10; WoS = 8

Жестков Александр Викторович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (**Самара, Россия**), e-mail: avzhhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600; SPIN РИНЦ: 1058-2937; RSCI Author ID: 644525; Researcher ID: P-9961-2015; H-index (RSCI) = 29; H-index (SCOPUS) = 6; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 12

Жиляев Евгений Валерьевич, докт. мед. наук, главный врач ЗАО «Юропиан медикал центр», проф. кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (**Москва, Россия**), e-mail: zhilyayev@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; H-index (RSCI) = 9; H-index (SCOPUS) = 4; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 7

Загидуллин Шамиль Зарифович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ (**Уфа, Россия**), e-mail: zshamil@inbox.ru; RSCI Author ID: 550432; H-index (RSCI) = 18

Ичтовкина Елена Геннадьевна, докт. мед. наук, доцент, гл. психиатр управления медицинского обеспечения Департамента по материально-техническому обеспечению МВД России (**Москва, Россия**), e-mail: elena.ichtovckina@yandex.ru; H-index (RSCI) = 23; H-index (SCOPUS) = 5

Мамедов Мехман Нияз оглы, докт. мед. наук, проф., руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ НМИЦ ТПМ МЗ РФ (**Москва, Россия**), e-mail: mmamedov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-7131-8049; SCOPUS Author ID: 7006130415; Researcher ID: O-6024-2016; RSCI Author ID: 90268; H-index (RSCI) = 43; H-index (SCOPUS) = 5

Маянская Светлана Дмитриевна, докт. мед. наук, проф., кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (**Казань, Россия**), e-mail: smayanskaya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; H-index (RSCI) = 16

Миллер Ольга Николаевна, докт. мед. наук, проф., кафедры неотложной терапии ФПК и ППФ ГБОУ ВО НГМУ МЗ РФ (**Новосибирск, Россия**), e-mail: miller.olga@list.ru; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; H-index (RSCI) = 13

Протасов Андрей Дмитриевич, докт. мед. наук, проф., зав. отделом международного сотрудничества и образования Управления международных отношений, проф. кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (**Самара, Россия**), e-mail: a.d.protasov@samsmu.ru, H-index (RSCI) = 21; H-index (Scopus) = 4; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 18; WoS = 2

Салеева Гульшат Тауфиковна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный врач Республики Татарстан, отличник здравоохранения РФ (**Казань, Россия**), e-mail: gulshat.saleeva@kazangmu.ru; H-index (RSCI) = 18; H-index (Scopus) = 3; WoS = 2

Сафина Асия Ильдусовна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (**Казань, Россия**), e-mail: Safina_asia@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; H-index (RSCI) = 13 ; H-index (Scopus) = 12

Сигитова Ольга Николаевна, докт. мед. наук, проф. кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-нефролог МЗ РТ, заслуженный врач РТ и РФ (**Казань, Россия**), e-mail: osigit@rambler.ru; RSCI Author ID: 527686; H-index (RSCI) = 10 ; H-index (Scopus) = 2; WoS = 1

Соловьев Андрей Горгоньевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой психиатрии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, заслуженный работник высшей школы РФ, (**Архангельск, Россия**), e-mail: ASoloviev1@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-0350-1359; SCOPUS Author ID: 7103242976; WOS Research ID: O-8644-2016; H-index = 1; SPIN 2952-0619; H-index (RSCI) = 38; H-index (SCOPUS) = 6; WoS = 3; E-library Author ID: 635504

Доступен на сайтах: web: <http://www.vskmjourn.org>; www.kazangmu.ru; www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru; <https://twitter.com/vskmjourn>

Рукописи не возвращаются, любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. Все права защищены. Ответственность за содержание рекламы несет рекламодатель. Все рекламируемые в данном издании лекарственные препараты, изделия медицинского назначения и медицинское оборудование имеют соответствующие регистрационные удостоверения и сертификаты соответствия.

Reviewed
scientific-practical journal
Published since 2008
Is issued 6 times a year + supplements

Impact-factor RSCI 2024 = 0,876

The «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine» is recommended for publication of scientific results of PhD research for the degree of doctor and candidate of sciences

The journal is indexed in SCOPUS

CONSTITUTORS

Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd
with participation of FSBEI HE «Kazan State
Medical University» of HM of RF

The journal is registered
by the Federal Service for Supervision
of Communication, Information Technology
and Mass Media (Roskomnadzor).
Certificate ПИ № ФС 77-53842 of 26.04.2013

The languages: russian and english

Subscription index of the journal
in the «Pressa Rossii» catalogue is 41628
Catalogue of Kazakhstan is 41628

Editorial office and publishers address:

Tatarstan Republic, 420043 Kazan,
Vishnevsky str., 57-83.
Contacts:
+7(843)291-26-76 (tel.),
+7(843)277-88-84 (fax),
+7(843)238-07-35 (tel/fax),
e-mail: vskmjourn@gmail.com

Available on the websites:
web: <http://www.vskmjourn.org>;
www.kazangmu.ru; www.elibrary.ru;
www.cyberleninka.ru;
<https://twitter.com/vskmjourn>

Head of the Editorial Office:

Suriya V. Amirkhanova,
+7-937-520-99-90 (tel.),
e-mail: 17suriya@gmail.com

Marketing department

Contact person –
Chief Renata N. Amirova,
+7-903-307-99-47 (tel.),
e-mail: renata1980@mail.ru;
RSCI Author ID: 809932

Computer support and web version:

Chief Rustem I. Shaymuratov,
+7-917-900-55-10 (tel.),
e-mail: russtem@gmail.com;
RSCI Author ID: 652069

International department

Translation department
(English, German, French)
Maria S. Suntsova,
+7-987-268-42-16 (tel.),
e-mail: emci2008@gmail.com

Editor of International Section:
Central Asian and Asian-Pacific Countries
Lalita R. Yunusova
Tel.: +998 99 877 35 89 ;
e-mail: lolita_yunusova@mail.ru

*Editorial board of the journal may disagree
with authors' point of view on one
or another issue*

© Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd, 2025
© Kazan SMU, 2025

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (Online)

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

SCIENTIFIC-PRACTICAL REVIEWED JOURNAL

Volume 18, issue 6 2025

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

Amirov Nail B., D.Med.Sci., Prof. of the Department of polyclinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Honored Science and Education Worker, Academician of RANH, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (**Kazan, Russia**), e-mail: namirov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Researcher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; H-index (RSCI) = 18 ; H-index (SCOPUS) = 4; H-index (SCHOLAR.GOOGLE)=17; WoS=4

Deputies Editor-in-chief

Vizel Alexander A., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Head pulmonologist of TR HM, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (**Kazan, Russia**), e-mail: lordara@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; H-index (RSCI) = 28; H-index (SCOPUS) = 10

Galayevich Albert S., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of cardiology of Kazan State Medical University, Academician of TR AS, Vice-President of RCS, Honored Doctor of TR and RF, Head cardiologist of Privoljsky Federal District (**Kazan, Russia**), e-mail: agalayevich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; H-index (RSCI) = 59; H-index (SCOPUS) = 18

Ziganshin Airat U., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pharmacology of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (**Kazan, Russia**), e-mail: auziganshin@gmail.com; RSCI Author ID: 94893; H-index (RSCI) = 23; H-index (SCOPUS) = 22; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 25; WoS = 17

Mario Cazzola, Prof., MD, FERS, Honorary Professor of Respiratory Medicine at the University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy, Editor-in-chief of «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» and «COPD – Research and Practice», ranked as the first expert in bronchodilators and fourth in COPD worldwide by Expertscape (**Rome, Italia**), e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it; H-index (SCOPUS) = 58; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 73

Responsible Secretary

Daminova Maria A., C.Med.Sci., associate professor the Department of pediatrics and neonatology n.a. E.M. Lepsky of KSMA – Branch of RMACPE (Kazan, Russia), e-mail: daminova-maria@yandex.ru; RSCI Author ID: 782936; H-index (RSCI) = 9

Editorial Board Members

Avdeev Sergey N., D.Med.Sci., Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pulmonology, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Leading Researcher, Pulmonology Research Institute (**Moscow, Russia**), e-mail: serg_avdeev@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-5999-2150; RSCI SPIN: 1645-5524; H-index (RSCI) = 59; H-index (SCOPUS) = 26; H-index (Google Scholar) = 34; WoS = 16

Albitsky Valery Yu., D.Med.Sci., Prof., Honored Science Worker of RF, State Honoree of RF Government in Science and Technics, Head of Social Pediatrics Department of RAS (**Moscow, Russia**), e-mail: albicky@nczd.ru; RSCI Author ID: 559333; H-index (RSCI) = 43

Amirov Nail Kh., D.Med.Sci., Prof. of the Department of work hygiene medicine of Kazan State Medical University, Academician of RAS (**Kazan, Russia**), e-mail: amirovn@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; H-index (RSCI) = 15

Kiyasov Andrey P., D.Med.Sci., Prof., Director of Fundamental Medicine and Biology Institute of KFU, Corresponding Member of TR AS (**Kazan, Russia**), e-mail: APKiyasov@kpfu.ru; RSCI Author ID: 84866; H-index (RSCI) = 21

Maleev Victor V., D. Med. Sci., Prof., Academician of RAS, adviser of Director of Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, winner of the RF Government Prize in Science and Technology (**Moscow, Russia**), e-mail: maleyev@pcr.ru; ORCID ID: 0000-0002-8508-4367; SPIN РИНЦ: 1712-9809; Author ID: 493684; H-index (RSCI) = 43

Mendelevich Vladimir D., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of medical and general psychology of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: mendelevich_vl@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; H-index (RSCI) = 41; H-index (SCOPUS) = 3; H-index (SCHOLAR. GOOGLE) = 17; WoS = 3

Sinopalnikov Alexander I., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pulmonology of RMACPE (**Moscow, Russia**), e-mail: aisyn@ya.ru; RSCI Author ID: 507953; H-index (RSCI) = 41

Sozinov Alexey S., D.Med.Sci., Prof., Academician of TR AS, Rector of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (**Kazan, Russia**), e-mail: sozinov63@mail.ru; RSCI Author ID: 201281; H-index (RSCI) = 15

Ugrumov Mikhail V., D. Biol. Sci., Academician of RAS, Director of Center for the study of the brain, Vice-President of the I.P. Pavlov Russian physiological society (**Moscow, Russia**), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN РИНЦ: 4570-6612; H-index (РИНЦ, RSCI) = 31

Fassakhov Rustem S., D.Med.Sci., Prof. of the Department of fundamental basics of clinical medicine of Institute of fundamental medicine and biology of KFU, chief allergist-immunologist of the Ministry of Health of TR HM and in the VFD (**Kazan, Russia**), e-mail: farris@mail.ru; SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; H-index (RSCI) = 22

Khabriev Ramil U., D.Med.Sci., D.Pharm.Sci., Prof., Academician of RAS, Director of National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko (**Moscow, Russia**), e-mail: institute@nriph.ru; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; H-index (RSCI) = 25; H-index (SCOPUS) = 3; WoS = 2

Khasanov Rustem Sh., D.Med.Sci., Prof., Corresponding Member of RAS, Director of KSMA – Branch of RMACPE of RF HM, Head of the Department of oncology, radiology and palliative medicine, Honored physician of RF and TR, Head oncologist of TR HM and in the VFD (**Kazan, Russia**), e-mail: ksma_rf@tatar.ru; H-index (RSCI) = 17; H-index (SCOPUS) = 16; WoS = 7

Foreign Members of Editorial Board

Adolfo Baloira, Prof. of respiratory medicine of Pontevedra Hospital, coordinator of genetic and pulmonary hypertension department of Vigo University, lung specialist (**Pontevedra, Spain**), e-mail: adolfo.baloira.villar@sergas.es; H-index (SCOPUS) = 7

Brimkulov Nurlan N., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of family medicine of Kyrgyz State Medical Academy, KR Honored Doctor (**Bishkek, Kyrgyzstan**), e-mail: brimkulov@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; H-index (RSCI) = 14; H-index (SCOPUS) = 12; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 11; WoS = 8

Denisova Yulia L., D.Med.Sci., Prof., Prof. of the Department of Periodontology of Belarusian State Medical University (**Minsk, Belarus**), e-mail: denisova_yuli@mail.ru; H-index (RSCI) = 20; H-index (SCOPUS) = 4; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 18; WoS = 1

Gilbert Massard, Prof., M.D. Centre Hospitalier, Department of Thoracic Surgery Place de l'Hopital BP 426 67091 (**Strasbourg, France**), e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr; H-index (SCOPUS) = 31

Karl-Dieter Heller, Prof., Dr. med., Chief of Staff Herzogin Elisabeth Hospital, Orthopedic Hospital (**Braunschweig, Germany**), e-mail: KD.Heller@hen-bs.de; H-index (SCOPUS) = 16

Litvinov Rustem I., D.Med.Sci., Prof., Senior Research Investigator, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania (**Philadelphia, USA**), e-mail: rustempa@gmail.com; ORCID ID: 0000-0003-0643-1496; SCOPUS Author ID: 35565337800; Researcher ID: E-5291-2011; H-index (RSCI) = 38; H-index (SCOPUS) = 43

Majid Sadigh, Prof., University of Vermont (Burlington); Danbury Hospital (**Burlington, Connecticut, USA**), e-mail: majid.sadigh@yale.edu; H-index (SCOPUS) = 7

Melih Elcin, Assoc. Prof., M.D., MSc. Head, Department of Medical Education & Informatics (**Hacettepe, Turkey**), e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr; ORCID ID: 0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID: 1279205520; Researcher ID: I-8395-2013

Nazyrov Feruz G., D.Med.Sci., Prof., Director of Specialized center of Surgery named after acad. V. Vakhidov (**Tashkent, Uzbekistan**), e-mail: cs75@mail.ru; RSCI Author ID: 392426; H-index (RSCI) = 16; H-index (SCOPUS) = 2

Tilly Tansey, Prof. of the History of Modern Medical Sciences School of History, Queen Mary University of London, Mile End Road (**London E1 4NS, UK**), e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk; e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk; ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; H-index (SCOPUS) = 14

František Vyskocil, Doc.Sci., Prof., CZ Physiologic fellow, Cambridge, (London, Great Britain), Physiologic Institute AVCR, Natural Science Faculty of Karl University (**Prague, the Czech Republic**), e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz; H-index (SCOPUS) = 30

Editorial Council

Abdulganieva Diana I., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University, Honored Doctor of TR , chief therapist specialist of the Ministry of Half of the RT (**Kazan, Russia**), e-mail: diana.abdulganieva@kazangmu.ru; ORCID ID: 0000-0001-7096-2725; SCOPUS Author ID: 39161040600; H-index (RSCI) = 25; H-index (SCOPUS) = 6; WoS = 3

Admakin Oleg I., D.Med.Sci., Prof., Deputy Director, Head of the Educational Department, Head of the Department of pediatric preventive dentistry and orthodontics of Institute of Dentistry, Moscow, Russia named after E.V. Borovsky, Honored Physician of Russia (**Moscow, Russia**), e-mail: admakin1966@mail.ru; H-index (RSCI) = 23; H-index (SCOPUS) = 10; WoS = 8

Anisimov Andrey Yu., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of emergency care of disaster medicine of KSMA – branch of RMACPE, Head surgeon freelance TR HM, Corresponding Member of RAES, Honored Doctor of TR and RF (**Kazan, Russia**), e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; H-index (RSCI) = 13; H-index (SCOPUS) = 2

Anokhin Vladimir A., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of children's infection of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: anokhin56@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; H-index (RSCI) = 18; H-index (SCOPUS) = 6

Bogdanov Enver I., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of neurology of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: enver_bogdanov@mail.ru; H-index (RSCI) = 18; H-index (SCOPUS) = 9

Grigoryeva Vera N., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of neurology of Volga Medical Research University (**Nizhny Novgorod, Russia**), e-mail: vrgr@yandex.ru; H-index (RSCI) = 18; H-index (SCOPUS) = 10; WoS = 8

Zhestkov Alexander V., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology of Samara SMU (**Samara, Russia**), e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600, SPIN-РИНЦ: 1058-2937, RSCI Author ID: 644525, Researcher ID: P-9961-2015; H-index (RSCI) = 29; H-index (SCOPUS) = 6; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 12

Zhilayev Evgeniy V., D.Med.Sci., Prof., of the Department of rheumatology of RMACPE, Head physician of European Medical Center (**Moscow, Russia**), e-mail: zhilayev@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; H-index (RSCI) = 9; H-index (SCOPUS) = 4; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 7

Zagidullin Shamil Z., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of propedeutics of inner diseases of BSMU (**Ufa, Russia**), e-mail: zshamil@inbox.ru; RSCI Author ID: 550432; H-index (RSCI) = 18

Ichitovkina Elena G., D.Med.Sci., associate prof., psychiatrist of the Department of Medical Supply of the Department of Supply and Maintenance Ministry of Internal Affairs of Russia (**Moscow, Russia**), e-mail: elena.ichitovkina@yandex.ru; H-index (RSCI) = 23; H-index (SCOPUS) = 5

Mamedov Mekhman N., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of secondary prevention of chronic noninfectious diseases of National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine (**Moscow, Russia**), e-mail: mmamedov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-7131-8049; SCOPUS Author ID: 7006130415; Researcher ID: O-6024-2016; RSCI Author ID: 90268; H-index (RSCI) = 43; H-index (SCOPUS) = 5

Mayanskaya Svetlana D., D.Med.Sci., Prof., of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: smayanskaya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; H-index (RSCI) = 15

Miller Olga N., D.Med.Sci., Prof. of the Department of emergency therapy of IPSD and PRD of NSMU (**Novosibirsk, Russia**), e-mail: miller.olga@list.ru; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; H-index (RSCI) = 16

Protasov Andrey D., D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of international cooperation and education of the Department of international relations, Prof. of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology of Samara State Medical University (**Samara, Russia**), e-mail: a.d.protasov@samsmu.ru, H-index (RSCI) = 21; H-index (Scopus) = 4; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 18; WoS = 2

Saleeva Gulshat T., D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of orthopedic dentistry of Kazan State Medical University, Honored Physician of the Republic of Tatarstan, Honored Healthcare Worker of the Russian Federation (**Kazan, Russia**), e-mail: gulshat.saleeva@kazangmu.ru; H-index (RSCI) = 18; H-index (Scopus) = 3; WoS = 2

Safina Asiya I., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pediatry of KSMA – branch of RMACPE (**Kazan, Russia**), e-mail: Safina_asia@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; H-index (RSCI) = 13; H-index (Scopus) = 2

Sigitova Olga N., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of polyclinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Head nephrologist of TR HM, Honored Doctor of TR and RF (**Kazan, Russia**), e-mail: osigit@rambler.ru; RSCI Author ID: 527686; H-index (RSCI) = 10; H-index (Scopus) = 2; WoS = 1

Soloviev Andrey G., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of psychiatry and psychology of Northern State Medical University (**Arkhangelsk, Russia**), Honored worker of higher school, e-mail: ASoloviev1@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-0350-1359; SCOPUS Author ID: 7103242976; WOS Research ID O-8644-2016; SPIN 2952-0619; H-index (RSCI) = 38; H-index (SCOPUS) = 6; WoS = 3; E-library AuthorID: 635504

Available on the websites: web: <http://www.vskmjourn.org>; www.kazangmu.ru; www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru; <https://twitter.com/vskmjourn>

The manuscripts are not given back, any copy without editorial board's written permission is not allowed. All rights reserved. Advertiser is responsible for publicity's content. All medicines, medical products and medical equipment, mentioned in publication, have registration certificates.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Интеграция ультразвукового исследования, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в диагностику вирсунголитиаза: мультипараметрический подход	
Акбаров М.М. (Узбекистан, Ташкент), Миролимов М.М. (Узбекистан, Ташкент), Джураева Н.М. (Узбекистан, Ташкент), Ибадов Р.А. (Узбекистан, Ташкент), Абдухалимова Х.В. (Узбекистан, Ташкент)	7
Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертензия с позиций иммунопатогенеза	
Бабанов С.А. (Россия, Самара), Стрижаков Л.А. (Россия, Самара), Жестков А.В. (Россия, Самара), Вострокнутова М.Ю. (Россия, Самара), Кулагина В.В. (Россия, Самара), Федотов В.Д. (Россия, Нижний Новгород), Васина И.Н. (Россия, Самара), Бабанов А.С. (Россия, Самара), Артемьевая М.С. (Россия, Самара),.....	16
Эффекты пробиотических биологически активных добавок на показатели эрадикационной терапии Helicobacter pylori инфекции	
Белковец А.В. (Россия, Новосибирск), Кручинина М.В. (Россия, Новосибирск), Щербакова Л.В. (Россия, Новосибирск), Сеньшина П.А. (Россия, Новосибирск), Сорокин О.В. (Россия, Новосибирск), Молокеев А.В. (Россия, Новосибирск), Суботялов М.А. (Россия, Новосибирск)	26
Прогностическая роль микроРНК-29а в формировании морфометрических показателей по данным эхокардиографии у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией	
Высоких А.В. (Россия, Москва), Каплунова В.Ю. (Россия, Москва), Привалова Е.В. (Россия, Москва).....	33
Валидация персонализированного алгоритма прогнозирования формирования бронхэкстазов у больных хроническим слизисто-гнойным бронхитом	
Вязовой А.В. (Россия, Астрахань), Прокофьева Т.В. (Россия, Астрахань), Полунина О.С. (Россия, Астрахань), Полунина Е.А. (Россия, Астрахань)	40
Прогностическое значение маркеров системного воспаления при колоректальном раке	
Гатауллин Б.И. (Россия, Казань), Динов Р.М. (Россия, Казань), Эрперт Я.А. (Россия, Казань), Гатауллин И.Г. (Россия, Казань),	47
Выявление нейтрофилов низкой плотности и особенностей формирования нейтрофильных внеклеточных ловушек у больных с диабетической нейроостеоартропатией (стопой Шарко)	
Друк И.В. (Россия, Омск), Новиков Д.Г. (Россия, Омск), Золотов А.Н. (Россия, Омск), Кириченко Н.А. (Россия, Омск), Кирх Е.А. (Россия, Омск), Индутный А.В. (Россия, Омск), Ходус В.В. (Россия, Омск), Самусева Н.Л. (Россия, Омск), Сорокина Е.А. (Россия, Омск), Ромашова Н.А. (Россия, Омск)	54
Эффективность усиленной наружной контрпульсации у пациентов с интерстициальным поражением легких и вентиляционными нарушениями после COVID-19	
Николаева Н.А. (Россия, Москва), Воронкова О.О. (Россия, Москва), Кожевникова М.В. (Россия, Москва), Лишута А.С. (Россия, Москва), Беленков Ю.Н. (Россия, Москва)	64
Диагностическая эффективность компрессионной эластографии и эластографии сдвиговой волны в дифференциальной диагностике опухолей молочной железы	
Пулатова И.З. (Узбекистан, Ташкент), Гажонова В.Е. (Россия, Москва)	72

Оптимизация хирургического лечения больных с хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей	
Халимов Э.В. (Россия, Ижевск), Лекомцев Б.А. (Россия, Ижевск), Михайлов А.Ю. (Россия, Ижевск), Сяктерев А.В. (Россия, Ижевск), Савельева А.Е. (Россия, Ижевск).....	78
Сахарный диабет как фактор риска ре госпитализации после операции коронарного шунтирования	
Хуснуллина Д.Р. (Россия, Казань), Галевич А.С. (Россия, Казань), Хайруллин Р.Н. (Россия, Казань),	84
Фармакотерапия гериатрических пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: проблемы реальной клинической практики	
Шараева А.Т. (Кыргызстан, Бишкек)	91
Мультимодальная диагностика опухолей средостения: преимущества интеграции данных компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии	
Эшонходжаев О.Д. (Узбекистан, Ташкент), Джураева Н.М. (Узбекистан, Ташкент), Ибадов Р.А. (Узбекистан, Ташкент), Рахимий Ш.У. (Узбекистан, Ургенч), Ибрагимов С.Х. (Узбекистан, Ташкент), Абдухалимова Х.В. (Узбекистан, Ташкент)	97

ОБЗОРЫ

Обогащенная тромбоцитами плазмотерапия тонкого эндометрия	
Абусуева З.А. (Россия, Махачкала), Сейдалиева К.Л. (Россия, Махачкала), Биярсланова А.М. (Россия, Махачкала), Сурхаев М.С. (Россия, Махачкала), Айгумова П.Н. (Россия, Махачкала), Омариеva А.Г. (Россия, Махачкала), Халитов А.Р. (Россия, Махачкала), Батаалиева Х.М. (Россия, Махачкала)	105
Современные методы лабораторной диагностики перипротезных инфекций: возможности и ограничения	
Ильясов П.В. (Россия, Самара), Грибкова О.В. (Россия, Самара), Воронова Е.А. (Россия, Самара), Кудашев Д.С. (Россия, Самара), Сефединова М.Ю. (Россия, Самара), Уливанова В.А. (Россия, Самара), Козлов А.В. (Россия, Самара), Лямин А.В. (Россия, Самара)	115

ИЗ ПРАКТИЧЕСКОГО ОПЫТА

Хирургическое лечение дефекта аорто-легочной перегородки: клинический случай и обзор современной литературы	
Алишеров Р.Т. (Кыргызстан, Джалаал-Абад), Нурдинова Н.М. (Кыргызстан, Джалаал-Абад), Кадырзалиев С.О. (Кыргызстан, Джалаал-Абад), Абдраманов К.А. (Кыргызстан, Джалаал-Абад)	123
Рентгенэндоваскулярная эмболизация при лечении гигантской миомы матки: клинический случай	
Шарафутдинов Б.М. (Россия, Москва, Казань), Рыжкин С.А. (Россия, Москва, Казань), Ахметзянова А.В. (Россия, Казань), Ибрагимова Л.Ш. (Россия, Казань), Хайруллин Т.Х. (Россия, Казань), Галимьянов Д.А. (Россия, Казань)	130

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

Integration of ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging in the diagnosis of Wirsung duct lithiasis: A multiparametric approach <i>Akbarov M.M. (Uzbekistan, Tashkent), Mirolimov M.M. (Uzbekistan, Tashkent), Djuraeva N.M. (Uzbekistan, Tashkent), Ibadov R.A. (Uzbekistan, Tashkent), Abdukhalinova Kh.V. (Uzbekistan, Tashkent)</i>	7
Occupational chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension from the standpoint of immunopathogenesis <i>Babanov S.A. (Russia, Samara), Strizhakov L.A. (Russia, Moscow), Zhestkov A.V. (Russia, Samara), Vostroknutova M.Yu. (Russia, Samara), Kulagina V.V. (Russia, Samara), Fedotov V.D. (Russia, Nizhny Novgorod), Vasina I.N. (Russia, Samara), Babarov A.S. (Russia, Samara), Artemyeva M.S. (Russia, Samara)</i>	16
Effects provided by biologically active probiotic supplements on the parameters of Helicobacter pylori eradication therapy <i>Belkovets A.V. (Russia, Novosibirsk), Kruchinina M.V. (Russia, Novosibirsk), Scherbakova L.V. (Russia, Novosibirsk), Senshina P.A. (Russia, Novosibirsk), Sorokin O.V. (Russia, Novosibirsk), Molokeev A.V. (Russia, Novosibirsk), Subotylov M.A. (Russia, Novosibirsk)</i>	26
Prognostic role of microRNA-29a in the development of morphometric parameters according to echocardiographic data in patients with hypertrophic cardiomyopathy <i>Vysokikh A.V. (Russia, Moscow), Kaplunova V.Yu. (Russia, Moscow), Privalova E.V. (Russia, Moscow)</i>	33
Validation of a personalized algorithm for predicting the bronchiectasis formation in patients with chronic mucopurulent bronchitis <i>Vyazovoy A.V. (Russia, Astrakhan), Prokofieva T.V. (Russia, Astrakhan), Polunina O.S. (Russia, Astrakhan), Polunina E.A. (Russia, Astrakhan)</i>	40
Prognostic value of systemic inflammatory markers in colorectal cancer <i>Gataullin B.I. (Russia, Kazan), Dinov R.M. (Russia, Kazan), Erpert Ya.A. (Russia, Kazan), Gataullin I.G. (Russia, Kazan)</i>	47
Identification of low-density neutrophils and features of forming neutrophil extracellular traps in patients with diabetic osteoarthropathy (Charcot foot) <i>Druk I.V. (Russia, Omsk), Novikov D.G. (Russia, Omsk), Zolotov A.N. (Russia, Omsk), Kirichenko N.A. (Russia, Omsk), Kirkh E.A. (Russia, Omsk), Indutny A.V. (Russia, Omsk), Khodus V.V. (Russia, Omsk), Samuseva N.L. (Russia, Omsk), Sorokina E.A. (Russia, Omsk), Romashova N.A. (Russia, Omsk)</i>	54
Efficacy of enhanced external counterpulsation in patients with post-COVID-19 interstitial lung damage and ventilation disorders <i>Nikolaeva N.A. (Russia, Moscow), Voronkova O.O. (Russia, Moscow), Kozhevnikova M.V. (Russia, Moscow), Lishuta A.S. (Russia, Moscow), Belenkov Yu.N. (Russia, Moscow)</i>	64
Diagnostic efficiency of compression elastography and shear wave elastography in the differential diagnosis of breast lumps <i>Pulatova I.Z. (Uzbekistan, Tashkent), Gazhonova V.Ye. (Russia, Moscow)</i>	72
Optimizing surgical treatment of patients with the chronic osteomyelitis of long bones <i>Khalimov E.V. (Russia, Izhevsk), Lekomtsev B.A. (Russia, Izhevsk), Mikhailov A.Y. (Russia, Izhevsk), Syakterev A.V. (Russia, Izhevsk), Savelyeva A.E. (Russia, Izhevsk)</i>	78
Diabetes mellitus as a readmission risk factor after coronary artery bypass grafting <i>Khusnullina D.R. (Russia, Kazan), Galyavich A.S. (Russia, Kazan), Khairullin R.N. (Russia, Kazan)</i>	84
Pharmacotherapy of geriatric patients with cardiovascular diseases: Challenges in real-world clinical practice <i>Sharaeva A.T. (Kyrgyzstan, Bishkek)</i>	91
Multimodal imaging of mediastinal tumors: Advantages of integrating the finding of computed tomography and magnetic resonance imaging <i>Eshonhodjaev O.D. (Uzbekistan, Tashkent), Djuraeva N.M. (Uzbekistan, Tashkent), Ibadov R.A. (Uzbekistan, Tashkent), Rakhimiy Sh.U. (Uzbekistan, Urgench), Ibragimov S.Kh. (Uzbekistan, Tashkent), Abdukhalinova Kh.V. (Uzbekistan, Tashkent)</i>	97
REVIEWS	
Platelet-rich plasma therapy for thin endometrium <i>Abusueva Z.A. (Russia, Makhachkala), Seydalieva K.L. (Russia, Makhachkala), Biarslanova A.M. (Russia, Makhachkala), Surkhaev M.S. (Russia, Makhachkala), Aygumova P.N. (Russia, Makhachkala), Omarieva A.G. (Russia, Makhachkala), Bataalieva Kh.M. (Russia, Makhachkala), Khalitov A.R. (Russia, Makhachkala)</i>	105
Advanced laboratory techniques for diagnosing periprosthetic infections: Capabilities and constraints <i>Iliasov P.V. (Russia, Samara), Gribkova O.V. (Russia, Samara), Voronova E.A. (Russia, Samara), Kudashev D.S. (Russia, Samara), Sefedinova M.Yu. (Russia, Samara), Ulivanova V.A. (Russia, Samara), Kozlov A.V. (Russia, Samara), Lyamin A.V. (Russia, Samara)</i>	115
PRACTICAL EXPERIENCE	
Surgical treatment of aortopulmonary septal defect: A case report and current review <i>Alisherov R.T. (Kyrgyzstan, Jalal-Abad), Nurdinova N.M. (Kyrgyzstan, Jalal-Abad), Kadyraliev S.O. (Kyrgyzstan, Jalal-Abad), Abdramanov K.A. (Kyrgyzstan, Jalal-Abad)</i>	123
X-ray endovascular embolization in the treatment of a giant uterine fibroid: A case report <i>Sharafutdinov B.M. (Russia, Moscow, Kazan), Ryzhkin S.A. (Russia, Moscow, Kazan), Akhatmetyanova A.V. (Russia, Kazan), Ibragimova L.Sh. (Russia, Kazan), Khayrullin T.Kh. (Russia, Kazan), Galimyanov D.A. (Russia, Kazan)</i>	130

Интеграция ультразвукового исследования, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в диагностику вирсунголитиаза: мультипараметрический подход

М.М. Акбаров¹, М.М. Миролимов², Н.М. Джураева², Р.А. Ибадов², Х.В. Абдухалимова²

¹Ташкентский государственный медицинский университет, 100109, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фаробий, 2

²ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова», 100115, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, 10.

Реферат. Введение. Хронический панкреатит часто развивается как осложнение острого деструктивного панкреатита и сопровождается такими патологиями, как вирсунголитиаз, стриктуры протоков, кисты и свищи. Эти осложнения ухудшают состояние пациентов и требуют точной диагностики. Современные методы, в частности магнитно-резонансная томография с панкреатохоластиграфией, позволяют своевременно выявлять повреждения и выбирать минимально инвазивное лечение, что снижает риски и улучшает исход болезни. **Цель исследования** — сравнить клиническую эффективность ультразвукового исследования, компьютерной томографии и магнитно-резонансной холангипанкреатографии при хроническом панкреатите, осложнённом вирсунголитиазом.

Материалы и методы. Обследованы 35 пациентов с хроническим панкреатитом, осложнённым вирсунголитиазом, проведены ультразвуковое исследование, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография с панкреатохоластиграфией. **Результаты и их обсуждение.** Ультразвуковое исследование выявляло крупные кальцификаты с чувствительностью 42,9%. Компьютерная томография показала лучшую чувствительность (80%) и точность (73,1%) при кальцификатах, но низкую специфичность (58,8%). Магнитно-резонансная томография с панкреатохоластиграфией продемонстрировала наивысшую чувствительность (97,1%), точность (84,6%) и диагностическую эффективность (AUC 0,79), обеспечивая визуализацию как кальцифицированных, так и мягкотканевых конкрементов и оценку структур протока. **Выводы.** Магнитно-резонансная томография с панкреатохоластиграфией является наиболее информативным методом диагностики вирсунголитиаза. Оптимальная диагностика требует комплексного применения ультразвукового исследования, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии с учётом клинических данных для выбора адекватной терапии.

Ключевые слова: хронический панкреатит, вирсунголитиаз, стриктура панкреатического протока, Магнитно-резонансная холангипанкреатография, КТ, УЗИ, лучевая диагностика, осложнения, эндоскопическое лечение, мультидисциплинарный подход.

Для цитирования: Акбаров М.М., Миролимов М.М., Джураева Н.М., [и др.]. Интеграция ультразвукового исследования, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в диагностику вирсунголитиаза: мультипараметрический подход // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 6. – С.7–15. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).7-15.

Integration of ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging in the diagnosis of Wirsung duct lithiasis: A multiparametric approach

Mirshavkat M. Akbarov¹, Miraziz M. Mirolimov², Nigora M. Djuraeva², Ravshan A. Ibadow², Khanum V. Abdukhalimova²

¹ Tashkent State Medical University, 2 Farobiy Str., Tashkent 100109, Uzbekistan

² Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov, 10 Kichik Halqa Yo'li Street, Tashkent 100115, Uzbekistan

Abstract. Introduction. Chronic pancreatitis often develops as a complication of acute destructive pancreatitis and is accompanied by pathologies, such as Wirsung duct lithiasis, ductal strictures, cysts, and fistulas. These complications worsen the condition of patients and require accurate diagnosis. Modern methods, in particular magnetic resonance imaging with cholangiopancreatography, allow the timely detection of lesions and the choice of minimally invasive treatment, which reduces risks and improves the disease outcome. **Aim.** To compare the clinical efficacy of ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance cholangiopancreatography in chronic pancreatitis complicated by Wirsung duct lithiasis. **Materials and Methods.** 35 patients with chronic pancreatitis complicated by Wirsung duct lithiasis were examined; ultrasound examination, computed tomography, and magnetic resonance

tomography with cholangiopancreatography were performed. **Results and Discussion.** Ultrasonography detected large calcifications with a sensitivity of 42.9%. Computed tomography showed better sensitivity (80%) and accuracy (73.1%) for calcifications, but low specificity (58.8%). Magnetic resonance imaging with cholangiopancreatography showed the highest sensitivity (97.1%), accuracy (84.6%), and diagnostic efficiency (AUC 0.79), having visualized both calcified and soft tissue concretions and evaluated of ductal strictures. **Conclusions.** Magnetic resonance imaging with cholangiopancreatography is the most informative technique to diagnose Wirsung duct lithiasis. Optimal diagnosis requires the complex application of ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging, considering clinical data to choose an adequate therapy.

Keywords: chronic pancreatitis, Wirsung duct lithiasis, pancreatic duct stricture, MRCP, CT, ultrasound, radiological diagnostics, complications, endoscopic treatment, multidisciplinary approach.

For citation: Akbarov, M.M.; Mirolimov, M.M.; Djuraeva, N.M.; et al. Integration of ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging in the diagnosis of Wirsung duct lithiasis: A multiparametric approach. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (6), 7-15. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).7-15.

Введение. Хронический панкреатит (ХП) – это прогрессирующее воспалительное заболевание поджелудочной железы, приводящее к замещению паренхимы фиброзной тканью, развитию протоковых изменений, формированию камней, кист, а в ряде случаев – к тяжёлым осложнениям, требующим хирургического вмешательства. При длительном течении ХП особенно значимыми становятся изменения в системе протоков, включая образование структур и камней в главном панкреатическом протоке (протоке Вирсунга) – так называемый вирсунголитиаз. Он может быть причиной обструкции, панкреатической гипертензии, усиления болевого синдрома, формирования ложных кист и панкреатических свищей [1].

Несмотря на активное развитие интервенционных подходов к лечению осложнённого ХП, точная и своевременная визуализация протоковых изменений остаётся ключевым условием успешной терапии [2]. Наличие вирсунголитиаза определяет не только клиническую картину заболевания, но и влияет на выбор между консервативным, эндоскопическим и хирургическим лечением. Ошибки на диагностическом этапе могут привести к прогрессированию патологических изменений, повторным вмешательствам и ухудшению прогноза [3].

Современные методы лучевой диагностики позволяют существенно повысить информативность при оценке анатомии и патологических изменений в поджелудочной железе [4]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) остаётся методом первого выбора за счёт своей доступности и неинвазивности, однако его возможности ограничены при визуализации мелких или неокальцифицированных конкрементов, а также при наличии метеоризма [5]. Компьютерная томография (КТ) обеспечивает высокую пространственную разрешающую способность и хорошо выявляет кальцифицированные включения, однако уступает в визуализации мягкотканевых структур и структур протока. Магнитно-резонансная томография, в особенности в режиме магнитно-резонансной холангипанкреатографии (МРХПГ), позволяет получить наиболее полную картину состояния протоковой системы, визуализировать как камни, так и структуры, включая протяжённость и степень обструкции [6].

В связи с этим целью настоящей работы стало проведение сравнительного анализа диагностической эффективности УЗИ, объемной КТ и

МРХПГ у пациентов с хроническим панкреатитом, осложнённым вирсунголитиазом. Результаты исследования позволяют обосновать оптимальный алгоритм лучевой диагностики данной категории пациентов и повысить качество подбора лечебной тактики, минимизируя риск запоздалой диагностики и неоправданных инвазивных вмешательств.

Материалы и методы.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводилось всем пациентам на аппаратах экспертного класса (Mindray Resona 7, GE Logiq E9) с использованием конвексного датчика частотой 3,5–5 МГц. Исследование выполнялось натощак, в положении пациента лёжа на спине и в проекциях через переднюю брюшную стенку, при необходимости — с поворотом на левый или правый бок. Особое внимание уделялось визуализации главного панкреатического протока (Вирсунгова протока), определению его диаметра, наличию гиперэхогенных включений с акустической тенью (подозрение на кальцифицированные конкременты), оценке паренхимы железы, контуров, экогенности и наличию кистозных образований. Учитывались затруднения визуализации при метеоризме и выраженному фиброзе.

Объемная КТ обладает высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике вирсунголитиаза. Метод позволяет выявлять кальцифицированные камни, плотность которых ≥ 50 НУ, определять локализацию и оценивать вторичные изменения в тканях поджелудочной железы, включая фиброз, атрофию и воспалительные процессы, что же касается белковых, пигментных, холестериновых и смешанных камней, то в этом случае визуализация их резко снижается, за счёт низкой плотности ≤ 50 НУ, что делает их неразличимым на фоне жидкостного содержимого. Объемная реконструкция значительно улучшает визуализацию протоков и прилежащих структур.

КТА проводилась на широкодетекторном 640 срезовом МСКТ «Aquilion One – 640» версии Genesis (Toshiba Medical Systems, Япония). Исследование пациентов проводилось в следующей последовательности: нативная КТ брюшной полости без введения контрастного препарата, артериальная фаза, панкреатическая фаза, порто-венозная фаза.

МРТ МРХПГ демонстрирует наивысшую эффективность в визуализации протоковой системы ПЖ, особенно при некальцифицированных или мелких камнях, которые плохо видны на УЗИ и КТ. Метод

также позволяет оценить сопутствующие изменения, такие как структуры, расширения или деформации протока Вирсунга. Ключевое преимущество МРХПГ – неинвазивность и отсутствие радиационного облучения. Исследование было проведено на 3 Тесловом магнитно-резонансном томографе Siemens Magnetom Vida и выполнена 50 пациентам.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics. Для оценки диагностической эффективности методов лучевой визуализации рассчитывались показатели чувствительности, специфичности, точности, а также площадь под кривой операционных характеристик (AUC).

Результаты и их обсуждение.

Гиперэхогенные включения в Вирсунговом протоке с акустической тенью позволили с высокой точностью диагностировать наличие камней диаметром более 3 мм (рис. 1). Однако чувствительность метода снижается при мелких камнях или выраженным метеоризме.

По данным УЗИ (табл. 1) уплотнение паренхимы железы наблюдалось у 33 (94,3%) пациентов, структура оказалась неоднородной – у 31 (88,6%) пациентов, размеры увеличены – у 11 (31,4%) пациентов, размеры уменьшенные – у 24 (68,8%) пациентов. Расширение Вирсунгова протока 4-5 мм было выявлено у 8 (22,9%) пациентов. У 18 (51,4%) пациентов его диаметр составлял 5-7 мм, у 6 (17,1%) – 8-9 мм и у 3 (8,6%) больных более 10 мм, что свидетельствовало о наличии сопротивления току секрета. Достоверно выявить конкрименты в протоках ПЖ удалось у 15 (43%) больных.

Представленная таблица 2 демонстрирует показатели диагностической эффективности УЗИ в выявлении вирсунголитиаза. Она включает данные о точности диагностики, чувствительности и специфичности метода. Чувствительность УЗИ определялась как отношение числа достоверно положительных диагнозов (15 случаев) к общему числу пациентов с вирсунголитиазом (35 пациентов), что



Рис. 1. Ультразвуковая визуализация поджелудочной железы и расширенного Вирсунгова протока с наличием гиперэхогенных включений.

Fig. 1. Ultrasound visualization of the pancreas and its dilated Wirsung duct with the presence of hyperechoic inclusions.

составило 42,9%. Специфичность, в свою очередь, рассчитывалась как отношение числа достоверно отрицательных диагнозов (14 случаев) к общему числу пациентов без вирсунголитиаза (17 пациентов), что составило 82,4%. Ложноотрицательные диагнозы наблюдались у 20 пациентов, а ложноположительные – у 3.

На рис. 2 представлен график ROC-кривой для диагностики вирсунголитиаза с использованием УЗИ. Значение AUC (площадь под кривой) составляет приблизительно 0,63, что свидетельствует о низкой диагностической ценности метода. Прогнозируемая диагностическая точность УЗИ для диагностики вирсунголитиаза составляет примерно 55,8%.

На рисунке 2 представлен график ROC-кривой для диагностики вирсунголитиаза с использованием УЗИ. Значение AUC (площадь под кривой) составляет приблизительно 0,63, что свидетельствует о низкой диагностической ценности метода. Прогнозируемая диагностическая точность УЗИ для диагностики вирсунголитиаза составляет примерно 55,8%.

Таким образом, УЗИ является доступным и быстрым методом первичного выявления вирсунголитиаза.

Таблица 1
Ультразвуковые характеристики при вирсунголитиазе
Table 1
Ultrasound characteristics in Wirsung duct lithiasis

УЗ-признак	n	%
Уплотнение паренхимы ПЖ	33	94,3%
Неоднородная структура ПЖ	31	88,6%
Увеличение размеров ПЖ	11	31,4%
Уменьшение размеров ПЖ	24	68,6%
Визуализация расширенного Вирсунгова протока		
4-5 мм	8	22,9%
5-7 мм	18	51,4%
8-9 мм	6	17,1%
≥10 мм	3	8,6%
Конкременты	15	42,9%

Таблица 2
Диагностическая ценность УЗИ при вирсунголитиазе
Table 2
Diagnostic value of ultrasound in Wirsung duct lithiasis

Определение чувствительности	
Достоверно положительный диагноз	15
Ложноотрицательный диагноз	20
Всего пациентов с вирсунголитиазом	35
Чувствительность (Sensitivity)	15/35
	42,9%
Определение специфичности	
Ложноположительный диагноз	3
Достоверно отрицательный диагноз	14
Всего пациентов без вирсунголитиаза	17
Специфичность (Specificity)	14/17
	82,4%

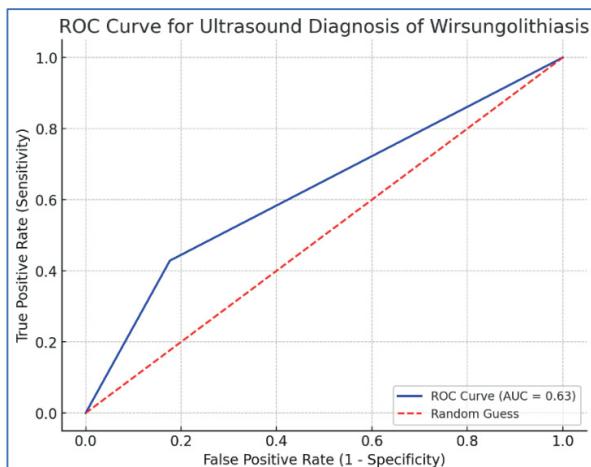


Рис. 2. ROC-кривая для диагностики вирсунголитиаза с использованием УЗИ

Fig. 2. ROC curve for the diagnosis of Wirsung duct lithiasis using ultrasound

тиаза, демонстрирующим высокую специфичность (82,4%) при умеренной чувствительности (42,9%). Метод позволяет точно диагностировать крупные камни диаметром более 3 мм, однако его эффективность снижается при наличии мелких камней или выраженному метеоризму. Значение AUC (0,63) указывает на ограниченную диагностическую ценность, что подчеркивает необходимость дополнительных методов исследования для повышения точности диагностики.

УЗИ может использоваться как основной метод диагностики вирсунголитиаза в ряде клинических ситуаций: на этапе первичного обследования при отсутствии факторов, затрудняющих визуализацию; при выявлении характерных гиперэхогенных включений с акустической тенью, указывающих на крупные конкременты (>3 мм); при ограниченном доступе к КТ или МРХПГ; для динамического наблюдения у пациентов со стабильным течением

заболевания; а также при наличии противопоказаний к МРХПГ или инвазивным методам, таким как ЭРХПГ.

При проведении КТ ангиографии наиболее лучшая информативность кальцинатов определяется в нативной фазе исследования на фоне неконтрастированной ткани ПЖ, а визуализация расширенного Вирсунгова протока лучше отмечается в контрастную фазу, наиболее отчетливо в отсроченную фазу (180 сек) (рис. 3).

При проведении объемной КТ ангиографии у всех пациентов выявлено повышение плотности ПЖ с увеличением более 40 ед HU. У 10 (18,8%) пациентов были выявлены очаги кальциноза паренхимы железы. Было обнаружено увеличение размеров железы преимущественно в области головки, более 3,5 см. Уменьшение размеров железы по длине и по ширине выявлено у 9 (25,7%) пациентов. Диаметр Вирсунгового протока более 4 мм диагностирован у 34 (94,3%) пациентов, конкрименты в главном панкреатическом протоке были выявлены у – 28 (80%) больных из подтвержденных наличием Вирсунголитиазом.

В табл.3, рис.4 отражаются результаты оценки диагностической эффективности объемной КТ-ангиографии в выявлении вирсунголитиаза. Показатели чувствительности и специфичности анализируются для определения надежности и точности объемной КТ-ангиографии в клинической практике.

Чувствительность метода составила 80%, что указывает на его высокую способность корректно идентифицировать пациентов с данным заболеванием. Специфичность, равная 58,8%, отражает долю корректно исключенных случаев заболевания среди пациентов без вирсунголитиаза, при этом выявляя наличие ложноположительных диагнозов.

ROC кривая (рисунок 4) со значением AUC 0,69, которая отображает умеренную диагностическую ценность метода. Этот результат свидетельствует о том, что КТ-ангиография может быть полезна в

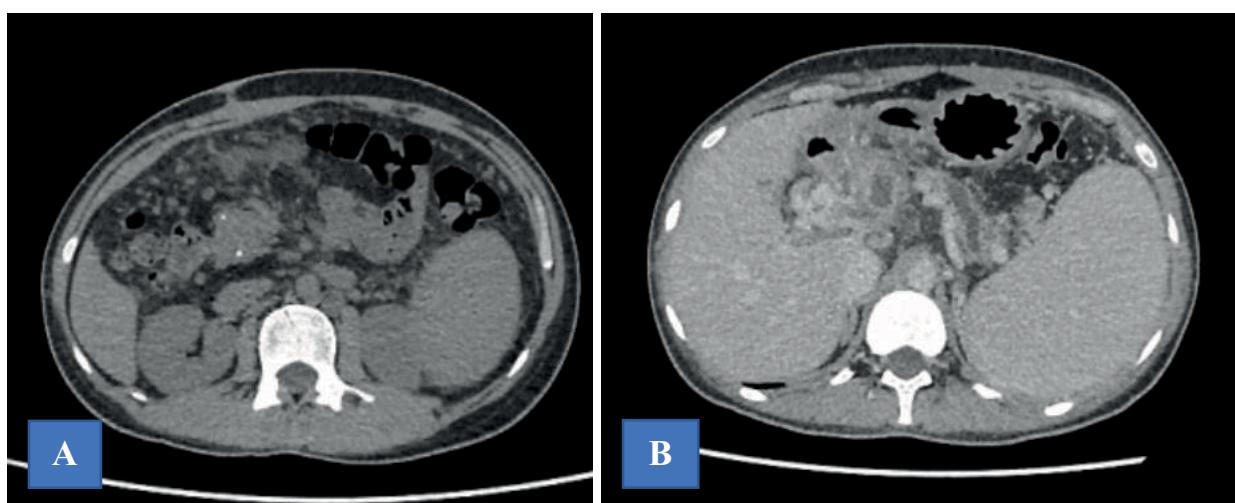


Рис. 3. Аксиальные проекции КТ нативной и контрастной отсроченной фазы при Вирсунголитиазе. В нативную фазу (А) в проекции головки определяются кальцинированные конкрименты, в отсроченную фазу

на фоне контрастированной поджелудочной железы определяется расширенный Вирсунгов проток

Fig. 3. Axial CT projections of the native and contrast-based delayed phase in Wirsung duct lithiasis. In the native phase (A), calcified concrements are detected in the projection of the head; in the delayed phase, a dilated Wirsung duct is detected against the background of the contrasted pancreas

Таблица 3

Диагностическая ценность и информативность объемной КТ-ангиографии в выявлении вирсунголитиазе

Table 3

Diagnostic performance of volumetric CT angiography in the detection of Wirsung duct lithiasis

Определение чувствительности	
Достоверно положительный диагноз	28
Ложноотрицательный диагноз	7
Всего пациентов с вирсунголитиазом	35
Чувствительность (Sensitivity)	28 /35 80%
Определение специфичности	
Ложноположительный диагноз	7
Достоверно отрицательный диагноз	10
Всего пациентов без вирсунголитиаза	17
Специфичность (Specificity)	10/17 58,8%

ROC Curve for Diagnostic Value of CT Angiography in Wirsungolithiasis

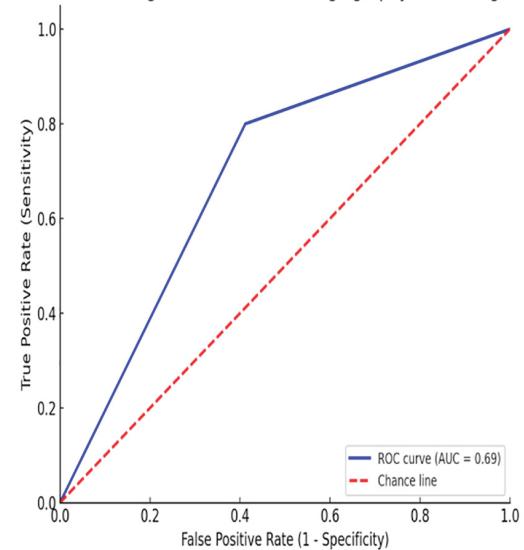


Рис. 4. ROC кривая диагностической ценности и информативности объемной КТ-ангиографии при вирсунголитиазе

Fig. 4. ROC curve of the diagnostic performance of volumetric CT angiography in Wirsung duct lithiasis

диагностике вирсунголитиаза, но не является высокоеффективным методом.

Таким образом, объемная КТ демонстрирует высокую чувствительность (80%) и умеренную специфичность (58,8%) при диагностике вирсунголитиаза, что делает её эффективным методом для выявления кальцифицированных конкрементов и оценки изменений ПЖ. Значение AUC (0,69), полученное по результатам ROC-анализа, указывает на умеренную диагностическую ценность метода. Общая диагностическая точность составила 73,1%, что подтверждает его надежность в клинической практике, особенно при сочетании с другими диагно-

стическими подходами, такими как МРХПГ или эндоскопическая ультрасонография, для повышения точности выявления некальцифицированных камней. Эти данные подчеркивают важность КТ-ангиографии в комплексной диагностике вирсунголитиаза и необходимость её дальнейшей оптимизации [8].

По данным МРТ были выявлены различные патологические изменения Вирсунгова протока с наличием конкрементов (табл. 4). По итогам исследования выбиралась тактика хирургического вмешательства.

Патология внепеченочных желчных протоков в виде расширения диаметра холедоха, деформации и структуры дистального отдела, а также холедохолитиаза выявлены у 27 (54%) больных. Расширение Вирсунгового протока более 4 мм наблюдали у всех больных, деформация и обрыв протока на разных уровнях и вирсунголитиаз – у 40 (80%) пациентов.

Было сделано распределение патологических изменений Вирсунгова протока, включая частоту и процентное соотношение различных типов поражений, таких как вирсунголитиаз и структуры в разных сегментах протока. Наиболее часто встречаемым типом патологии является вирсунголитиаз без структуры протока, выявленный у 36% пациентов. Структура устья Вирсунгова протока с вирсунголитиазом наблюдалась в 10% случаев, а структура устья с мешотчатым расширением в области головки желчи и вирсунголитиазом встречалась реже — в 14% случаев. Структура Вирсунгова протока на уровне перешейка с вирсунголитиазом была зарегистрирована у 16% пациентов, а поражения, связанные со структурами проксимальной и дистальной частей тела желчи с вирсунголитиазом, составили по 8% и 16% соответственно.

Тактика лечения пациентов зависела от характера выявленной патологии. В случае структуры устья Вирсунгового протока или при ее локализации до 3 см, свободное расположение конкрементов в Вирсунговом протоке предпочтительно выполнять эндоскопические вмешательства для устранения протоковой гипертензии. Если структура более 3 см, камни располагаются в протоках I, II, III порядка, то рекомендовано выполнять открытые операции.

В табл. 5 представлены данные о диагностической эффективности магнитно-резонансной томографии (МРТ) при выявлении вирсунголитиаза, включая ключевые показатели — чувствительность и специфичность, которые характеризуют точность метода в постановке диагноза.

Диагностическая эффективность МРТ при вирсунголитиазе, демонстрирует высокую чувствительность (97,1%) и умеренную специфичность (64,7%).

МРТ точно выявляет вирсунголитиаз, корректно диагностируя 33 из 35 случаев, что подчеркивает его надежность в обнаружении конкрементов в Вирсунговом протоке.

Однако способность метода исключать заболевание у пациентов без патологии несколько ограничена: из 17 случаев без вирсунголитиаза, 11 диагностированы верно, тогда как 6 оказались ложноположительными. Эти данные подтверждают значимость МРТ как основного метода диагностики

Таблица 4
Распределение патологических изменений Вирсунгова протока по данным МРТ

Table 4
Distribution of pathological changes in the Wirsung duct based on MRI findings

Изменения Вирсунгова протока	n	%
Вирсунголитиаз без структуры протока	18	24%
Структура устья Вирсунгова протока до 3 см, вирсунголитиаз	5	10%
Структура устья Вирсунгова протока до 3 см, мешотчатое расширение протока в области головки железы, вирсунголитиаз	7	14%
Структура Вирсунгова протока более 3 см на уровне перешейка, вирсунголитиаз протоков II, III порядка	8	16%
Структура Вирсунгова протока на уровне проксимальной части тела железы, вирсунголитиаз протоков II, III порядка	4	8%
Структура Вирсунгова протока на уровне дистальной части тела железы, Вирсунголитиаз протоков II, III порядка	8	16%

Таблица 5
Диагностическая ценность и информативность МРТ при вирсунголитиазе

Table 5
Diagnostic performance of MRI in Wirsung duct lithiasis

Определение чувствительности	
Достоверно положительный диагноз	33
Ложноотрицательный диагноз	2
Всего пациентов с вирсунголитиазом	35
Чувствительность (Sensitivity)	34/35 97,1%
Определение специфичности	
Ложноположительный диагноз	6
Достоверно отрицательный диагноз	11
Всего пациентов без вирсунголитиаза	17
Специфичность (Specificity)	15/17 64,7%

вирсунголитиаза, особенно для подтверждения диагноза.

На рис. 5 представлен график ROC-кривой для диагностики вирсунголитиаза с использованием МРТ МРХГ. Значение AUC (площадь под кривой) составляет приблизительно 0.79, что свидетельствует о высокой диагностической ценности метода. Прогнозируемая точность (Accuracy) МРТ МРХГ для диагностики вирсунголитиаза составляет примерно 84,6%. Это показывает, что метод способен правильно диагностировать большинство случаев. На рис. 6 представлена сравнительная характеристика методов лучевой диагностики в оценке вирсунголитиаза.

При УЗИ ПЖ выявлена низкая способность выявлять вирсунголитиаз (42,9%), но высокая способность исключать отсутствие заболевания (82,4%), умеренная диагностическая ценность. При КТ чувствительность значительно выше, чем у УЗИ (80%),

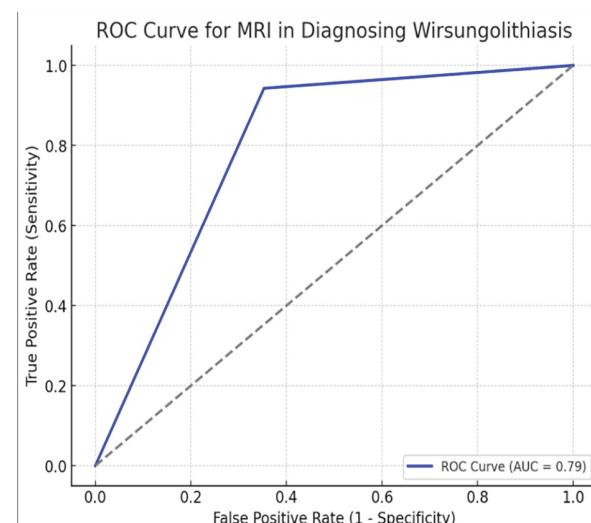


Рис. 5. ROC кривая диагностической ценности МРТ

МРХГ при вирсунголитиазе

Fig. 5. ROC curve of diagnostic value of MRI mRCCG in Wirsung duct lithiasis

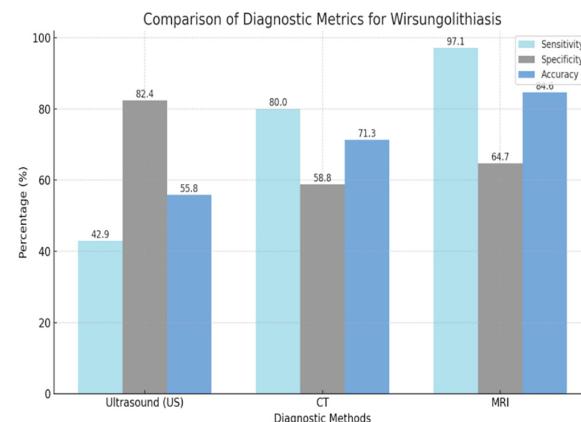


Рис. 6. График сравнительной оценки чувствительности, специфичности и диагностической точности методов визуализации при вирсунголитиазе

Fig. 6. Comparative evaluation graph for the sensitivity, specificity and diagnostic accuracy of imaging methods in Wirsung duct lithiasis

но умеренная способность исключать заболевание (58.8%). Диагностическая точность КТ ангиографии выше, чем у УЗИ, но ниже, чем у МРТ (71.3%). При МРТ самая высокая способность выявлять заболевание (97.1%) и умеренная способность исключать ложноположительные случаи (64.7%). Прогностическая точность МРТ наивысшая, нежели у всех методов диагностики (84.6%).

В табл. 6 представлены преимущества и ограничения каждого диагностического метода в оценке состояния Вирсунгова протока.

Таким образом, МРТ МРХГ демонстрирует наиболее высокую диагностическую эффективность в выявлении вирсунголитиаза, обладая высокой чувствительностью (97,1%) и умеренной специфичностью (64,7%). Значение AUC (0,79) подтверждает высокую диагностическую ценность метода, а общая точность составляет 84,6%, что значительно превосходит показатели УЗИ и КТ. МРТ МРХГ особенно

Сравнительная оценка методов лучевой диагностики в оценке Вирсунголитиаза

Table 6

Comparative assessment of radiotherapy diagnostic methods in the evaluation of Wirsung duct lithiasis

Метод	Преимущества	Ограничения
Ультразвуковое исследование	Доступность, неинвазивность	Отсутствие визуализации мелких камней, метеоризм, сложность интерпретации при фиброзной трансформации ткани, операторозависимость
Компьютерная томография	Высокая детализация, выявление кальцинатов	Лучевая нагрузка, отсутствие визуализации малых конкрементов
Магнитно-резонансная томография	Точная визуализация протоковой системы (холедоха и Вирсунгова протока) Наилучшая визуализация некальцифицируемых и мелких конкрементов поджелудочной железы	Ограниченнная доступность, снижение точности визуализации при затрудненном дыхании

эффективно для визуализации некальцифицированных и мелких камней, а также оценки сложных структурных изменений, таких как структуры или расширения протока, что делает данный метод предпочтительным для диагностики и планирования тактики лечения вирсунголитиаза.

Для того, чтобы диагностировать кисты ПЖ возможно обойтись только лишь УЗИ в случае с протоковой гипертензией, и то в случае, когда при УЗИ можно визуализировать все отделы ПЖ и Вирсунгов проток на всем протяжении.

Доказано, что для кистозных образований ПЖ наиболее информативным методом обследования явила КТ, позволяющая выявить топическую характеристику изменений ПЖ, определить локализацию кист. А для того, чтобы выявить связь кист ПЖ с Вирсунговым протоком, дифференцировать ХП и рак головки ПЖ (рис. 7) наиболее информативным методом является МРТ (чувствительность 98,6%).

Отмечается, что выполнение МРТ оправдано при кистах в случаях необходимости дифференциальной диагностики с кистозной опухолью или определения связи с Вирсунговым протоком (рис. 8).

Результаты настоящего исследования подчёркивают клиническую значимость комплексного применения современных методов лучевой диагностики при вирсунголитиазе – осложнении, значительно отягощающем течение хронического панкреатита (ХП) и влияющем на выбор лечебной тактики. Анализ продемонстрировал, что каждый из методов визуализации имеет как определённые преимущества, так и ограничения, что обосновывает необходимость мультипараметрического подхода.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) остаётся наиболее доступным и широко применяемым методом первичной диагностики благодаря своей неинвазивности, скорости выполнения и отсутствию лучевой нагрузки. Однако выявленные показатели

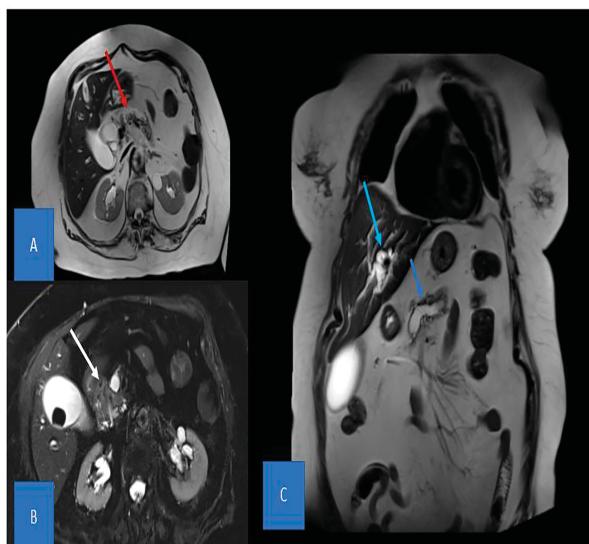


Рис. 7. МРТ брюшной полости у пациента с атрофией тела и хвоста (А), опухоль головки ПЖ (В), хронический калькулёзный холецистит, эктазия жёлчных протоков и протока Вирсунга (С).

Fig. 7. Abdominal MRI in a patient with body and tail atrophy (A), a PG head tumor (B), chronic calculous cholecystitis, and ectasia of the bile ducts and Wirsung duct (C).

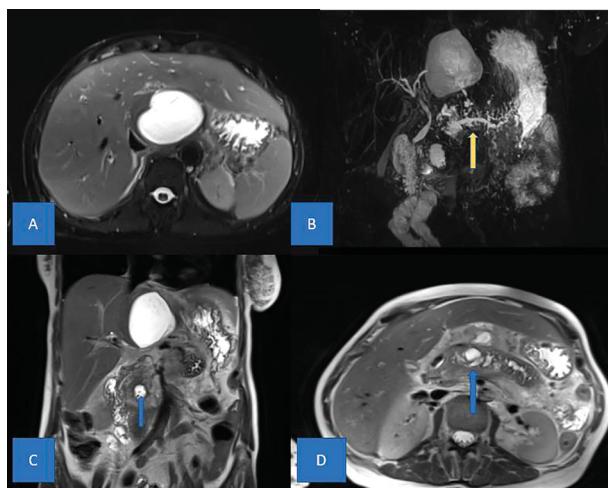


Рис. 8. Кистозное образование у ворот печени (А, красная стрелка) на Т2 ВИ. MRCP показывает связь с расширенным протоком Вирсунга (В, жёлтые стрелки). В области головки и тела поджелудочной железы локальные кистозные расширения протока с камнями (С, Д, голубые стрелки) на Т2 ВИ.

Fig. 8. Cystic mass at the hepatic hilum (A, red arrow) on T2VI. MRCP shows association with the dilated Wirsung duct (B, yellow arrows). In the region of the pancreas head and body, local cystic dilatation of the duct with stones (C, D, blue arrows) on T2VI.

чувствительности (42,9%) и точности (ограниченная визуализация при мелких или некальцифицированных камнях) указывают на его ограниченную информативность при сложных формах вирсунголитиаза. Данные коррелируют с результатами других авторов, подчёркивающими низкую чувствительность УЗИ в визуализации конкриментов диаметром менее 3 мм и в условиях выраженного метеоризма [7].

Компьютерная томография (КТ) показала значительно более высокую чувствительность (80%) и точность (73,1%) по сравнению с УЗИ, особенно при визуализации кальцифицированных конкриментов. Это делает метод предпочтительным для подтверждения диагноза при сомнительных данных УЗИ [8]. Однако ограниченная специфичность (58,8%) и недостаточная эффективность в выявлении мяготканевых или белковых камней требуют осторожной интерпретации полученных данных. К тому же метод сопряжён с лучевой нагрузкой, что ограничивает его повторное использование[9].

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) показала наивысшую диагностическую эффективность среди всех рассмотренных методов (чувствительность – 97,1%, точность – 84,6%, AUC – 0,79). Это связано с уникальной способностью МРХПГ визуализировать не только кальцифицированные, но и мяготканевые конкрименты[10], а также точно оценивать протяжённость и выраженность структур панкреатического протока. Кроме того, метод обладает высоким уровнем безопасности, не требует введения контраста и не связан с ионизирующим излучением, что делает его особенно ценным у пациентов с отягощённым соматическим статусом [11].

Важно отметить, что наиболее полную клинико-диагностическую картину удается получить при последовательной интеграции всех трёх методов. Первичное использование УЗИ позволяет быстро оценить общую структуру поджелудочной железы и выявить крупные конкрименты [12]. КТ целесообразно применять при подозрении на кальцифицированные включения или осложнения (фиброз, псевдокисты, атрофия) [13]. Завершающим и наиболее информативным этапом является МРХПГ, обеспечивающая максимально точную визуализацию протоковой системы и являющаяся основой для планирования эндоскопического или хирургического вмешательства [14].

Полученные нами данные подтверждают обоснованность мультидисциплинарного и многоуровневого подхода к диагностике осложнённого ХП. При этом выбор метода должен учитывать как клинические проявления, так и предполагаемый лечебный алгоритм. Такой подход позволяет своевременно определить показания к эндоскопическим методам лечения (например, ЭРХПГ с литотризацией) и снизить потребность в открытых хирургических вмешательствах, что соответствует современной парадигме минимально инвазивной медицины.

Выводы.

Проведённое исследование показало, что наибольшую диагностическую ценность при вирсунго-

литиазе на фоне хронического панкреатита имеет магнитно-резонансная холангиопанкреатография благодаря высокой чувствительности (97,1%), точности (84,6%) и способности выявлять как кальцифицированные, так и мяготканевые конкрименты. Компьютерная томография эффективна для визуализации кальцификаторов (чувствительность – 80%, точность – 73,1%), но уступает по специфичности. Ультразвуковое исследование (УЗИ), несмотря на доступность, обладает низкой чувствительностью (42,9%) и ограничено рядом факторов. Оптимальной является комплексная диагностика с ведущей ролью МРХПГ и вспомогательным использованием КТ и УЗИ.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Благодарности. Авторы выражают искреннюю благодарность лаборантам отделения МРТ и КТ диагностики «Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова» за неоценимую помощь при сборе клинического материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Vardevanyan H, Hager M, Renneberg F, Forstner R. Pancreatic infiltrative malignancy masquerading as autoimmune pancreatitis: Case report, review of radiological criteria, and literature. Radiol Case Rep. 2024 Aug;19(8):3496–3502. DOI: 10.1016/j.radcr.2024.05.025
- Brebu D, Popescu E, Miron A, et al. Surgical treatment of lithiasis of the main pancreatic duct: A challenging case and a literature review. Diseases. 2024 Apr;12(5):86. DOI: 10.3390/diseases12050086
- Sunnapwar A, Nagar A, Katre R, et al. Imaging of ampullary and periampullary conditions. J Gastrointest Abdom Radiol. 2021 Dec;4(3):214–28. DOI: 10.1055/s-0041-1726663
- Thai TC, Riherd DM, Rust KR. MRI manifestations of pancreatic disease, especially pancreatitis, in the pediatric population. AJR Am J Roentgenol. 2013 Dec;201(6): 877–92. DOI: 10.2214/AJR.13.10834
- Wang DB, Yu J, Fulcher AS, Turner MA. Pancreatitis in patients with pancreas divisum: Imaging features at MRI and MRCP. World J Gastroenterol. 2013 Aug;19(30):4907–16. DOI: 10.3748/wjg.v19.i30.4907
- Morana G, Beleù A, Geraci L, et al. Imaging of the liver and pancreas: The added value of MRI. Diagnostics (Basel). 2024;14(7):693. DOI: 10.3390/diagnostics14070693
- Bollen TL. Imaging assessment of etiology and severity of acute pancreatitis. Pancreapedia. 2016; 1: 28 p. DOI: 10.3998/panc.2016.31
- Adibelli ZH, Adatepe M, Imamoglu C, et al. Anatomic variations of the pancreatic duct and their relevance with the Cambridge classification system: MRCP findings of 1158 consecutive patients. Radiol Oncol. 2016 Sep;50(4):370–7. DOI: 10.1515/raon-2016-0041
- Issa MA, Sidhu JS, Tehrani SG, et al. Endoscopic ultrasound-guided pancreas biopsy in the hands of a chest physician. Respir Med Case Rep. 2023; 43: 101833.

- DOI: 10.1016/j.rmcr.2023.101833
10. Juwita J, Hassan GM, Datta A. Pancreas segmentation in CT scans: A novel MOMUNet based workflow. *Comput Biol Med.* 2025 Jul;193:110346.
DOI: 10.1016/j.combiomed.2025.110346
 11. Tirkes T, Yadav D, Conwell DL, et al. Utility of dual-energy CT and advanced multiparametric MRI based imaging biomarkers of pancreatic fibrosis in grading the severity of chronic pancreatitis. *J Magn Reson Imaging.* 2025; 61(5): 2183–94.
DOI: 10.1002/JMRI.29594
 12. Gardner TB, Glass LM, Smith KD, et al. Real-Time Ultrasound-Computed Tomography Fusion with Volume Navigation to Assess Pancreatic Cystic Lesions. *Am J Gastroenterol.* 2024;119(3):456–62.
DOI: 10.14309/AJG.0000000000001234
 13. Eurboonyanun K, Promsorn J, Sa-Ngiamwibool P, et al. Quantitative MRCP metrics as imaging biomarkers to differentiate benign from malignant bile duct obstructions. *Front Oncol.* 2025; 15: 1576163.
DOI: 10.3389/FONC.2025.1576163
 14. Meier J, Schmidt H, Müller T, et al. Pancreatic ultrasound: An update of measurements, reference values, and influencing factors. *Ultrasound Int Open.* 2024; 10: e23899085.
DOI: 10.1055/A-2389-9085

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

АКБАРОВ МИРШАВКАТ МИРОЛИМОВИЧ, ORCID: 0000-0002-7793-1810, докт. мед. наук, профессор; e-mail: info@tma.uz ; заведующий кафедрой госпитальной, факультетской хирургии и трансплантологии, Ташкентский государственный медицинский университет, 100109, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фаробий, 2
МИРОЛИМОВ МИРАЗИЗ МИРЖАВХАРОВИЧ, ORCID: 0000-0002-3294-4183, e-mail: medschool.uz@gmail.com ; заведующий отделением хирургии печени, внепеченочных желчных протоков и трансплантации печени №1 ГУ «Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова», 100115, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, 10.
ДЖУРАЕВА НИГОРА МУХСУМОВНА, ORCID: 0000-0002-2232-8264, докт. мед. наук, e-mail: nika.kt@rambler.ru старший научный сотрудник, заведующая отделением МР и КТ ГУ «Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова», 100115, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, 10.
ИБАДОВ РАВШАН АЛИЕВИЧ, ORCID:0000-0002-0992-0802, докт. мед. наук, профессор, e-mail:tmsravshan@mail.ru ; руководитель отделения реанимации ГУ «Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова», 100115, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, 10.
АБДУХАЛИМОВА ХАНУМ ВАЛЕНТИНОВНА, ORCID: 0000-0002-3294-4183, канд. мед. наук, e-mail:xanummuzik@yandex.ru ; старший научный сотрудник, врач-радиолог, отделения МР и КТ, ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова», 100115, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, 10.

ABOUT THE AUTHORS:

MIRSHAVKAT M. AKBAROV, ORCID: 0000-0002-7793-1810, Dr. sc. med., Professor; e-mail: info@tma.uz ; Head of the Department of Hospital, Faculty Surgery and Transplantology, Tashkent State Medical University, 2 Farobi str., 100109 Tashkent, Uzbekistan.
MIRAZIZ M. MIROLIMOV, ORCID: 0000-0002-3294-4183, e-mail: medschool.uz@gmail.com ; Head of the Department No. 1 of Liver Surgery, Extrahepatic Bile Ducts and Liver Transplantation, Republican Specialized Scientific and Practical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov, 10 Kichik Halqa Yo'li str., 100115 Tashkent, Uzbekistan.
NIGORA M. DJURAEVA, ORCID: 0000-0002-2232-8264, Dr. sc. med., e-mail: nika.kt@rambler.ru ; Senior Researcher, Head of the Department of Computed and Magnetic Resonance Imaging, Republican Specialized Scientific and Practical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov, 10 Kichik Halqa Yo'li str., 100115 Tashkent, Uzbekistan.
RAVSHAN A. IBADOV, ORCID: 0000-0002-0992-0802, Dr. sc. med., Professor, e-mail: tmsravshan@mail.ru ; Head of the Emergency Department, Republican Specialized Scientific and Practical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov, 10 Kichik Halqa Yo'li str., 100115 Tashkent, Uzbekistan.
KHANUM V. ABDUKHALIMOVA, ORCID: 0000-0002-3294-4183, Cand. sc. med., e-mail: xanummuzik@yandex.ru ; Senior Researcher, Radiologist at the Department of Computed and Magnetic Resonance Imaging, Republican Specialized Scientific and Practical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov, 10 Kichik Halqa Yo'li str., 100115 Tashkent, Uzbekistan.

Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертензия с позиций иммунопатогенеза

С.А. Бабанов¹, Л.А. Стрижаков², А.В. Жестков³, М.Ю. Вострокнутова⁴, В.В. Кулагина³, В.Д. Федотов⁵, И.Н. Васина⁴, А.С. Бабанов¹, М.С. Артемьева¹

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», Россия, 105275, Москва, пр-т Буденного, 31

³Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», Россия, 443001, Самара, ул. Чапаевская, 227

⁴ГБУЗ СО «Самарская городская больница №5», Россия, 443051, Самара, ул. Республиканская, 56

⁵ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, 603950, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

Реферат. Введение. Оценка клинических, функциональных и иммунопатогенетических особенностей хронической обструктивной болезни легких профессионального генеза при ее изолированном и коморбидном течении открывает новые возможности в оценке развития, прогнозирования течения и персонализированного подхода к фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких профессионального генеза, а также в разработке индивидуальной стратегии её первичной и вторичной профилактики. **Цель исследования** – определение клинических, функциональных и иммунологических маркеров риска развития хронической обструктивной болезни легких профессионального генеза в условиях воздействия промышленных аэрозолей химической и фиброгенной природы. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 235 человек: 175 больных, и 60 здоровых людей контрольной группы. Одышка оценивалась по модифицированному опроснику Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки. Также всем больным проводился тест 6-минутной ходьбы, выраженная кашель оценивалась по визуально-аналоговой шкале. Оценку функции внешнего дыхания проводили на компьютерном спирографе «Care Fusion» компании MicroLab UK (Великобритания). Уровни иммуноглобулинов A, M, G в сыворотке определяли методом Манчини (радиальная иммунодиффузия). Определение уровней цитокинов и общего IgE в сыворотке крови проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением наборов и реагентов (ООО «Протеиновый контур», «Вектор-Бест», «Диатекс-Э», «ДИА-плюс», «Pharmacia diagnostika»). Для исследования содержания в сыворотке крови фактора роста эндотелия сосудов использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа «сэндвич»-типа при помощи набора реагентов фирмы «eBioscience». Подсчет результатов оптической плотности производился с помощью многоканального спектрофотометра «Dynatech MR 5000» (США), длина волны – 450 нанометров. Оценивались спирометрические и иммунологические данные когорт по однофакторному дисперсионному анализу с межгрупповыми сравнениями по критерию Даннетта. **Результаты и их обсуждение.** Впервые установлены особенности клинических, функциональных и иммунологических проявлений хронической обструктивной болезни легких профессионального генеза при ее изолированном течении в зависимости от степени тяжести, а также в сочетании с артериальной гипертензией. Исследование имеет региональные (Самарская область) и профессиональные (по детализации условий труда в изучаемых когортах сравнения) ограничения. **Заключение.** Выявленные клинические, функциональные и иммунологические особенности хронической обструктивной болезни легких профессионального генеза при ее изолированном течении в зависимости от степени тяжести, а также при сочетанном течении с артериальной гипертензией, могут оптимизировать подход к ранней диагностике, прогнозированию, фармакотерапии и профилактике хронической обструктивной болезни легких профессионального генеза.

Ключевые слова: профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких; артериальная гипертензия; коморбидное течение; спирография, особенности иммунопатогенеза; диагностика; прогнозирование.

Для цитирования: Бабанов С.А., Стрижаков Л.А., Жестков А.В., [и др.]. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертензия с позиций иммунопатогенеза // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 6. – С.16–25. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).16-25.

Occupational chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension from the standpoint of immunopathogenesis

Sergey A. Babanov¹, Leonid A. Strizhakov², Alexander V. Zhestkov³, Marina Yu. Vostrokutova⁴, Vera V. Kulagina³, Vasily D. Fedotov⁵, Irina N. Vasina⁴, Andrey S. Babanov¹, Maria S. Artemyeva¹

¹Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., 443099 Samara, Russia

²Scientific Research Institute of Occupational Medicine named after Academician N.F. Izmerov, 31 Budyonnny Ave., 105275 Moscow, Russia

³Reaviz Medical University, 227 Chapaevskaya str., 443001 Samara, Russia

⁴Samara City Hospital No. 5, 56 Respublikanskaya str., 443051 Samara, Russia

⁵Volga Region Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky Sq., 603950 Nizhny Novgorod, Russia

Abstract. Introduction. Understanding the clinical, functional, and immunopathogenetic characteristics of occupational chronic obstructive pulmonary disease (oCOPD), both in its isolated form and in comorbidity, offers new opportunities for evaluating its progression, predicting its course, and personalizing its pharmacotherapy. It also helps develop tailored primary and secondary prevention strategies. **Aim.** This study aimed to identify clinical, functional, and immunological risk markers of the development of occupational chronic obstructive pulmonary disease in individuals exposed to industrial aerosols of chemical and fibrogenic nature. **Materials and Methods.** The study included 235 individuals: 175 patients and 60 healthy controls. Dyspnea was assessed using the modified British Medical Research Council (mMRC) questionnaire for dyspnea severity. All patients also underwent a 6-minute walk test (6MWT), and cough severity was assessed using a visual analog scale (VAS). Pulmonary function testing (spirometry) was performed using a "Care Fusion" computer spirometer from MicroLab UK (Great Britain). Serum levels of immunoglobulins A, M, and G were determined by the Mancini method (radial immunodiffusion). Serum cytokine and total IgE levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using commercial kits and reagents (Proteinovyi Kontur LLC, Vector-Best, Diatex-E, DIA-plus, Pharmacia diagnostika). Vascular endothelial growth factor (VEGF) levels in serum were investigated using a sandwich-type enzyme-linked immunosorbent assay with reagents from eBioscience. Optical density results were calculated using a Dynatech MR 5000 multi-channel spectrophotometer (USA) at a wavelength of 450 nanometers. Spirometric and immunological data from the cohorts were analyzed using one-way ANOVA with intergroup comparisons by Dunnnett's test. **Results and Discussion.** Clinical, functional, and immunological manifestations of occupational chronic obstructive pulmonary disease (oCOPD) were first established, both in its isolated course depending on severity and in combination with arterial hypertension. The study has regional (Samara region) and occupational (based on the detailed working conditions in the studied comparison cohorts) limitations. **Conclusions.** The identified clinical, functional, and immunological features of oCOPD, both in its isolated form based on severity and in combination with arterial hypertension, can optimize approaches to early diagnosis, prognosis, pharmacotherapy, and prevention of occupational chronic obstructive pulmonary disease.

Keywords: occupational chronic obstructive pulmonary disease; arterial hypertension; comorbid course; spirometry; immunopathogenesis features; diagnosis; prognosis.

For citation: Babanov, S.A.; Strizhakov, L.A.; Zhestkov, A.V.; et al. Occupational chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension from the standpoint of immunopathogenesis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (6), 16-25. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).16-25.

Актуальность. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) профессионального генеза является одними из наиболее распространенных профессиональных заболеваний, от которых страдает население мира, и его актуальность в современном мире особо велика. Согласно федеральным клиническим рекомендациям «Хроническая обструктивная болезнь легких» [утверждены Ассоциацией врачей и специалистов медицины труда, Москва, 2024] – J44.8 ХОБЛ профессионального генеза – гетерогенное состояние легких, характеризующееся следующими респираторными симптомами (одышка, кашель, отхождение мокроты) и обострениями из-за поражения дыхательных путей (бронхит, бронхиолит) и/или альвеол (эмфизема), которые вызывают персистирующее, часто прогрессирующее ограничение воздушного потока [1].

Прогноз при ХОБЛ профессионального генеза прежде всего определяется состоянием дыхательной системы, прогрессирование нарушений которой определяет наличие, развитие и прогрессирование легочно-сердечной недостаточности, хронического легочного сердца, а также нарушений трудоспособности, инвалидизации и преждевременной смертности работников производств [2, 3, 4]. При этом прогрессирование нарушений вентиляционной функции легких находится в прямой патогенетической зависимости от состояния иммунной системы, цитокинового профиля. Все вышеизложенное и определяет актуальность оценки функции внешнего дыхания и иммунологического профиля при ХОБЛ профессионального генеза и ее коморбидных состояний [5-9].

Целью исследования является определение клинических, функциональных и иммунологических маркеров риска развития ХОБЛ профессионального

генеза в условиях воздействия промышленных аэрозолей химической и фиброгенной природы.

Материал и методы.

Исследование проводилось на базе кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Косарева Владислава Васильевича ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» (СамГМУ) Минздрава России и отделения профпатологии ГБУЗ СО «Самарская городская больница №5».

В исследовании приняли участие 235 человек: 1-я когорта (n=60) (группа контроля – ГК) – здоровые добровольцы; 2-я когорта (n=35) – больные с ХОБЛ профессионального генеза I стадии; 3-я когорта (n=50) – больные с ХОБЛ профессионального генеза II стадии; 4-я когорта (n=40) – больные с сочетанным течением ХОБЛ профессионального генеза II стадии и артериальной гипертензии (АГ); 5-я когорта (n=50) – изолированное течение АГ.

Диагноз устанавливался в соответствии с перечнем профессиональных заболеваний, утвержденным Приказом №417н МЗ и СР РФ от 27 апреля 2012 года «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», а также в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями (Москва, 2024), критериями GOLD (2024). Диагноз АГ устанавливался в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями «Артериальная гипертензия у взрослых» (Москва, 2024).

Одышка оценивалась по модифицированному опроснику Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки (mMRC). Также всем больным проводился тест 6-минутной ходьбы (ТШХ), выраженность кашля оценивалась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Изучение функции легких проводили на компьютерном спирографе «Care Fusion» компании MicroLab UK (Великобритания) с определением скоростных параметров форсированного выдоха: и вязкостного дыхательного сопротивления [10].

Уровень иммуноглобулинов A, M, G в сыворотке определяли методом Манчини (радиальная иммунодиффузия). Определение уровней цитокинов MCP-1, FGF 2, TGF- β , общего IgE в сыворотке крови проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением наборов и реагентов (ООО «Протеиновый контур», «Вектор-Бест», «Диатекс-Э», «ДИА-плюс», «Pharmacia diagnostika»). Для исследования содержания в сыворотке крови фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа «сэндвич»-типа при помощи набора реагентов фирмы «eBioscience». Подсчет результатов оптической плотности производился с помощью многоканального спектрофотометра «Dynatech MR 5000» (США), длина волны - 450 нанометров. [11, 12]. Оценивались спирометрические и иммунологические данные когорт по однофакторному дисперсионному анализу с межгрупповыми сравнениями по критерию Даннетта в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$).

Результаты и их обсуждение.

Анализируя модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки (mMRC) у больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза и больных контрольной группы, достоверных различий между ними не выявлено ($p=1,000$). Однако у больных со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза изучаемый параметр имеет значимо более высокие значения при сопоставлении с ГК ($p<0,001$) и когорты больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p=0,001$). При оценке mMRC в когорте сочетанного течения второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ также наблюдается значимое увеличение данного параметра при сопоставлении с ГК ($p<0,001$) и при сопоставлении с когортой больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). Но при этом, при сопоставлении со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза достоверные различия не обнаружены ($p=0,215$). Отсутствуют достоверные различия по исследуемому показателю и между когортами с изолированным течением АГ и ГК ($p=0,528$). При сочетанном течении второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ mMRC значительно превышена при сопоставлении с изолированным течением АГ ($p<0,001$).

При анализе теста 6-минутной ходьбы (ТШХ) между ГК и больными с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза достоверных различий не выявлено ($p=977$). У больных со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза изучаемый параметр имеет значимо более низкие значения при сопоставлении с ГК ($p<0,001$). Обращает на себя внимание, что между когортами пациентов с первой и второй стадией ХОБЛ профессионального генеза отсутствуют достоверные различия по показателю

ТШХ ($p=0,671$). ТШХ у пациентов с сочетанным течением ХОБЛ профессионального генеза второй стадии и АГ имеет значимо более низкие значения по отношению к ГК ($p<0,001$), а также к когорте больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$) и со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). У пациентов с АГ рассматриваемый параметр имеет значимо более низкие значения при сопоставлении с ГК ($p=0,005$), но при этом, имеет значимо более высокие параметры, чем в когорте сочетанного течения ХОБЛ профессионального генеза второй стадии с АГ ($p<0,001$).

Выраженность кашля по ВАШ у больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза имеет более высокие значения, чем в ГК ($p<0,001$), но при этом, более низкие значения, чем у больных со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p=0,003$). У больных со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза изучаемый параметр также имеет значимо более высокие значения при сопоставлении с ГК ($p<0,001$). У пациентов с сочетанным течением второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ выраженность кашля по ВАШ имеет значимо более высокие параметры при сопоставлении с ГК ($p<0,001$) и при сопоставлении с больными с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$), а при сопоставлении с больными со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза не имеет достоверных различий ($p=0,546$). У пациентов с АГ исследуемый параметр имеет значимо более высокие значения при сопоставлении с ГК ($p<0,001$) и имеет значимо более низкие значения при сопоставлении с когортой сочетанного течения второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ ($p<0,001$).

При оценке форсированной жизненной емкости легких (FVC), объема форсированного выдоха за 1 секунду (FEV1), модифицированного индекса Тиффено (FEV1/FVC), а также пиковой объемной скорости выдоха (PEF) в когортах больных с первой и второй стадией ХОБЛ профессионального генеза, было выявлено значимое снижение данных параметров в каждой когорте при сопоставлении с ГК ($p<0,001$). Также исследуемые параметры снижены у больных со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза при сопоставлении с ГК ($p<0,001$). В то же время, в когорте больных со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза FVC, FEV1, FEV1/FVC и PEF имеют значимо более низкие параметры, чем в когорте больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). В когорте сочетанного течения второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ изучаемые параметры значимо снижены, чем в ГК ($p<0,001$), в когортах изолированного течения первой стадии ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$) и второй стадии ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). Уровень рассматриваемых параметров спирометрии у больных с АГ значимо снижены при сопоставлении с ГК ($p<0,001$), но имеют более высокие значения при сопоставлении с когортой сочетанного течения второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ ($p<0,001$) (табл.1).

Таблица 1

Параметры спирометрии при изолированном течении профессиональной хронической обструктивной болезни легких и при ее сочетании с артериальной гипертензией (часть 1)

Table 1

Spirometry parameters in the isolated course of occupational chronic obstructive pulmonary disease and in its combination with arterial hypertension (Part 1)

Когорты сравнения	FVC	FEV1	FEV1/FVC%	PEF
ГК (n=60)	106,62±2,82	105,78±2,50	106,77±2,71	106,32±2,22
ПХОБЛ I (n=35)	80,23±2,17	84,74±2,42	66,23±3,87	65,11±2,54
ПХОБЛ II (n=50)	72,18±2,93	62,12±2,55	62,78±2,48	59,78±2,35
ПХОБЛ II+АГ (n=40)	68,23±2,64	54,00±2,28	52,13±1,98	52,00±2,45
АГ (n=50)	98,76±1,33	96,28±2,31	96,74±1,71	98,00±1,20
p ГК-ПХОБЛ I	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ГК-ПХОБЛ II	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ГК-ПХОБЛ II+АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ГК-АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ I- ПХОБЛ II	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ I- ПХОБЛ II+АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ II-ПХОБЛ II+АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ II+АГ - АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

При оценке максимальной объемной скорости выдоха на уровне 25%, на уровне 50%, а также на уровне 75% FVC (MEF25%, MEF50%, MEF75%) у больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза, было обнаружено значимое снижение исследуемых параметров при сопоставлении с ГК ($p<0,001$). Также данные параметры снижены у больных со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза при сопоставлении с ГК ($p<0,001$). Обращает на себя внимание, что в когорте больных со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза MEF25%, MEF50% и MEF75% имеют достоверно более низкие значения, чем в когорте больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). В когорте сочетанного течения второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ изучаемые параметры имеют более низкие значения, чем в ГК ($p<0,001$), в когортах изолированного течения ХОБЛ профессионального генеза первой ($p<0,001$) и второй стадий ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). Значения описываемых параметров у больных с изолированной АГ значимо снижены при сопоставлении с ГК ($p<0,001$), но имеют значимо более высокие показатели при сопоставлении с когортой сочетанного течения второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ ($p<0,001$). (табл.2).

Уровень общего сопротивления дыханию (Rfo) у больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза значимо превышает значения ГК ($p<0,001$). Также увеличен изучаемый параметр у больных со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза при сопоставлении с ГК ($p<0,001$). В то же время, у больных со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза значения Rfo оказались значимо выше, чем у больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). В когорте больных со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза при ее сочетании с АГ изучаемый параметр имеет зна-

чимо более высокие показатели, чем в ГК ($p<0,001$), в когортах изолированного течения ХОБЛ профессионального генеза первой ($p<0,001$) и второй стадий ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). Нельзя не отметить, что у больных с сочетанным течением второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ уровень Rfo имеет значимо более высокие значения при сопоставлении с изолированной АГ ($p<0,001$). Однако, между когортой больных с изолированной АГ и ГК по исследуемому параметру достоверных различий не выявлено ($p=0,637$).

При сравнении уровня IgA у больных ГК и больных когорты с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза значимость различий не наблюдается ($p=1,000$). У пациентов со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза уровень IgA имеет значимо более высокие значения при сопоставлении с ГК ($p<0,001$) и у пациентов со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). При оценке уровня IgA у пациентов с сочетанным течением второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ наблюдается его значимое увеличение при сопоставлении с ГК ($p<0,001$), с когортой больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$) и с когортой больных со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). У пациентов с АГ уровень IgA имеет значимо более высокие значения относительно ГК ($p<0,001$), но имеет значимо более низкие показатели при сопоставлении с когортой сочетанного течения второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ ($p<0,001$).

При оценке уровня IgM у пациентов ГК и когорты пациентов с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза значимость различий не наблюдается ($p=1,000$). У больных со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза уровень IgM имеет значимо более высокие значения при сопоставлении с ГК ($p<0,001$) и с когортой больных с первой стадией

Таблица 2

Параметры спирометрии при изолированном течении профессиональной хронической обструктивной болезни легких и при ее сочетании с артериальной гипертензией (часть 2)

Table 2

Spirometry parameters in the isolated course of occupational chronic obstructive pulmonary disease and its combination with arterial hypertension (Part 2)

Когорты сравнения	MEF25%	MEF50%	MEF75%	Rfo
ГК (n=60)	105,22±2,16	105,52±2,07	106,88±2,37	85,22±1,96
ПХОБЛ I (n=35)	63,37±2,49	76,26±1,95	77,29±1,69	102,17±2,78
ПХОБЛ II (n=50)	59,82±1,97	70,42±2,22	68,14±3,98	108,32±3,35
ПХОБЛ II+АГ (n=40)	51,00±2,20	62,20±2,09	60,55±2,95	114,75±4,18
АГ (n=50)	96,98±1,56	98,12±1,08	97,28±1,41	86,18±3,68
p ГК-ПХОБЛ I	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ГК-ПХОБЛ II	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ГК-ПХОБЛ II+АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ГК-АГ	<0,001	<0,001	<0,001	0,637
p ПХОБЛ I- ПХОБЛ II	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ I- ПХОБЛ II+АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ II-ПХОБЛ II+АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p ПХОБЛ II+АГ – АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). При оценке уровня IgM у пациентов с сочетанным течением второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ наблюдается его значимое увеличение при сопоставлении с ГК ($p<0,001$), с когортой больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$) и с когортой больных со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). У пациентов с изолированным течением АГ уровень IgM имеет значимо более высокие значения при сопоставлении с контрольной когортой ($p<0,001$) и имеет значимо более низкие показатели при сопоставлении с когортой сочетанного течения второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ ($p<0,001$).

Стоит отметить, что достоверных различий в содержании IgG между ГК и когортой больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза выявлено не было ($p=0,996$). При этом наблюдается значимое снижение уровня IgG у больных когортами со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза при сопоставлении с ГК ($p<0,001$) и с когортой больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). При оценке уровня IgG у пациентов с сочетанным течением второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ наблюдается его значимое увеличение при сопоставлении с ГК ($p<0,001$), с когортой больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$) и с когортой больных со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). У пациентов с АГ уровень IgG имеет значимо более высокие значения при сопоставлении с ГК ($p<0,001$) и имеет значимо более низкие значения при сопоставлении с когортой сочетанного течения второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ ($p<0,001$).

При второй стадии ХОБЛ профессионального генеза наблюдается значимое увеличение общего IgE как при сопоставлении с ГК ($p<0,001$), так и с когортой больных с первой стадией ХОБЛ профес-

сионального генеза ($p<0,001$). При оценке уровня общего IgE при сочетанном течении второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ также наблюдается значимое увеличение данного параметра при сопоставлении с ГК ($p<0,001$). Также при сочетанном течении второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ уровень общего IgE имеет значимо более высокие значения и при сопоставлении с когортой больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). При оценке же значимости различий уровня общего IgE между больными с изолированным течением второй стадии ХОБЛ профессионального генеза и сочетанным течением второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ значимости различий не выявлено ($p=0,146$). При оценке уровня общего IgE у больных с АГ не выявлено достоверных различий при сопоставлении с ГК ($p=0,793$). При оценке уровня общего IgE в когорте больных второй стадии ХОБЛ профессионального генеза при ее сочетанном течении с АГ выявлено более высокие значения данного параметра при сопоставлении с больными с изолированным течением АГ ($p<0,001$).

При сравнении больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза с лицами ГК по показателю MCP-1, было обнаружено его значимое увеличение ($p<0,001$). У больных со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза изучаемый параметр также имеет достоверно более высокие значения при сопоставлении с ГК ($p<0,001$) и с когортой больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). Аналогично MCP-1 имеет значимо более высокие значения при сочетанном течении второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ при сопоставлении с ГК ($p<0,001$), с когортой больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$), с когортой больных со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$), а также с когортой больных с изолированным течением АГ

($p<0,001$). У лиц с АГ параметр MCP-1 демонстрирует достоверно более высокие значения при сопоставлении с ГК ($p<0,001$) (табл. 3).

В когорте больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза, было выявлено значимое увеличение параметра FGF 2 при сопоставлении с ГК ($p<0,001$). У больных со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза изучаемый параметр также имеет более высокие значения при сопоставлении с ГК ($p<0,001$) и с когортой больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). Содержание FGF 2 имеет значимо более высокие значения о и при сочетанном течении второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ при сопоставлении с ГК ($p<0,001$), с когортой больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$), с когортой больных со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). При изолированном течении АГ параметр FGF 2 демонстрирует значимо более высокие показатели при сопоставлении с ГК ($p<0,001$), но более низкие значения при сопоставлении с сочетанным течением второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ ($p<0,001$).

У больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза уровень VEGF A имеет значимо более высокие значения при сопоставлении с ГК ($p<0,001$). У больных со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза VEGF A имеет значимо более высокие значения при сопоставлении с ГК ($p<0,001$) и с когортой больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). Увеличение уровня VEGF A в когорте сочетанного течения второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ было наиболее значимым, чем в ГК ($p<0,001$), когорте больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$) и когорте больных со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). Концентрация VEGF A у лиц с изолиро-

ванным течением АГ имеет значимо более высокие показатели при сопоставлении с ГК ($p<0,001$), но при этом более низкие значения при сопоставлении с сочетанным течением второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ ($p<0,001$).

При исследовании содержания TGF-β у больных с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза было обнаружено, что изучаемый параметр имеет значимо более высокие значения относительно ГК ($p<0,001$). У пациентов со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза концентрация TGF-β значимо превышает как параметры ГК ($p<0,001$), так и параметры когорты с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). Аналогично значимо более высокие параметры TGF-β выявлены в когорте сочетанного течения ХОБЛ профессионального генеза с АГ при сопоставлении с больными ГК ($p<0,001$), с первой стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$) и со второй стадией ХОБЛ профессионального генеза ($p<0,001$). Содержание TGF-β у больных с изолированной АГ имеет значимо более высокие значения о при сопоставлении с ГК ($p<0,001$), но имеет значимо более низкие показатели при сопоставлении с когортой сочетанного течения второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ ($p<0,001$).

Заключение.

Таким образом, клинико-функциональными особенностями течения ХОБЛ профессионального генеза в сочетании с АГ являются значимо низкие значения параметров спирометрии у пациентов с сочетанным течением второй стадии ХОБЛ профессионального генеза с АГ относительно больных с изолированным течением ХОБЛ профессионального генеза и лиц ГК. При оценке функции внешнего дыхания при ХОБЛ профессионального генеза и ее сочетанном течении с АГ наиболее информативным и диагностически значимым является снижение

Таблица 3

Параметры иммунного профиля и факторов роста при изолированном течении профессиональной хронической обструктивной болезни легких и при ее сочетании с артериальной гипертензией

Table 3

Immune profile indicators and growth factors in the isolated course of occupational chronic obstructive pulmonary disease and its combination with arterial hypertension

Когорты сравнения	MCP-1, пг/мл	FGF 2, пг/мл	VEGF A, пг/мл	TGF-β, пг/мл
ГК (n=60)	132,15±7,18	152,93±12,02	146,13±7,00	28,62±4,19
ПХОБЛ I (n=35)	286,57±18,60	308,66±10,78	342,17±30,22	34,23±2,73
ПХОБЛ II (n=50)	408,72±43,19	588,30±25,43	762,18±17,81	39,66±2,84
ПХОБЛ II+АГ (n=40)	618,35±37,48	812,65±8,31	842,15±7,59	51,80±2,72
АГ (n=50)	184,12±8,97	262,36±18,76	586,14±27,31	36,56±2,75
р ГК-ПХОБЛ I	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
р ГК-ПХОБЛ II	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
р ГК-ПХОБЛ II+АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
р ГК-АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
р ПХОБЛ I- ПХОБЛ II	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
р ПХОБЛ I- ПХОБЛ II+АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
р ПХОБЛ II-ПХОБЛ II+АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
р ПХОБЛ II+АГ - АГ	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

таких параметров форсированного выдоха, как MEF25%, MEF 50%, MEF 75%, Rfo (вязкостное дыхательное сопротивление), изменения которых позволяют диагностировать признаки необратимой бронхиальной обструкции на уровне мелких бронхов и прогнозировать течение ХОБЛ профессионального генеза при ее изолированном течении в зависимости от степени тяжести заболевания, а также при ее сочетанном течении с АГ.

При диспансерном наблюдении за лицами, работающими в контакте с промышленными аэрозолями химической и фиброгенной природы необходимо контролировать динамику параметров функции внешнего дыхания, что позволит улучшить диагностику обструктивных нарушений у работников на производствах, потенциально опасных по формированию ХОБЛ профессионального генеза, оцениваемых по показателям MEF 25%, MEF 50%, MEF75%, Rfo (вязкостное дыхательное сопротивление) а также прогнозировать течение заболевания при его изолированном течении и при его коморбидном течении с АГ.

При наличии у работников производств, связанных с воздействием промышленных аэрозолей, высокого профессионального риска развития профессиональных заболеваний легких, выявлении начальных признаков ХОБЛ профессионального генеза, а также ее коморбидных форм, выработке 75% стажа, необходимого для льготного пенсионирования, необходима постановка работника на диспансерный учет и проведение повторных исследований функции внешнего дыхания 1 раз в 6 месяцев, а также увеличение кратности проведения углубленных периодических медицинских осмотров в специализированном региональном (республиканском, краевом, областном) центре профпатологии с обязательным участием врача пульмонолога, оториноларинголога, профпатолога и расширенных функциональных и иммунологических исследований до 1 раза в 2 года, что согласуется с данными и рекомендациями других ранее проведенных исследований [13, 14, 15].

Диспансерное наблюдение больных ХОБЛ профессионального генеза осуществляется врачом-профпатологом поликлиники по месту жительства, а также врачом-пульмонологом. При определении и популяционной оценке функции внешнего дыхания в организованных трудовых коллективах, связанных с воздействием промышленных аэрозолей химической и фиброгенной природы, необходимо учитывать так называемый «эффект здорового рабочего» [16, 17].

Также целесообразно рассмотреть возможность включения иммунологического обследования с определением уровней IgA, IgM, IgG, общего IgE, MCP-1, VEGF, FGF 2, TGF- β в сыворотке крови в программу углубленных периодических медицинских осмотров лиц, работающих в контакте с промышленными аэрозолями химической и фиброгенной природы, потенциально опасных по формированию ХОБЛ профессионального генеза, а также в программу оказания медицинской помощи больным ХОБЛ профессионального генеза при ее изолированном

и сочетанном течении с АГ в пульмонологических центрах и центрах профпатологии федерального и регионального уровней [18, 19, 20].

Необходимо ознакомление работников промышленных предприятий, контактирующих с высокими концентрациями промышленных аэрозолей, с проблемой профессиональной патологии легких и принципами профилактики данных заболеваний в виде издания памяток и чтения лекций, в том числе направленных на антисмокинговую пропаганду, так как табакокурение потенцирует неблагоприятное воздействие промышленных фиброгенных аэрозолей.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Каждый участник исследования дал информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании и публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Вестник современной клинической медицины». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Участие авторов.

С.А. Бабанов, М.Ю. Вострокнутова – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи;

С.А. Бабанов, М.Ю. Вострокнутова – сбор и обработка данных, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи;

С.А. Бабанов, Л.А. Стрижаков, А.В. Жестков, М.Ю. Вострокнутова, В.В. Кулагина, В.Д. Федотов, И.Н. Васина, А.С. Бабанов, М.С. Артемьева – написание текста, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи;

С.А. Бабанов, Л.А. Стрижаков, А.В. Жестков, М.Ю. Вострокнутова, В.В. Кулагина, В.Д. Федотов, И.Н. Васина, А.С. Бабанов, М.С. Артемьева – редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Федеральные клинические рекомендации «Хроническая обструктивная болезнь легких» // Ассоциация врачей и специалистов медицины труда. – Москва, 2024. – 120 с.
Assotsiatsiya vrachey i spetsialistov meditsiny Truda [Association of doctors and specialists in occupational medicine]. Federal'nye klinicheskiye rekomendatsii «Kchronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh» [Federal Clinical Guidelines “Occupational chronic Obstructive pulmonary disease”]. Moskva [Moscow]. 2024; 120 p. (in Russ.).

- Режим доступа [URL]: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/603_3
2. Профессиональная патология: национальное руководство / И.В. Бухтияров, Л.П. Кузьмина, Л.А. Шлагина (2-е издание, переработанное и дополненное). – М.: Гэотар-медиа, 2024. – 904 с.
 - Bukhtiyarov IV, Kuzmina LP, Shpagina LA. Professional'naya patologiya: natsional'noye rukovodstvo; 2-ye izdaniye, pererabotannoye i dopolnennoye [Occupational pathology: national guidelines; 2nd edition, revised and supplemented]. Moskva [Moscow]: Geotar-media. 2024; 904 p. (in Russ.). DOI: 10.33029/9704-8177-6-PP2-2024-1-904
 3. Васильева О.С., Кравченко Н.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких как профессиональное заболевание: факторы риска и проблема медико-социальной реабилитации больных // Российский медицинский журнал. – 2015. – № 21 (5). – С.22–26.
 - Vasilyeva OS, Kravchenko NYu. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh kak professional'noe zabolевanie: faktory riska i problema mediko-sotsial'noi reabilitatsii bol'nykh [The chronic obstructive disease of lungs as occupational illness: risk factors and problem of medical social rehabilitation of patients]. Rossiiskii meditsinskii zhurnal [Russian Medical Journal]. 2015; 21 (5): 22–6. (in Russ.).
 4. Ремоделирование сосудов и эндотелиальная дисфункция у больных профессиональной хронической обструктивной болезнью лёгких, связанной с воздействием промышленных аэрозолей с наночастицами / Л. А. Шлагина, М. А. Зенкова, А. И. Сапрыкин [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2025. – Т. 31, № 2. – С. 127-138.
 - Shpagina LA, Zenkova MA, Saprykin AI, et al. Remodelirovaniye sosudov i endotelial'naya disfunktsiya u bol'nykh professional'noy khronicheskoy obstruktivnoy bolezni logikh, svyazannoy s vozdeystviem promyshlennyykh aerozoley s nanochastitsami [Vascular remodeling and endothelial dysfunction in patients with occupational chronic obstructive pulmonary disease associated with exposure to industrial aerosols containing nanoparticles]. Rossiyskiy meditsinskii zhurnal [Russian Medical Journal]. 2025; 31 (2): 127-138. (in Russ.). DOI: 10.17816/medjrf643283
 5. Шлагина Л.А., Котова О.С., Шлагин И.С. [и др.]. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких: фенотипические характеристики // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 3. – С.47–53.
 - Shpagina LA, Kotova OS, Shpagin IS6 et al. Professional'naya khronicheskaya obstruktivnaya bolez' legkikh: fenotypicheskie kharakteristiki [Occupational chronic obstructive lung disease: phenotypic characteristics]. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Occupational medicine and industrial ecology]. 2017; 3: 47-53. (in Russ.).
 6. Шлагин И.С., Котова О.С., Камнева Н.В., [и др.]. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с сердечной недостаточностью – клинико-функциональные особенности // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – № 59 (7). – С.388-394.
 - Shpagin IS, Kotova OS, Kamneva NV, et al. Professional'naya khronicheskaya obstruktivnaya bolez' legkikh v sochetanii s serdechnoi nedostatochnost'yu – Kliniko-funktional'nye osobennosti [Professional chronic obstructive pulmonary disease in combination with heart failure — clinical and functional features]. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Occupational medicine and industrial ecology]. 2019; 59 (7): 388-394. (in Russ.). DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-7-388-394
 7. Косарев В.В., Жестков А.В., Бабанов С.А. и др. Иммунопатогенетические особенности профессионального бронхита // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 9. – С.22-27.
 - Kosarev VV, Zhestkov AV, Babanov SA, et al. Immuno-patogeneticheskie osobennosti professional'nogo bronkhita [Immunopathogenetic features of occupational bronchitis]. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Occupational medicine and industrial ecology]. 2012; 9: 22-27. (in Russ.).
 8. Бабанов С.А. Функциональные особенности внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы при воздействии фиброгенных аэрозолей // Медицина труда и промышленная экология. – 2007. – № 7. – С.6-14.
 - Babanov SA. Funktsional'nye osobennosti vneshnego dykhaniya i serdechno-sosudistoi sistemy pri vozdeistvii fibrogenykh aerozolei [Induced by fibrogenic aerosols, functional peculiarities of external respiration and cardiovascular system]. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Occupational medicine and industrial ecology]. 2007; 7: 6-14. (in Russ.).
 9. Стрижаков Л.А., Бабанов С.А., Будаш Д.С., [и др.]. Иммунологические особенности и прогнозирование при современных формах профессиональных заболеваний легких // Медицина труда и промышленная экология. – 2020. – № 60 (2). – С.81-88. Strizhakov LA, Babanov SA, Budash DS, et al. Immunologicheskie osobennosti i prognozirovaniye pri sovremennykh formakh professional'nykh zabolevaniy legkikh [Immunological features and prognosis in modern forms of occupational lung diseases]. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Occupational medicine and industrial ecology]. 2020; 60 (2): 81-88. (in Russ.). DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-2-81-88
 10. Профессиональные заболевания органов дыхания. Национальное руководство // Под редакцией академика Н.Ф. Измерова, академика РАН А.Г. Чучалина. – М.: Гэотар-медиа, 2015. – 792 с.
 - Izmerova NF, Chuchalina AG, ed. Professional'nye zabolevaniya organov dykhaniya: Natsional'noye rukovodstvo [Occupational diseases of the respiratory system: National guidelines]. Moskva: Geotar-media [Moscow: Geotar-media]. 2015; 792 p. (in Russ.).
 11. Lašina E.L. Rezul'taty monitoringa rannikh priznakov profesional'noi khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh s primeneniem sistemy podderzhki prinyatiya reshenii vracha-profilatologa [Results of monitoring of early signs of professional chronic obstructive pulmonary disease with the use of decision support system of a professional pathologist]. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Occupational medicine and industrial ecology]. 2019; 59 (9): 675-676. (in Russ.). DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-675-676
 12. Артемова Л.В., Суворов В.Г., Румянцева О.И. Флэттер-терапия как способ оптимизации реабилитационных программ при профессиональной хронической обструктивной болезни легких // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – № 59 (9). – С.675-676.
 - Artemova LV, Suvorov VG, Rumiantseva OI. Flatter-terapiya kak sposob optimizatsii reabilitatsionnykh programm pri professional'noi khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh [Flutter therapy as a way to optimize rehabilitation programs in occupational chronic obstructive pulmonary disease]. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Occupational medicine and industrial ecology]. 2019; 59 (9): 545. (in Russ.). DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-545-546
 13. Федотов В.Д., Шония М.Л., Белоусько Н.И. Клинико-прогностические аспекты взаимоотношений хронической обструктивной болезни легких профессиональной этиологии и хронического необструктивного бронхита // Медицина труда и промышленная экология. – 2020. – № 60 (1). – С.53-58.
 - Fedotov VD, Shonija ML, Belousko NI. Kliniko-prognosticheskie aspekty vzaimootnoshenii khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh professional'noi etiologii i khronicheskogo neobstruktivnogo bronkhita [Clinical and prognostic aspects of the relationship of chronic obstructive pulmonary disease of occupational etiology and chronic non-obstructive bronchitis]. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Occupational medicine and industrial ecology]. 2020; 60 (1): 53-58. (in Russ.). DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-1-53-58
 14. Аникина Е.В., Цыганкова А.Р. Клеточные маркеры хронической обструктивной болезни легких от воздействия аэрозолей, содержащих наночастицы // Медицина труда и промышленная экология. – 2020. – № 60(11). – С.723–726.
 - Anikina EV, Tsygankova AR. Kletochnye markery khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh ot vozdeistviya aerozolei, soderzhashchimi nanochastitsy [Cellular markers of chronic obstructive pulmonary disease from exposure to nanoparticle-containing aerosols]. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Occupational medicine and industrial ecology]. 2020; 60(11): 723–726. (in Russ.). DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-11-723-726
 15. Ерихова С., Паначева Л. Хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с артериальной гипертензией в условиях экспозиции к промышленным аэрозолям // Врач. – 2018. – № 29 (2). – С.35–38.

- Erikhova S, Panacheva L. Khronicheskaya obstruktivnaya bolez' legikh v sochetanii s arterial'noi gipertenziei u usloviyakh ekspozitsii k promyshlennym aerozolyam [Chronic obstructive pulmonary disease concurrent with hypertension upon exposure to industrial aerosols]. Vrach [The Doctor]. 2018; 29 (2): 35–38. (in Russ.).
DOI: 10.29296/25877305-2018-02-09
16. Николенко О.Ю., Ластков Д.О. Нарушения гуморального звена аутоиммунитета при хронической обструктивной болезни легких у горнорабочих угольных шахт // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. – 2020. – № 1 (17). – С. 66–73.
- Nikolenko O, Lastkov D. Narusheniya gumoral'nogo zvena autoimmuniteta pri khroniceskoi obstruktivnoi bolezni legikh u gornorabochikh ugol'nykh shakht [Humoral link disorders of autoimmunity in chronic obstructive pulmonary disease on coal miners]. Zdorov'e cheloveka, teoriya i metodika fizicheskoi kul'tury i sporta [Human health, theory and methodology of physical culture and sports]. 2020; 1 (17): 66–73. (in Russ.).
DOI: 10.14258/zosh(2020)1.8
17. Газизов О.М. Современные проблемы развития патологии верхнего отдела респираторного тракта у горнорабочих // Вестник КазНМУ. – 2014. – № 3 (2). – С.21–23.
- Gazizov OM. Sovremennye problemy razvitiya patologii verkhnego otdela respiratornogo trakta u gornorabochikh [Modern problems of the development of pathology of the upper respiratory tract in miners]. Vestnik KazNMU [Bulletin of KazNMU]. 2014; 3 (2): 21–23. (in Russ.).
18. Крючкова Е.Н., Сааркоппель Л.М., Яцына И.В. Особенности иммунного ответа при хроническом воздействии промышленных аэрозолей // Гигиена и санитария. – 2016. – № 95 (11). – С.1058–1061.
- Kryuchkova EN, Saarkoppel LM, Yatsyna IV. Osobennosti imunnogo otveta pri khroniceskem vozdeistvii promyshlennykh aerozolei [Features of immune response in chronic exposure to industrial aerosols]. Gigiena i sanitariya [Hygiene and sanitation]. 2016; 95 (11): 1058–1061. (in Russ.).
DOI: 10.1882/0016-9900-2016-95-11-1058-1061
19. Бейгель Е.А., Катаманова Е.В., Шаяхметов С.Ф. [и др.]. Влияние длительного воздействия промышленных аэрозолей на функциональное состояние бронхолегочной системы у работников алюминиевого производства // Гигиена и санитария. – 2016. – № 95(12). – С.1160–1163.
- Beygel EA, Katamanova EV, Shayakhmetov SF, et al. Vliyanie dlitel'nogo vozdeistviya promyshlennykh aerozolei na funktsional'noe sostoyanie bronkholegochnoi sistemy u rabotnikov aluminievogo proizvodstva [The impact of the long-term exposure of industrial aerosols on clinical and functional indices of the broncho-pulmonary system in aluminum smelter workers]. Gigiena i sanitariya [Hygiene and sanitation]. 2016; 95(12): 1160–1163. (in Russ.).
DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-12-1160-1163
20. Крюков Н.Н., Качковский М.А., Бабанов С.А., [и др.]. Справочник терапевта. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2013. – 448 с.
- Kryukov NN, Kachkovskii MA, Babanov SA, et al. Spravochnik terapevta [Therapist's Handbook]. Rostov-na-Donu: Feniks [Rostov-on-Don: Phoenix]. 2013; 448 p. (in Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

БАБАНОВ СЕРГЕЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-1667-737X, SCOPUS Author ID: 7801623122, докт. мед. наук, профессор, e-mail: s.a.babanov@mail.ru ; заведующий кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Косарева В.В. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89.

СТРИЖАКОВ ЛЕОНID АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID: 0000-0002-2291-6453, SCOPUS Author ID: 6506572675, докт. мед. наук, профессор; e-mail: strizhakov76@mail.ru ; заместитель директора ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», профессор кафедры внутренних болезней ФФМ Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, руководитель Центра профпатологии Сеченовского Университета, Россия, 105275, Москва, пр-т Буденного, 31.

ЖЕСТКОВ АЛЕКСАНДР ВИКТОРОВИЧ, ORCID: 0000-0002-3960-830X, SCOPUS Author ID: 25935582600, докт. мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru ; заведующий кафедрой клинической медицины Частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», Россия, 443001, Самара, ул. Чапаевская, 227.

ВОСТРОКНУТОВА МАРИНА ЮРЬЕВНА, ORCID: 0000-0002-6427-8170, SCOPUS Author ID: 57221911742, e-mail: vostroknutovamarina@yandex.ru ; заведующий отделением – врач-профпатолог ГБУЗ СО «Самарская городская больница №5», Россия, 443051, Самара, ул. Республикаанская, 56.

КУЛАГИНА ВЕРА ВИКТОРОВНА, ORCID: 0000-0002-8824-0046, e-mail: vvksam@mail.ru ; доцент кафедры клинической медицины Частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», Россия, 443001, Самара, ул. Чапаевская, 227.

ABOUT THE AUTHORS:

SERGEY A. BABANOV, ORCID: 0000-0002-1667-737X, SCOPUS Author ID: 7801623122, Dr. sc. med., Professor, e-mail: s.a.babanov@mail.ru ; Head of the Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology named after the Honored Scientist of the Russian Federation Prof. V.V. Kosarev, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., 443099 Samara, Russia.

LEONID A. STRIZHAKOV, ORCID: 0000-0002-2291-6453, SCOPUS Author ID: 6506572675, Dr. sc. med., Professor, e-mail: strizhakov76@mail.ru ; Deputy Director, Scientific Research Institute of Occupational Medicine named after Academician N.F. Izmerov, 31 Budyonnaya Ave., 105275 Moscow, Russia; Professor, Department of Internal Diseases, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University, 27 Lomonosov Ave., Bldg. 1, 119991 Moscow, Russia; Head of the Occupational Pathology Center, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 11 Rossolimo, Bldg. 5, 119021 Moscow, Russia.

ALEKSANDR V. ZHESTKOV, ORCID: 0000-0002-3960-830X, SCOPUS Author ID: 25935582600, Dr. sc. med., Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru ; Head of the Department of Clinical Medicine, Reaviz Medical University, 227 Chapaevskaya str., 443001 Samara, Russia.

MARINA Y. VOSTROKNUTOVA, ORCID: 0000-0002-6427-8170, SCOPUS Author ID: 57221911742, e-mail: vostroknutovamarina@yandex.ru ; Head of Department – Occupational Pathologist, Samara City Hospital No. 5, 56 Respublikanskaya str., 443051 Samara, Russia.

VERA V. KULAGINA, ORCID: 0000-0002-8824-0046, Cand. sc. med., e-mail: vvksam@mail.ru ; Associate Professor, Department of Clinical Medicine, Reaviz Medical University, 227 Chapaevskaya str., 443001 Samara, Russia.

ФЕДОТОВ ВАСИЛИЙ ДМИТРИЕВИЧ, ORCID: 0000-0003-4307-9321; SPIN-код: 6335-6935; AuthorID: 678642, канд. мед. наук, e-mail: basil11@yandex.ru ;
доцент кафедры терапии и общей врачебной практики
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; 603950, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1.

ВАСИНА ИРИНА НИКОЛАЕВНА, ORCID: 0009-0002-1125-0171, e-mail: shchepotevai@mail.ru ;
врач-профпатолог ГБУЗ СО «Самарская городская больница №5», Россия, 443051, Самара, ул. Республикаанская, 56.
БАБАНОВ АНДРЕЙ СЕРГЕЕВИЧ, ORCID: 0009-0000-5053-9790; e-mail: babanovgg@gmail.com ;
студент ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89.

АРТЕМЬЕВА МАРИЯ СЕРГЕЕВНА, ORCID 0009-0009-1603-8226, e-mail: artemeva.mr@yandex.ru ;
ассистент кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Косарева В.В. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89.

VASILY D. FEDOTOV, ORCID: 0000-0003-4307-9321; SPIN-code: 6335-6935; Author ID: 678642, Cand. sc. med., e-mail: basil11@yandex.ru ;
Associate Professor, Department of Therapy and General Medical Practice, Volga Region Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky Sq., 603950 Nizhny Novgorod, Russia.

IRINA N. VASINA, ORCID: 0009-0002-1125-0171, e-mail: shchepotevai@mail.ru ;
Occupational Pathologist, Samara City Hospital No. 5, 56 Respublikanskaya str., 443051 Samara, Russia.
ANDREY S. BABANOV, ORCID: 0009-0000-5053-9790, e-mail: babanovvg@gmail.com ;
Student, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., 443099 Samara, Russia.
MARIA S. ARTEMYEVA, ORCID: 0009-0009-1603-8226, e-mail: artemeva.mr@yandex.ru;
Assistant Lecturer, Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology named after Honored Scientist of the Russian Federation Prof. V.V. Kosarev, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., 443099 Samara, Russia.

Эффекты пробиотических биологически активных добавок на показатели эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* инфекции

**А.В. Белковец^{1,2}, М.В. Кручинина^{1,2}, Л.В. Щербакова¹, П.А. Сеншина¹, О.В. Сорокин³, А.В. Молохеев⁴,
М.А. Суботялов^{5,6}**

¹Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Россия, 630089, Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52

³ООО «Ведагенетика», Россия, 630108, Новосибирск, 1-й переулок Пархоменко, 14

⁴АО «Вектор-БиАльгам», Россия, 630559, Новосибирская обл., р.п. Кольцово, Научно-производственная зона, корпус 104

⁵ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный педагогический университет», Россия, 630126, Новосибирск, ул. Вилюйская, 28

⁶ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Россия, 630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 1

Реферат. Введение. Применение пробиотиков в схемах эрадикации *H. pylori* инфекции является мерой по увеличению эффективности терапии и уменьшению побочных эффектов. Цель исследования – изучить влияние добавления пробиотических биологически активных добавок в схему эрадикации *H. pylori* инфекции на некоторые показатели микрофлоры, а также переносимость и эффективность лечения у пациентов г. Новосибирска.

Материалы и методы. В исследование вошли 60 пациентов с показаниями к эрадикации *H. pylori* инфекции: 35 женщин и 25 мужчин со средним возрастом $51,6 \pm 12,6$ лет. Анализ проводился в двух сопоставимых по возрасту и полу группах в зависимости от включения (группа №1) или не включения (группа №2) в классическую тройную схему эрадикации биологически активных добавок (ВедаБиотик, ФитолизатГастро, Новосибирск, Россия). Оценку состояния микрофлоры кишечника определяли методом полимеразной цепной реакции с помощью теста «КОЛОНОФЛОР-8» (ООО «Альфараб», Санкт-Петербург). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости нулевой гипотезы (p) принимался равным 0,05. **Результаты и их обсуждение.**

Не выявлено различий в эффективности лечения в зависимости от добавления биологически активных добавок в схему эрадикации. Из нежелательных явлений на фоне терапии, диарея встречалась реже у пациентов, принимающих биологически активные добавки (36% против 65%, $p=0,03$). В группе №1 не произошло снижение общей бактериальной массы на фоне эрадикации (27% против 23%, $p=0,8$) в отличие от группы №2 (30% против 67%, $p=0,006$). Доля пациентов с нормальным количеством *Bifidobacterium* уменьшилась вдвое в группе №2 (43% против 20%, $p=0,05$), без разницы для группы №1. **Выводы.** Добавление пробиотических биологически активных добавок в схему эрадикации не повлияло на эффективность терапии, однако позволило снизить частоту диареи, сохранить общую бактериальную массу после лечения и поддержать нормальный уровень *Bifidobacterium*.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, эрадикация, пробиотики, метабиотики, симбиотики, общая бактериальная масса, *Bifidobacterium*.

Для цитирования: Белковец А.В., Кручинина М.В., Щербакова Л.В., [и др.]. Эффекты пробиотических биологически активных добавок на показатели эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* инфекции // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 6. – С.26–32. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).26-32.

Effects provided by biologically active probiotic supplements on the parameters of *Helicobacter pylori* eradication therapy

**Anna V. Belkovets^{1,2}, Margarita V. Kruchinina^{1,2}, Liliya V. Scherbakova¹, Polina A. Senshina¹, Oleg V. Sorokin³,
Aleksey V. Molokeev⁴, Mikhail A. Subotyalov^{5,6}**

¹Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, 175/1 Boris Bogatkov str., 630089 Novosibirsk, Russia

²Novosibirsk State Medical University, 52 Krasny Prospekt, 630091 Novosibirsk, Russia

³VedaGenetika LLC, 14 1st Parkhomenco Lane, 630108 Novosibirsk, Russia

⁴JSC Vector-BiAlgam, Building 104, Scientific and Production Zone, 630559 Koltsovo, Novosibirsk Region, Russia

⁵Novosibirsk State Pedagogical University, 28 Vilyuyeskaya str., 630126 Novosibirsk, Russia

⁶Novosibirsk State University, 1 Pirogov str., 630090 Novosibirsk, Russia

Abstract. Introduction. Using probiotics in *H. pylori* eradication regimens is a measure to increase the treatment efficacy and reduce side effects. **Aim.** To investigate the effect provided by adding biologically active probiotic supplements to *H. pylori* eradication regimens on certain microflora parameters, as well as on treatment tolerability and effectiveness in patients in Novosibirsk. **Materials and Methods.** The study included 60 patients indicated for *H.*

pylori eradication: 35 women and 25 men, with a mean age of 51.6 ± 12.6 years. The analysis was conducted in two age- and gender-comparable groups, depending on the inclusion (Group 1) or non-inclusion (Group 2) of biologically active supplements (VedaBiotic, PhytolysateGastro, Novosibirsk, Russia) into the classical triple eradication regimen. The intestinal microflora condition was assessed using polymerase chain reaction with the COLONOFLOR-8 test (OOO Alphalab, St. Petersburg). In all statistical analysis procedures, the critical level of significance for the null hypothesis (*p*) was taken as 0.05. **Results and Discussion.** No differences were found in the treatment efficacy depending on the addition of biologically active supplements to the eradication regimen. Among the adverse events during therapy, diarrhea occurred less frequently in patients receiving biologically active supplements (36% vs. 65%, *p*=0.03). In Group 1, there was no decrease in total bacterial mass during eradication (27% vs. 23%, *p*=0.8), in contrast to Group 2 (30% vs. 67%, *p*=0.006). Proportion of patients with a normal amount of *Bifidobacterium* halved in Group 2 (43% vs. 20%, *p*=0.05), with no difference for Group 1. **Conclusions.** Adding biologically active probiotic supplements to the eradication regimen did not affect treatment efficacy, but it allowed for a reduction in the incidence of diarrhea, preservation of the total bacterial mass after treatment, and maintenance of a normal level of *Bifidobacterium*.

Keywords: *Helicobacter pylori*, eradication, probiotics, metabiotics, symbiotics, total bacterial mass, *Bifidobacterium*.

For citation: Belkovets, A.V.; Kruchinina, M.V.; Scherbakova, L.V.; et al. Effects provided by biologically active probiotic supplements on the parameters of *Helicobacter pylori* eradication therapy. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (6), 26-32. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).26-32.

Введение. На сегодняшний день *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) признан патогеном, вносящим вклад в развитие воспаления, атрофии и процессов канцерогенеза в слизистой оболочке желудка (СОЖ) [1]. Элиминация *H. pylori* со слизистой оболочки желудка (СОЖ) оказывается не только на показателях распространённости этой инфекции, но и на снижении таких социально значимых заболеваний как язвенная болезнь и рак желудка (РЖ) [2].

Поэтому, как в отечественных рекомендациях, так и в международных консенсусах при выявлении *H. pylori* инфекции рекомендовано проводить эрадикационную терапию [3; 4; 5]. В связи с невозможностью рутинного определения чувствительности *H. pylori* к антибиотикам, используется эмпирический подход, и стандартная тройная схема эрадикации по-прежнему является терапией первой линии в РФ [6]. Одной из мер оптимизации лечения относится назначение пробиотических препаратов, содержащих в себе *Saccharomyces boulardii* или *Lactobacillus acidophilus* LA-5 и *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 с целью повысить эффективность терапии и снизить частоту нежелательных явлений, включая антибиотик-ассоциированную диарею [5; 7; 8].

Показано, что состав микробного сообщества желудка достаточно разнообразен, однако *H. pylori* превосходит другие виды микроорганизмов, колонизирующих в СОЖ [8; 9, 10]. В некоторых исследованиях было показано влияние микробиоты желудка и кишечника на развитие заболеваний, связанных с *H. pylori*, в частности, повышенное количество *Proteobacteria* и снижение *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Fusobacteria* и *Firmicutes* у *H. pylori* инфицированных субъектов [11; 12; 13]. Однако конкретного микроорганизма, который бы был четко связан с инфекцией *H. pylori* и ассоциированными с ним заболеваниями не было идентифицировано [14].

При различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также на фоне неполнценного питания наблюдаются изменения как качественного, так и количественного состава общей бактериальной массы [15].

Одним из важнейших и многочисленных представителей микробиоты ЖКТ являются бифидобактерии (*Bifidobacterium*) – род грамположительных

анаэробных бактерий с удельным весом в составе микробиоты человека от 85 до 98% с преимущественным расположением в толстой кишке и находящихся в непосредственном контакте с энтероцитами со стимуляцией защитных механизмов [16].

Другим важнейшим представителем микробиоты ЖКТ являются лактобактерии (*Lactobacillus*) – род грамположительных анаэробных неспорообразующих молочнокислых бактерий, титр которых уменьшается при ожирении, сахарном диабете, воспалительных заболеваниях кишечника [17]. Было показано, что некоторые штаммы *Lactobacillus* обладают мощной антимикробной активностью против роста *H. pylori*, подавляя его адгезию и инвазионную активность, тем самым снижая интенсивность воспаления в СОЖ [18].

Согласно современным представлениям, все биологически активные добавки (БАД), действующие на микробиоту кишечника, делятся на следующие группы: пробиотики, пребиотики, синбиотики и метабиотики [19, 20]. Согласно определению Российской гастроэнтерологической ассоциации, пробиотики – это живые микроорганизмы, приносящие пользу здоровью организма хозяина при введении в адекватных количествах [21]. Пробиотические штаммы бактерий обладают свойствами снижать способности патогенов к колонизации в слизистой оболочке и к адгезии к эпителиоцитам, уменьшать внутрипросветный pH благодаря синтезу короткоцепочечных жирных кислот, что способствует выживанию и росту собственной микробиоты [22].

В некоторых исследованиях на фоне эрадикационной терапии выявлено снижение таких бактерий как *Bifidobacterium* spp, *Bacteroides fragilis*, *Lactobacillus* spp, *Akkermansia muciniphila* и *Faecalibacterium prausnitzii* [23]. Поэтому добавление к схеме эрадикации пробиотиков может свести к минимуму побочные эффекты антибиотиков (диарея, запор, вздутие и т.д.) за счет восстановления кишечной микробиоты [24]. Имеются данные, что *Lactobacillus*, входящие в состав пробиотика, оказывают ингибирующее действие за счет выработки бактериоцинов (лактицины А164 и ВН5и) на *H. pylori*, а вырабатывающаяся в большом количестве молочная кислота подавляет рост *H. pylori* и снижает активность воспаления в желудке [25].

Пребиотики – это вещества, ферментируемые кишечной микробиотой, состоящие из низкополимеризованных мономеров, участвующих в ферментативных процессах, тем самым внося вклад в энергетический обмен. Наиболее часто изучаемые пребиотики включают фруктоолигосахариды (FOS), изомальтоолигосахариды (IMO) и ксилоолигосахариды (XOS) [26].

Синбиотики – это препараты, содержащие в своем составе как пробиотические штаммы, так и пребиотические вещества [7]. Наиболее частыми комбинациями в симбиотических препаратах являются: *Lactobacillus* + инулин; *Lactobacillus*, *Streptococcus* и *Bifidobacterium* + FOS; *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus* + FOS; *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* + олигофруктоза; *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* + инулин [26].

Метабиотики – это соединения микробного происхождения, представляющие собой структурные компоненты, сигнальные молекулы и метаболиты пробиотических бактерий, обладающие антибактериальной, ферментативной активностью и имеющие высокую биодоступность [27].

Цель исследования: изучить влияние добавления пробиотических биологически активных добавок в схему эрадикации *H. pylori* инфекции на некоторые показатели микрофлоры, а также переносимость и эффективность лечения у пациентов г. Новосибирска.

Материалы и методы исследования.

В исследовании приняли участие 60 пациентов: 35 женщин (58%) и 25 мужчин (42%) со средним возрастом $51,6 \pm 12,6$ лет с заболеваниями, ассоциированными с *H. pylori* инфекцией, ранее не проводившие эрадикационную терапию.

Пациенты были разделены на две сопоставимые по возрасту и полу группы по 30 человек каждая в зависимости от включения в схему терапии биологически активных добавок (симибиотика и метабиотика): группа № 1 с добавлением таких БАД, как ВедаБиотик и ФитолизатГастро (АО «Вектор-БиАльгам», Новосибирская обл., р.п. Кольцово) и группа № 2 без БАД. Эрадикация *H. pylori* инфекции включала в себя проведение классической тройной схемы в течение 14 дней с включением ингибиторов протонной помпы (ИПП) в двойной дозе дважды в день (рабепразол), а также двух антибактериальных препаратов: амоксициллина и кларитромицина.

Диагностику *H. pylori* инфекции проводили с помощью двух и более стандартизованных диагностических тестов (уреазный дыхательный тест с C^{13} меченным углеродом, гистологический, быстрый уреазный тест, антигенный тест в кале, серологическая диагностика с выявлением антител IgG к *H. pylori*).

Все пациенты ознакомились с информационным листом об исследовании, и подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Характеристика используемых биологических добавок.

ВедаБиотик относится к группе синбиотиков.

ФитолизатГастро относится к группе метабиотиков, то есть содержит в составе очищенные методом фильтрации лизаты пробиотических бактерий (24 штамма), а также фитокомпоненты.

Все задействованные в исследовании медицинские препараты и биологические добавки разрешены к применению в медицинской практике на территории РФ в установленном порядке.

Оценка состояния микрофлоры кишечника.

Оценку состояния микрофлоры кишечника проводили до и через 8 недель после лечения методом ПЦР «КОЛОНОФЛОР-8», направленного на выявление генов представителей кишечного бактериального сообщества (производитель: ООО «Альфалаб», Санкт-Петербург). Данный тест позволяет оценить состояние микрофлоры кишечника по 11 показателям: количество и соотношение 5 полезных бактерий; 4 условно-патогенных и болезнестворных микроорганизмов; наличие избыточного бактериального роста и анаэробного дисбаланса.

С целью повышения приверженности к терапии и фиксации нежелательных явлений во время лечения пациенты вели дневник. Эффективность терапии оценивали с помощью антигенного теста на *H. pylori* в кале (лаборатория Инвитро) через 8 недель после лечения. **Статистическая обработка данных** выполнена с использованием программы IBM SPSS Statistics (версия 26.0). При сравнении двух нормально распределенных выборок использовался t-тест Стьюдента, достоверность различия показателей оценивали с помощью непараметрических критериев (U-критерий Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса). Для оценки статистической значимости различий относительных показателей использован критерий χ^2 Пирсона. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости нулевой гипотезы (p) принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение.

Эффективность терапии.

Через два месяца после проведения эрадикационной терапии все участники исследования завершили его, сдав антигенный тест в кале. Среди 60 человек отрицательный антигенный тест в кале после лечения был выявлен у 51 пациента (85% случаев). Не выявлено различий в эффективности лечения в анализируемых группах. Некоторыми авторами показано значимое увеличение эффективности терапии при добавлении пробиотических штаммов к тройной стандартной терапии. Так, в исследовании из Хорватии с включением для анализа 650 человек была продемонстрирована большая доля вылеченных пациентов в группе, получавшей пробиотики, по сравнению с плацебо (87% против 73%; $p < 0,001$) [28]. Более того, средняя интенсивность симптомов, потенциально связанных с терапией антибиотиками, была значительно выше в группе без пробиотиков: 0,76 против 0,55 ($p < 0,001$) [28].

Из нежелательных явлений, горечь во рту, беспокоила большинство участников исследования (90%, 54 человека) без различий в исследуемых группах ($p > 0,1$). Диарея во время проведения эра-

Таблица 1

Переносимость эрадикационной терапии (наличие или отсутствие диареи) в исследуемых группах в зависимости от добавления в схему лечения биологически активных добавок (n, %)

Table 1

Tolerability of eradication therapy (presence or absence of diarrhea) in the study groups based on adding dietary supplements to the treatment regimen (n, %)

Группы	Диарея	
	Нет	Да
Группа № 1	18 (62)	11 (36)
Группа № 2	11 (38)	20 (65)
Всего	29 (100%)	31 (100%)
p ₁₋₂	0,07	0,03

Примечание: группа № 1 – классическая тройная схема эрадикации с добавлением биологических добавок (ВедаБиотик и ФитолизатГастро); группа № 2 – классическая тройная схема эрадикации без биологических добавок.

Note: Group 1 – classical triple eradication regimen with adding biologically active supplements (VedaBiotic and PhytolysateGastro); Group 2 – classical triple eradication regimen without biological supplements.

диакционной терапии беспокоила в 52% случаев (31 человек). Отмечено, что диарея встречалась реже у пациентов в группе с БАД, чем без них (36% против 65%, p=0,03) (таблица 1).

Были зафиксированы и другие нежелательные явления на фоне лечения, такие как головная боль (13%), тошнота (7%), сыпь (3%), боль в животе (3%) и усиление отрыжки (2%) без разницы между сравниваемыми группами.

Анализ микробиоты до и после проведения эрадикационной терапии

Общая бактериальная масса

Приём антибактериальных препаратов в том числе при эрадикационной терапии, оказывает влияние на количественные и качественные показатели общей бактериальной массы (ОБМ), включая рост патогенной и условно патогенной микрофлоры, что может сопровождаться такими клиническими проявлениями, как диарея, вздутие, боли в животе, синдромами мальдигестии и мальабсорбции. Приём пробиотических препаратов способствует снижению этих проявлений [29]. В настоящем исследовании у 17 пациентов (28%) наблюдалось снижение ОБМ

ещё до проведения лечения. Через 8 недель после эрадикационной терапии с включением двух антибактериальных препаратов доля пациентов со сниженной ОБМ увеличилась до 45% (27 человек). В группе № 1 при приёме БАД не произошло снижения ОБМ на фоне эрадикации (27% против 23%, p=0,8), а данный показатель в нормальных пределах практически не изменился (73% против 67%, p=0,6). В группе № 2 (без добавления БАД) доля пациентов со сниженной ОБД после лечения выросла с 30% до 67% (p=0,006), уменьшилось и в два раза количество пациентов с нормальными значениями данного показателя (70% против 33%, p=0,006) (таблица 2).

Bifidobacterium

Бифидобактерии являются важнейшей составляющей микробиоты человека с удельным весом до 98% и играющие роль в защите и регенерации слизистой оболочки. В некоторых исследованиях показано чрезвычайно низкое относительное содержание (p<0,05) нескольких видов *Bifidobacterium* при некоторых агрессивных заболеваниях желудка (язвенная болезнь, РЖ), ассоциированных с *H. pylori* инфекцией [14]. В настоящей работе у 57% пациентов, имеющих *H. pylori* ассоциированные заболевания, наблюдался пониженный уровень *Bifidobacterium* без разницы между анализируемыми группами. После проведения 2-х недельной эрадикационной терапии доля пациентов с нормальным количеством *Bifidobacterium* уменьшилась вдвое в группе без назначения БАД (43% против 20%, p=0,05), без разницы для первой группы.

Lactobacillus

По данным некоторых исследователей, титр *Lactobacillus* также уменьшается при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, при ожирении и сахарном диабете [17]. Что касается *Lactobacillus*, то до лечения доля пациентов с пониженным количеством *Lactobacillus* составила 80% (48 человек). В группе без пробиотиков доля лиц с нормальным уровнем *Lactobacillus* снизилась более чем в 3 раза после лечения (с 23% до 7%), однако разница не достигла статистической значимости.

По остальным анализируемым микроорганизмам (*E.coli*, *Bacteroides*, *Faecalibacterium prausnitzii*, соотношение *Bacteroides* spp/*Faecalibacterium prausnitzii*, *Klebsiella* spp., *Clostridioides difficile*, *Candida* spp и

Таблица 2

Показатель общей бактериальной массы (снижение, норма, увеличение) у пациентов до и после проведения эрадикационной терапии *H. pylori* в исследуемых группах (n, %)

Table 2

Total bacterial count (decrease, normal, or increase) in patients before and after *H. pylori* eradication therapy in the study groups (n, %)

Группа	До лечения			После лечения		
	Снижение	Норма	Увеличение	Снижение	Норма	Увеличение
Группа № 1	8 (27)	22 (73)	0	7 (23)	20 (67)	3 (10)
Группа № 2	9 (30)*	21 (70)**	0	20 (67)*	10 (33)**	0
Всего:	17	43	0	27	30	3

Примечание: *p=0,006 снижение общей бактериальной массы до и после лечения **p=0,006 нормальное содержание общей бактериальной массы до и после лечения

Note: * p=0.006 for the reduction in total bacterial mass before and after treatment. ** p=0.006 for normal total bacterial mass levels before and after treatment.

Staphylococcus aureus) различий до и после терапии в исследуемых группах не было выявлено.

Заключение. Эффективность двухнедельной классической тройной эрадикационной терапии с удвоенной дозой ИПП значимо не отличалась при добавлении в схему лечения пробиотических биологически активных добавок.

Однако переносимость лечения, а именно отсутствие диареи на фоне эрадикации, была лучше у пациентов, принимающих ВедаБиотик и ФитолизатГастро.

У пациентов с заболеваниями, ассоциированными с *H. pylori* инфекцией более, чем в половине случаев отмечено снижение показателей *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*.

Приём биологически активных добавок на фоне эрадикационной терапии *H. pylori* инфекции связан с сохранением общего количества бактериальной массы и поддержанием нормального уровня *Bifidobacterium*.

Таким образом, ВедаБиотик и ФитолизатГастро можно рекомендовать для включения в диету пациентам во время проведения эрадикационной терапии *H. pylori* инфекции для профилактики диареи и сохранения структурного ядра нормобионтов.

Прозрачность исследования. Работа выполнена по Государственному заданию в рамках бюджетных тем FWNR-2022-0024, FWNR-2023-0003. Исследование было проведено после одобрения Комитета Биомедицинской Этики НИИТПМ филиала ИЦиГ СО РАН (протокол №11 от 02.03.2021г.). Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов.

Белковец А.В.: участие в разработке концепции, планировании научной работы, анализ, интерпретация данных, обзор публикаций по теме статьи, подготовка текста рукописи и редактирование, утверждение публикуемой версии рукописи.

Кручинина М.В.: обследование пациентов, обзор публикаций по теме статьи, редактирование текста рукописи, утверждение публикуемой версии рукописи.

Щербакова Л.В.: анализ, математическая обработка и интерпретация данных, подготовка текста рукописи и редактирование.

Сеньшина П.А.: отбор, обследование и лечение пациентов, формирование базы данных, анализ, интерпретация данных, обзор публикаций по теме статьи, подготовка текста рукописи и редактирование.

Сорокин О.В.: разработка программы приема БАД «ВедаБиотик» и «Фитолизат Гастро», проведение ПЦР тестирования, анализ результатов тестирования, окончательное одобрение рукописи.

Молокеев А.В.: разработка рецептуры и технологии производства БАД «ВедаБиотик» и «Фитолизат Гастро», проведение лабораторных тестов препаратов, анализ и интерпретация данных.

Суботялов М.А.: подготовка текста рукописи и редактирование, утверждение публикуемой версии рукописи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. IARC Helicobacter pylori Working Group. *Helicobacter pylori Eradication as a Strategy for Preventing Gastric Cancer*; Vol. 8. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2014; 8: 190.
URL: <https://www.gastro-health-now.org/wp/wp-content/uploads/2014/09/WHO-IARC-Report-2014.pdf>
2. Graham DY, Liou JM. Primer for development of guidelines for *Helicobacter pylori* therapy using antibiotic stewardship. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(5):973–983.
DOI: 10.1016/j.cgh.2021.03.026
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. [и др.]. *H. pylori*-ассоциированный, постэррадикационный и негеликобактерный гастриты: алгоритм диагностики и лечения (обзор литературы и резолюция Совета экспертов Российской гастроэнтерологической ассоциации) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2024. – № 34(3). – С. 7–23. Ivashkin VT, Maev IV, Lapina TL, et al. *Helicobacter pylori-assotsirovannyi, posteradikatsionnyi i negelikobakternyi gastrity: algoritm diagnostiki i lecheniya (obzor literatury i rezolyutsii Soveta ekspertov Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii)* [Helicobacter pylori-associated, post-eradication and non-Helicobacter gastritis: diagnostic and treatment algorithm: Algorithm of Diagnosis and Treatment (Literature Review and Resolution of the Expert Panel of the Russian Gastroenterological Association)]. Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, hepatologii, koloproktologii [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2024;34(3):7–23. (In Russ.).
DOI: 10.22416/1382-4376-2024-34-3-7-23
4. Rugge M, Genta RM, Malfertheiner P, et al. REGAIN: The Real-world Gastritis Initiative-updating the updates. *Gut*. 2024;73(3):407–441.
DOI: 10.1136/gutjnl-2023-331164
5. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al; European Helicobacter and Microbiota Study group. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022 Aug 8: gutjnl-2022-327745.
DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745
6. Сереброва С.Ю., Карева Е.Н., Кургузова Д.О., [и др.]. Место klaritromitsina v современных схемах эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* // Медицинский совет. – 2023. – № 17(8). – С. 68–76. Serebrova SYu, Kareva EN, Kurguzova DO, et al. Mesto klaritromitsina v sovremenennykh skhemakh eradikatsionnoi terapii infektsii *Helicobacter pylori* [The role of clarithromycin in modern *Helicobacter pylori* eradication therapy regimens]. Meditsinskij Sovet [Medical Council]. 2023; 17 (8): 68–76. (In Russ.).
DOI: 10.21518/ms2023-128
7. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Маев И.В., [и др.]. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению *H. pylori* у взрослых // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2022. – № 32(6). – С. 72–93. Ivashkin VT, Lapina TL, Maev IV, et al. *Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii, Nauchnogo soobshchestva po sodeistviyu klinicheskemu izucheniyu mikrobioma cheloveka, Rossiiskogo obshchestva profilaktiki neinfekcionnykh zabolевaniy, Mezhdunarodnoi asso-tsii po klinicheskoy mikrobiologii i antimikrobnoy khimioterapii po diagnostike i lecheniju H. pylori u doroslykh*

- neinfektsionnykh zabolovanii, Mezhregional'noi assotsiatsii po klinicheskoi mikrobiologii i antimikrobnoi khimioterapii po diagnostike i lecheniyu Helicobacter pylori u vzroslykh [Clinical Practice Guidelines of Russian Gastroenterological Association, Scientific Society for the Clinical Study of Human Microbiome, Russian Society for the Prevention of Non-Communicable Diseases, Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy for Helicobacter pylori Diagnostics and Treatment in Adults]. Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, hepatologii, koloproktologii [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2022;32(6):72–93. (In Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93
8. Осипенко М.Ф., Жук Е.А., Дробышева В.П., [и др.]. Место пробиотиков в эрадикационной терапии хеликобактерной инфекции // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2023. – № 7(5). – С. 274–282.
- Osipenko MF, Zhuk EA, Drobysheva VP, et al. Mesto probiotikov v eradiatsionnoi terapii khelikobakternoi infektsii [Probiotics in the Helicobacter pylori eradication therapy]. Russkiy meditsinskii zhurnal; Meditsinskoye obozreniye [Russian Medical Journal; Medical Review]. 2023; 7(5): 274–282. (In Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-5-5
9. Pereira-Marques J, Ferreira RM, Machado JC, Figueiredo C. The influence of the gastric microbiota in gastric cancer development. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2021; 50–51: 101734. DOI: 10.1016/j.bpg.2021.101734
10. Fiorani M, Tohumcu E, Del Vecchio LE, et al. The Influence of Helicobacter pylori on Human Gastric and Gut Microbiota. Antibiotics (Basel). 2023;12(4):765. DOI: 10.3390/antibiotics12040765
11. Klymiuk I, Bilgili C, Stadlmann A, et al. The Human Gastric Microbiome Is Predicated Upon Infection with Helicobacter pylori. Front Microbiol. 2017; 8: 2508. DOI: 10.3389/fmicb.2017.02508
12. Liatsos C, Papaefthymiou A, Kyriakos N, et al. Helicobacter pylori, gastric microbiota and gastric cancer relationship: Unrolling the tangle. World J Gastrointest Oncol. 2022;14(5):959–972. DOI: 10.4251/wjgo.v14.i5.959
13. Verma J, Anwar MT, Linz B, et al. The Influence of Gastric Microbiota and Probiotics in Helicobacter pylori Infection and Associated Diseases. Biomedicines. 2024;13(1):61. DOI: 10.3390/biomedicines13010061
14. Devi TB, Devadas K, George M, et al. Low Bifidobacterium Abundance in the Lower Gut Microbiota Is Associated with Helicobacter pylori-Related Gastric Ulcer and Gastric Cancer. Front Microbiol. 2021; 12: 631140. DOI: 10.3389/fmicb.2021.631140
15. Montenegro J, Armet AM, Willing BP, et al. Exploring the Influence of Gut Microbiome on Energy Metabolism in Humans. Adv Nutr. 2023; 14(4): 840–857. DOI: 10.1016/j.advnut.2023.03.015
16. Gavzy SJ, Kenskis A, Lee ZL, et al. Bifidobacterium mechanisms of immune modulation and tolerance. Gut Microbes. 2023;15(2):2291164. DOI: 10.1080/19490976.2023.2291164
17. Карпееva Ю.С., Новикова В.П., Хавкин А.И., [и др.]. Микрофлора и болезни человека: возможности диетической коррекции // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – № 65(5). – С. 116–125.
- Karpjeeva YuS, Novikova VP, Khavkin AI, et al. Mikroflora i bolezni cheloveka: vozmozhnosti dieticheskoi korrektii [Microbiota and human diseases: dietary correction]. Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2020;65(5):116–125. (In Russ.). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-116-125
18. Chen YH, Tsai WH, Wu HY, et al. Probiotic Lactobacillus spp. act Against Helicobacter pylori-induced Inflammation. J Clin Med. 2019; 8(1): 90. DOI: 10.3390/jcm8010090
19. Ивашин В.Т., Горелов А.В., Абдулганиева Д.И., [и др.]. Методические рекомендации Научного сообщества по со-
- действию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков, пребиотиков, синоиотиков, метабиотиков и обогащенных ими функциональных пищевых продуктов для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых и детей // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2024. – № 34(4). – С. 113–136.
- Ivashkin VT, Gorelov AV, Abdulganieva DI, et al. Metodicheskie rekomenedatsii Nauchnogo soobshchestva po sodeistviyu klinicheskemu izucheniyu mikrobioma cheloveka (NSOIM) i Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii (PIA) po primeneniyu probiotikov, prebiotikov, sinoiotikov, metabiotikov i obogashchennykh imi funktsional'nykh pishchevykh produktov dlya lecheniya i profilaktiki zabolevaniii gastroente-pologicheskogo profilya u vzroslykh i detei [Methodological Guidelines of the Scientific Community for Human Microbiome Research (CHMR) and the Russian Gastroenterology Association (RGA) on the Use of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, Metabiotics and Functional Foods Enriched with Them for the Treatment and Prevention of Gastrointestinal Diseases in Adults and Children]. Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, geptologii, kolopoktologii [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2024; 34 (4): 113–136. (in Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2024-117-312
20. Лапина Т.Л., Храброва А.А., Нураглиева Б.К. Пробиотики при гастроэнтерологических заболеваниях: в центре внимания Saccharomyces boulardii CNCM I-745 // РМЖ. – 2024. – № 11. – С. 26–30.
- Lapina TL, Khrabrova AA, Nurgalieva BK. Probiotiki pri gastroenterologicheskikh zabolевaniyah: v tsentre vnimaniya Saccharomyces boulardii CNCM I-745 [Probiotics in gastroenterological diseases: Saccharomyces boulardii CNCM I-745 under the spotlight]. Russkiy meditsinskii zhurnal [Russian Medical Journal]. 2024; 11: 26–30. (In Russ.). DOI: 10.32364/2225-2282-2024-11-5
21. Yildiz SS, Yalinay M, Karakan T. Bismuth-based quadruple H. pylori eradication regimen alters the composition of gut microbiota. Infekz Med. 2018; 26(2): 115–121.
22. Penumetcha SS, Ahluwalia S, Irfan R, et al. The Efficacy of Probiotics in the Management of Helicobacter Pylori: A Systematic Review. Cureus. 2021; 13(12): e20483. DOI: 10.7759/cureus.20483
23. Bai X, Zhu M, He Y, et al. The impacts of probiotics in eradication therapy of Helicobacter pylori. Arch Microbiol. 2022; 204 (12): 692. DOI: 10.1007/s00203-022-03314-w
24. Yadav MK, Kumari I, Singh B, et al. Probiotics, prebiotics and synbiotics: Safe options for next-generation therapeutics. Appl Microbiol Biotechnol. 2022; 106(2): 505–521. DOI: 10.1007/s00253-021-11646-8
25. Трухманов А.С., Румянцева Д.Е. Перспективы применения метабиотиков в комплексной терапии заболеваний кишечника // Consilium Medicum. – 2020. – № 22(8). – С. 51–56.
- Trukhmanov AS, Rumyantseva DE. Perspektivnye primeneniya metabiotikov v kompleksnoi terapii zabolevaniii kishechnika [Perspective for the use of metabolics in the complex therapy of intestinal diseases]. Consilium Medicum. 2020; 22(8): 51–56. (In Russ.). DOI: 10.26442/20751753.2020.8.200282
26. Hauser G, Salkic N, Vukelic K, et al. Probiotics for Standard Triple Helicobacter pylori Eradication: a Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. Medicine. 2015;94(17):e685. DOI: 10.1097/MD.0000000000000685
27. Yang Z, Zhou Y, Han Z, et al. The effects of probiotics supplementation on Helicobacter pylori standard treatment: an umbrella review of systematic reviews with meta-analyses. Sci Rep. 2024;14(1):10069. DOI: 10.1038/s41598-024-59399-4

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

БЕЛКОВЕЦ АННА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID: 0000-0002-2610-1323, SCOPUS Author ID: 6507233692, докт. мед. наук, доцент, e-mail: a_belkovets@bk.ru ;
ведущий научный сотрудник лаборатории гастроэнтерологии, главный врач клиники Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Россия, 630089, Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1; заслуженный ветеран СО РАН; профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52.

КРУЧИНИНА МАРГАРИТА ВИТАЛЬЕВНА, ORCID: 0000-0003-0077-3823, SCOPUS Author ID: 25646427600, докт. мед. наук, профессор, e-mail: kruchmargo@yandex.ru ;
ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией гастроэнтерологии, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Россия, 630089, Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1; заслуженный ветеран СО РАН; профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52.

ЩЕРБАКОВА ЛИЛИЯ ВАЛЕРЬЕВНА, ORCID: 0000-0001-9270-9188, SCOPUS Author ID: 15030341800, e-mail: shcherbakovalv@bionet.nsc.ru ;
заслуженный ветеран СО РАН, старший научный сотрудник лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Россия, 630089, Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1.

СЕНЬШИНА ПОЛИНА АЛЕКСЕЕВНА, e-mail: psnshna@yandex.ru ;
клинический ординатор Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Россия, 630089, Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1.

СОРОКИН ОЛЕГ ВИКТОРОВИЧ, ORCID: 0000-0001-7227-4471, канд. мед. наук, e-mail: oleg.sorokin@vedapulse.com ;
генеральный директор ООО «ВедаГенетика», Россия, 630108, Новосибирск, 1-й переулок Пархоменко, 14.

МОЛОКЕЕВ АЛЕКСЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID: 0000-0002-8456-4799, докт. биол. наук, e-mail: alex.molokeev@yandex.ru ;
чл. корр. РАН, заместитель генерального директора АО «Вектор-БиАльгам», Россия, 630559, Новосибирская обл., р.п. Кольцово, Научно-производственная зона, корпус 104.

СУБОТЯЛОВ МИХАИЛ АЛЬБЕРТОВИЧ – ORCID: 0000-0001-8633-1254, SCOPUS Author ID: 57192715959, докт. мед. наук, доцент, e-mail: subotyalov@yandex.ru ;
профессор кафедры анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, директор НИИ здоровья и безопасности, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный педагогический университет», Россия, 630126, Новосибирск, ул. Вилюйская, 28; профессор кафедры фундаментальной медицины ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Россия, 630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 1.

ABOUT THE AUTHORS:

ANNA V. BELKOVETS, ORCID: 0000-0002-2610-1323, SCOPUS Author ID: 6507233692, Dr. sc. med., Associate Professor, e-mail: a_belkovets@bk.ru ;
Leading Researcher, Laboratory of Gastroenterology, Chief Physician of the Clinic, Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Federal Research Center of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 175/1 Boris Bogatkov str., Novosibirsk, 630089, Russia; Honored Veteran of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Novosibirsk State Medical University, 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia.

MARGARITA V. KRUCHININA, ORCID: 0000-0003-0077-3823, SCOPUS Author ID: 25646427600, Dr. sc. med., Professor, e-mail: kruchmargo@yandex.ru ;
Leading Researcher, Head of the Laboratory of Gastroenterology, Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Federal Research Center of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 175/1 Boris Bogatkov str., Novosibirsk, 630089, Russia; Honored Veteran of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Novosibirsk State Medical University, 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia.

LILYA V. SHCHERBAKOVA, ORCID: 0000-0001-9270-9188, SCOPUS Author ID: 15030341800, e-mail: shcherbakovalv@bionet.nsc.ru ;
Honored Veteran of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Clinical-Population and Preventive Studies, Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Federal Research Center of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 175/1 Boris Bogatkov str., Novosibirsk, 630089, Russia.

POLINA A. SENSHINA, e-mail: psnshna@yandex.ru ;
Clinical Resident, Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Federal Research Center of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 175/1 Boris Bogatkov str., Novosibirsk, 630089, Russia.

OLEG V. SOROKIN, ORCID: 0000-0001-7227-4471, Cand. sc. med., e-mail: oleg.sorokin@vedapulse.com ;
General Director, VedaGenetics LLC, 14 1st Parkhomenko Lane, Novosibirsk, 630108, Russia.

ALEXEY V. MOLOKEEV, ORCID: 0000-0002-8456-4799, Dr. sc. biol., e-mail: alex.molokeev@yandex.ru ;
Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy General Director, JSC Vector-BiAlgam, Building 104, Scientific and Production Zone, 630559 Koltsovo, Novosibirsk Region, Russia.

MIKHAIL A. SUBOTYALOV, ORCID: 0000-0001-8633-1254, SCOPUS Author ID: 57192715959, Dr. sc. med., Associate Professor; e-mail: subotyalov@yandex.ru ;
Professor, Department of Anatomy, Physiology and Life Safety, Director of the Research Institute of Health and Safety, Novosibirsk State Pedagogical University, 28 Vilyuiskaya str., Novosibirsk, 630126, Russia; Professor, Department of Fundamental Medicine, Novosibirsk National Research State University, 1 Pirogova str., Novosibirsk, 630090, Russia.

Прогностическая роль микроРНК-29а в формировании морфометрических показателей по данным эхокардиографии у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией

А.В. Высоких¹, В.Ю. Каплунова¹, Е.В. Привалова¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Реферат. Введение. Гипертрофическая кардиомиопатия – одно из наиболее распространённых наследственных заболеваний миокарда, характеризующееся утолщением межжелудочковой перегородки, миокардиальным фиброзом, обструкцией выводящего отдела левого желудочка и высокой клинико-генетической гетерогенностью. Несмотря на значительный прогресс в генетической диагностике, не у всех пациентов с типичным фенотипом выявляются патогенные мутации. В связи с этим растёт интерес к изучению молекулярных биомаркеров, в частности циркулирующих микроРНК, которые рассматриваются как перспективные инструменты для диагностики и прогноза сердечно-сосудистых заболеваний. Особое внимание уделяется микроРНК-29а, которая, согласно данным клинических и экспериментальных исследований, активно изучается как потенциальный прогностический маркёр гипертрофии миокарда и фиброза у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. **Цель.** Определить взаимосвязи между уровнем экспрессии циркулирующей микроРНК-29а и морфометрическими показателями по данным эхокардиографии у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. **Материалы и методы.** В исследование включён 41 пациент с диагностированной гипертрофической кардиомиопатией. Всем пациентам выполнялась эхокардиография. Уровень микроРНК-29а в плазме крови определяли методом количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени. Статистическая обработка проводилась в SPSS 26. Распределение данных проверялось критерием Шапиро–Уилка. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента Спирмена (ρ), так как большинство показателей имели ненормальное распределение. Статистически значимыми считались значения $p < 0,05$. **Результаты и обсуждение.** Обнаружены положительные корреляции между уровнем микроРНК-29а и эхокардиографическими показателями: слабая – с толщиной межжелудочковой перегородки ($\rho = 0,33$; $p = 0,035$); умеренная – с градиентом давления в выводящем отделе левого желудочка ($\rho = 0,42$; $p = 0,006$). Остальные параметры ЭХО-КГ не продемонстрировали достоверных корреляций. **Выводы.** МикроРНК-29а может рассматриваться как потенциальный биомаркер гипертрофии миокарда при гипертрофической кардиомиопатии. Выявленные корреляции микроРНК-29а с основными эхокардиографическими показателями указывают на её вероятную диагностическую и прогностическую значимость.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, диагностика, эпигенетические маркеры, эхокардиография, прогностическая роль, микроРНК.

Для цитирования: Высоких А.В., Каплунова В.Ю., Привалова Е.В. Прогностическая роль микроРНК-29а в формировании морфометрических показателей по данным эхокардиографии у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 6. – С.33–39.
DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).33-39.

Prognostic role of microRNA-29a in the development of morphometric parameters according to echocardiographic data in patients with hypertrophic cardiomyopathy

Andrey V. Vysokikh¹, Vera Yu. Kaplunova¹, Elena V. Privalova¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8-2 Trubetskaya str., 119991 Moscow, Russia

Abstract. Introduction. Hypertrophic cardiomyopathy is one of the most common inherited myocardial diseases, characterized by thickening of the interventricular septum, myocardial fibrosis, obstruction of the left ventricular outflow tract, and high clinical and genetic heterogeneity. Despite considerable progress in genetic diagnostics, pathogenic mutations are not found in all patients having a typical phenotype. Therefore, interest is growing in studying molecular biomarkers, in particular circulating microRNAs, which are regarded as promising tools for the diagnosis and prognosis of cardiovascular diseases. Special attention is paid to microRNA-29a being, according to clinical and experimental data, actively studied as a potential prognostic marker of myocardial hypertrophy and fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. **Aim.** To determine the relationships between the circulating microRNA-29a expression levels and morphometric parameters by echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. **Materials and Methods.** The study included 41 patients with diagnosed hypertrophic cardiomyopathy. All patients underwent echocardiography. MicroRNA-29a levels were measured in blood plasma by the quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR). Statistical analysis was performed using SPSS 26. Data distribution was tested with the Shapiro–Wilk test. Correlation

analysis was conducted using Spearman's rank correlation coefficient (ρ), since most variables had a non-normal distribution. A p -value < 0.05 was considered statistically significant. **Results and Discussion.** Positive correlations were found between microRNA-29a levels and echocardiographic parameters: A weak correlation with interventricular septal thickness ($\rho = 0.33$; $p = 0.035$) and a moderate correlation with the pressure gradient in the left ventricular outflow tract ($\rho = 0.42$; $p = 0.006$). No other echocardiographic parameters showed any significant correlations. **Conclusions.** MicroRNA-29a may be considered a potential biomarker of myocardial hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. The identified correlations of microRNA-29a with key echocardiographic parameters indicate its probable diagnostic and prognostic significance.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy, diagnostics, epigenetic markers, echocardiography, prognostic role, microRNA.

For citation: Vysokikh, A.V.; Kaplunova, V.Yu.; Privalova, E.V. Prognostic role of microRNA-29a in the development of morphometric parameters according to echocardiographic data in patients with hypertrophic cardiomyopathy. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (6), 33-39. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).33-39.

Введение. Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) относится к числу наиболее частых генетически обусловленных патологий миокарда. Для неё характерно развитие гипертрофии преимущественно левого, реже правого, желудочка ($\geq 1,5$ см), чаще асимметричного типа за счёт утолщения межжелудочковой перегородки, сопровождающейся миофибрillлярной дезорганизацией (disarray) и интерстициальным фиброзом, не связанным с перегрузкой давлением или вторичными метаболическими нарушениями [1]. Клинические проявления ГКМП могут варьироваться от бессимптомных форм до варианта внезапной сердечной смерти, в том числе и у лиц молодого и трудоспособного возраста. На протяжении длительного времени эхокардиография (ЭХО-КГ) остаётся базовым и наиболее доступным инструментом визуализации сердца и его структуры. С её помощью возможно проведение детальной оценки морфометрических параметров, включая толщину межжелудочковой перегородки (тМЖП) – важнейший структурный показатель, используемый для верификации диагноза ГКМП и включённый в современные клинические модели стратификации риска неблагоприятных кардиальных событий [2]. Увеличение тМЖП тесно связано с выраженностью обструкции выводящего отдела левого желудочка (ВОЛЖ), степенью миокардиального фиброза и нарушениями диастолической функции [3]. Более того, изолированное увеличение тМЖП может наблюдаться уже на субклинических стадиях заболевания у бессимптомных носителей мутаций в саркомерных генах, что делает этот параметр диагностически значимым для раннего выявления патологического ремоделирования миокарда [4]. Обструкция ВОЛЖ рассматривается как значимый прогностический фактор у пациентов, страдающих ГКМП. Согласно результатам ряда многоцентровых исследований, наличие обструкции ВОЛЖ выступает независимым и определяющим предиктором прогрессирования сердечной недостаточности (СН) при данной патологии. Вместе с тем установлено, что её связь с риском внезапной сердечной смерти (ВСС) выражена в меньшей степени. В современных клинических подходах именно оценка выраженности субаортального градиента и степени проявления симптомов СН рассматриваются как ключевые ориентиры при выборе оптимальной тактики терапии [5,6,7]. настоящее время также особое внимание уделяется генетическому тестированию, которое на сегодняшний день считается высокочувствительным и специфичным методом диагностики ГКМП. Сле-

дует учитывать, что у части пациентов патогенные мутации в генах, ассоциированных с заболеванием, не выявляются. Однако, отсутствие выявленных мутаций полностью не исключает диагноз ГКМП, особенно при наличии характерного фенотипа [8,9]. В отличие от ранних представлений, согласно которым ГКМП рассматривалась как патология, обусловленная исключительно мутациями в генах саркомерных белков [10], современные исследования показали значительно более сложные патогенетические механизмы развития заболевания. Выявленная клиническая и генетическая гетерогенность свидетельствует о том, что формирование фенотипа ГКМП определяется не только изменениями в отдельных генах, но и их многоуровневым взаимодействием, включая участие различных регуляторных механизмов экспрессии генов и сигнальных путей [11]. Это подчёркивает важность комплексного подхода, включающего клинические параметры, результаты инструментальных исследований, данные семейного анамнеза, а также возможные бимолекулярные маркеры. В последние годы особое внимание уделяется изучению циркулирующих миРНК, как потенциальных неинвазивных биомаркеров ремоделирования миокарда. МиРНК обладают высокой стабильностью в крови, участвуют в регуляции экспрессии генов, связанных с гипертрофией, фиброзом и апоптозом, и потенциально могут отражать ранние патофизиологические изменения при ГКМП [12]. В настоящее время миРНК активно исследуются как потенциальные биомаркеры неблагоприятного течения различных заболеваний, включая сердечно-сосудистые патологии. В частности, в исследовании Yamada H и соавт. (2021 г.) была проанализирована взаимосвязь между уровнями циркулирующих миРНК-21, миРНК-29а и миРНК-126 и риском преждевременной смерти от злокачественных новообразований и сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно результатам многофакторного логистического анализа, высокий уровень миРНК-21 и миРНК-126 достоверно ассоциировался с повышенным риском общей смертности, а также смерти обусловленной сердечно-сосудистыми заболеваниями по сравнению с пациентами, имевшими средние уровни этих миРНК [13]. В работе Fang L и соавт. (2015 г.) было выявлено, что у пациентов с ГКМП экспрессия 14 из 16 исследуемых миРНК, включая миРНК-29а, была повышена. Эти данные свидетельствуют о вовлечённости ряда миРНК в процессы ремоделирования миокарда и поддерживают их возможную

диагностическую и прогностическую значимость при ГКМП [14]. Кроме того, в исследовании D. Ntelios и соавт. (2017 г.) показано, что микроРНК-29а характеризуется повышенной экспрессией в миокардиальной ткани у пациентов с ГКМП. Однако плазменная форма этой микроРНК, как было установлено, имеет преимущественно вненердечное происхождение и коррелирует со степенью гемоплазмы, что необходимо учитывать при интерпретации циркулирующих уровней микроРНК-29а [15]. Таким образом, совокупность данных свидетельствует о том, что микроРНК-29а может рассматриваться как перспективный молекулярный биомаркер, обладающий потенциальной диагностической и прогностической ценностью при ГКМП. Ее дальнейшее изучение в контексте клинических проявлений заболевания и степени ремоделирования миокарда представляется актуальным и обоснованным.

В связи с этим, особый интерес представляется проведение исследования, направленного на оценку взаимосвязи между морфометрическими показателями эхокардиографии и уровнем экспрессии циркулирующей микроРНК-29а у пациентов с ГКМП с последующей возможностью выявления потенциальных молекулярных биомаркеров, отражающих степень гипертрофии миокарда. Такой подход открывает возможности для более точной стратификации пациентов, раннего выявления субклинических форм заболевания и потенциального прогнозирования индивидуального течения у больных с ГКМП.

Цель исследования.

Целью данного пилотного исследования явилась оценка прогностической роли микроРНК-29а в формировании морфометрических показателей по данным эхокардиографии у пациентов с ГКМП.

Материалы и методы.

В исследование были включены 41 пациент (21 мужчина и 20 женщин), находившиеся под наблюдением в клинике госпитальной терапии №1 университетской клинической больницы № 1 с подтверждённым диагнозом ГКМП. Средний возраст обследованных составил $57,2 \pm 14,2$ года. Диагноз ГКМП устанавливался согласно рекомендациям по диагностике и лечению больных ГКМП на основании алгоритма обследования кардиологического больного. Всеми пациентами было подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Эхокардиографическое исследование пациентам проводили на эхокардиографе по методике двухмерной эхокардиографии с использованием М- и В-режимов, а также импульсно-волнового и непрерывно-волнового допплеровских режимов. Оценивали размеры камер сердца, основные показатели гипертрофии миокарда, в том числе тМЖП, показатели диастолической дисфункции, нарушения глобальной и локальной сократимости миокарда.

Для определения уровней циркулирующих микроРНК у больных собирали образцы цельной крови, которую центрифугировали при 3000 оборотах 10 минут при комнатной температуре. МикроРНК выделяли из плазмы с помощью набора miRNeasy Mini Kit (Qiagen, Германия). Обратную транскрипцию

и последующую количественную полимеразную цепную реакцию в реальном времени (RT-qPCR) проводили с использованием наборов TaqMan microRNA Reverse Transcription Kit, TaqMan Universal PCR Master Mix, TaqMan miRNA Assays (все ThermoFisher Scientific, США) соответственно.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена, поскольку распределение данных имело преимущественно непараметрический характер. Статистически значимыми считались значения $p < 0,05$. Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS 26.

Результаты и их обсуждение.

Нами проведён корреляционный анализ между показателями ЭХО-КГ и уровнем экспрессии микроРНК-29а у пациентов ГКМП. Была выявлена **слабая положительная корреляция** между уровнем микроРНК-29а и тМЖП ($p = 0,33$; $p = 0,035$), а также **умеренная положительная корреляция** между уровнем микроРНК-29а и градиентом давления в выводном отделе левого желудочка ($p = 0,42$; $p = 0,006$) (рис. 1).

Остальные ЭХО-КГ параметры не продемонстрировали статистически значимой корреляции с уровнем микроРНК-29а (рис. 2, рис. 3):

фракция выброса левого желудочка ($p = 0,11$; $p = 0,478$), диастолическая дисфункция (Е\А) ($p = -0,26$; $p = 0,093$), ЛП, мл ($p = 0,09$; $p = 0,567$), ПП, мл ($p = 0,06$; $p = 0,669$), КСР ($p = 0,10$; $p = 0,516$), КДР ($p = 0,07$; $p = 0,659$), КДО ($p = 0,04$; $p = 0,779$), КСО ($p = -0,02$; $p = 0,914$).

Проведённый нами анализ показал наличие положительных корреляций между уровнем экспрессии микроРНК-29а и данными ЭХО-КГ параметров у пациентов с ГКМП. Отмечена слабая положительная корреляция между уровнем микроРНК-29а и тМЖП ($p = 0,33$; $p = 0,035$), а также умеренная положительная корреляция с градиентом давления ВОЛЖ ($p = 0,42$; $p = 0,006$). Полученные результаты демонстрируют возможную связь микроРНК-29а с процессами гипертрофии и ремоделирования миокарда, что подтверждает актуальность дальнейшего изучения данного эпигенетического маркера у больных с ГКМП. Не исключено, что при увеличении выборки пациентов полученные результаты могут уточняться или изменяться, отражая более точные корреляции между показателями. Представленные данные согласуются и с ранее проведенным исследованием, где достоверно показано, что микроРНК-29а может занимать существенную роль в патогенезе гипертрофии миокарда. Так, в одном из фундаментальных исследований проведенным Roncarati и соавт. (2014 г.) проводилась оценка циркулирующих микроРНК у больных ГКМП, где было обнаружено, что микроРНК-29а – единственная из исследованных микроРНК, которая коррелировала как с показателями гипертрофии, так и с маркерами фиброза миокарда. Данное исследование отражает значимую роль

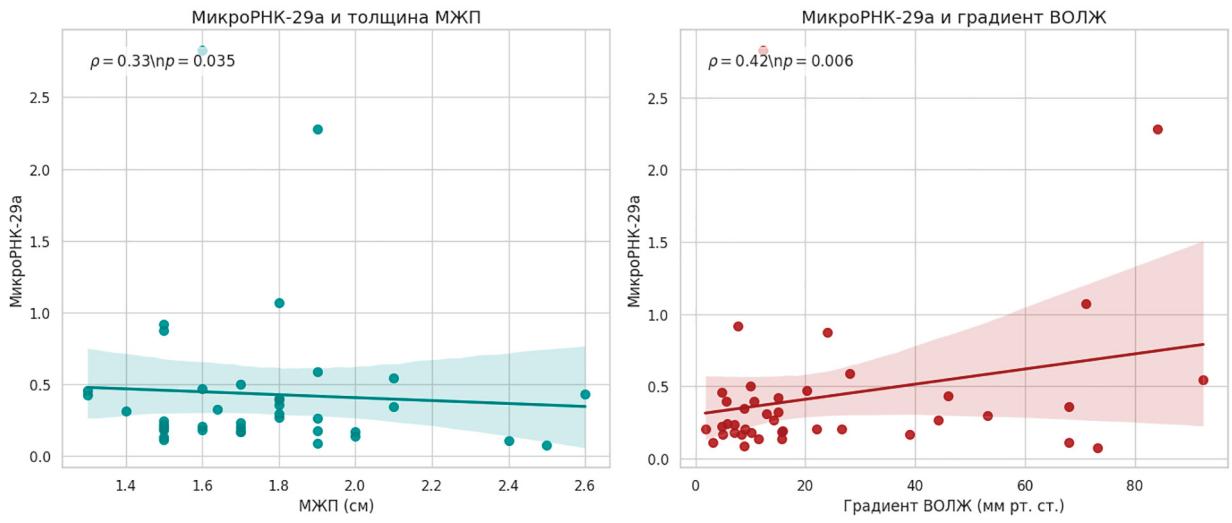


Рис. 1. Корреляционный анализ микроРНК-29а с толщиной межжелудочковой перегородки и градиентом давления в выводном отделе левого желудочка.

Примечания: МЖП — межжелудочковая перегородка; Градиент ВОЛЖ — градиент давления в выводном отделе левого желудочка.

Fig. 1. Correlation analysis between circulating microRNA-29a levels and interventricular septal thickness and the pressure gradient in the exit pathway of the left ventricle.

Notes: IVS — interventricular septum, EPLV gradient — gradient of the exit pathway of the left ventricle.

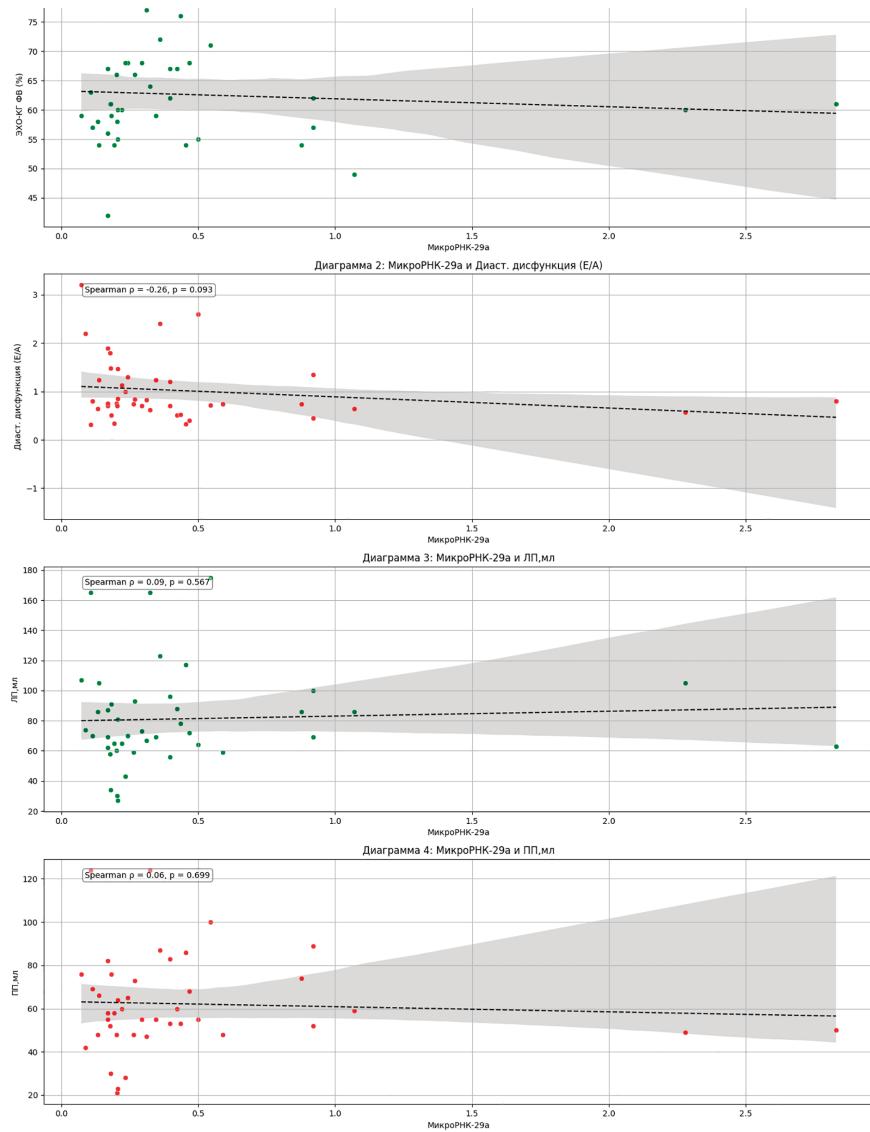


Рис. 2. Корреляционный анализ микроРНК-29а с фракцией выброса левого желудочка, диастолической дисфункцией (Е/A), объёмом левого предсердия, объёмом правого предсердия.

Примечания: ФВ — фракция выброса левого желудочка; диастолическая дисфункция (Е/A) — соотношение скоростей раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения; ЛП, мл — объём левого предсердия; ПП, мл — объём правого предсердия.

Fig. 2. Correlation analysis between circulating microRNA-29a levels and left ventricular ejection fraction (LVEF), diastolic function (E/A ratio), left atrial volume, and right atrial volume.

Notes: LVEF — left ventricular ejection fraction; diastolic dysfunction (E/A) — early (E)-to-advanced (A) diastolic filling rate ratio; iLA in ml — left atrial volume; iRA in ml — right atrial volume.

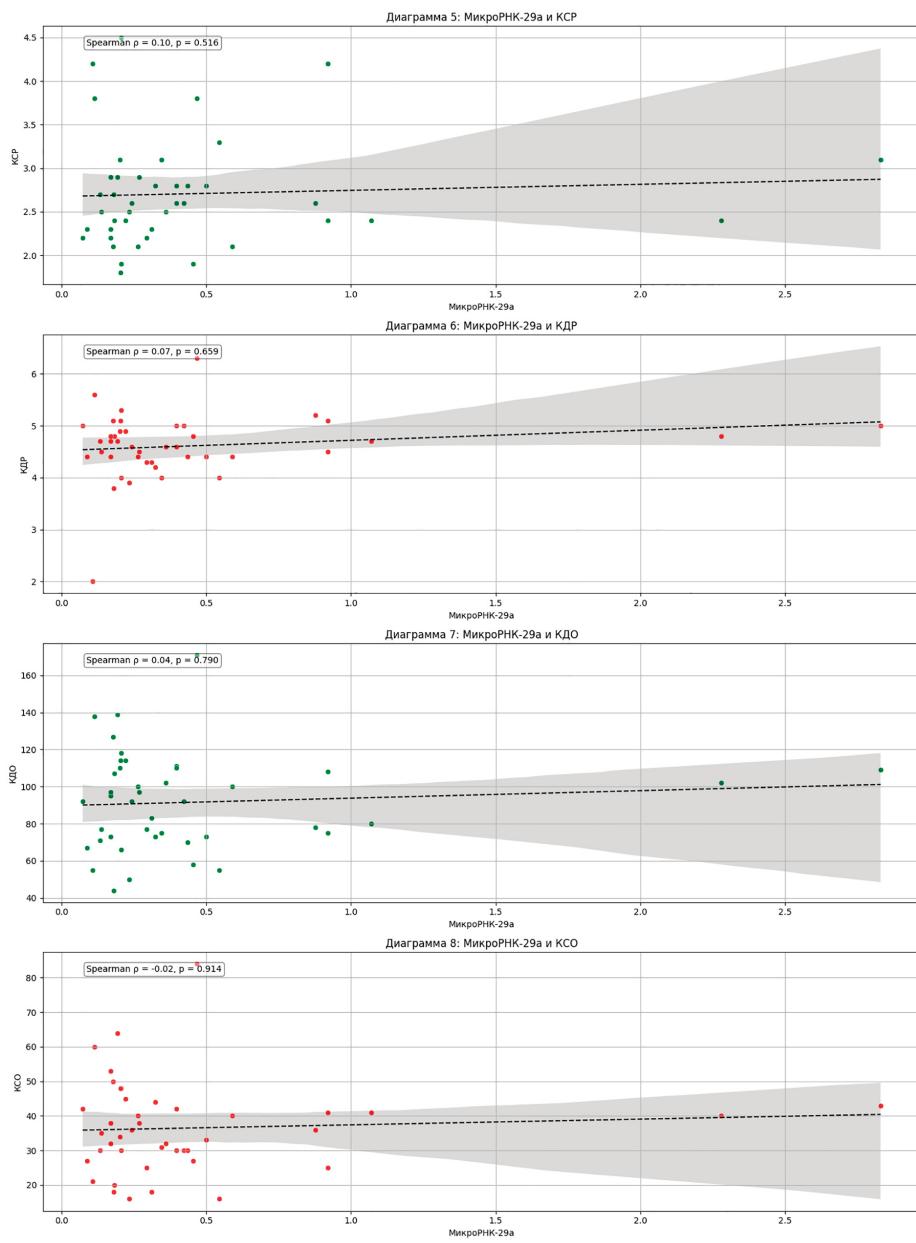


Рис. 3. Корреляционный анализ микроRNK-29а с конечно-систолическим размером, конечно-диастолическим размером, конечно-диастолическим объёмом, конечно-систолическим объёмом.

Примечания: КСР – конечно-систолический размер; КДР – конечно-диастолический размер; КДО – конечно-диастолический объём; КСО – конечно-систолический объём.

Fig. 3. Correlation analysis of microRNA-29a with end-systolic dimension, end-diastolic dimension, end-diastolic volume, and end-systolic volume.

Notes: ESD – end-systolic dimension; EDD – end-diastolic dimension; EDV – end-diastolic volume; ESV – end-systolic volume.

микроRNK-29а и свидетельствует о ее возможном использовании в качестве биомаркера гипертрофии миокарда у больных с ГКМП [16]. Также в работе, выполненной Sucharov и соавт. (2023 г.) было показано, что циркулирующие микроRNK продемонстрировали высокую информативность в дифференцировке групп пациентов с ГКМП по клиническому варианту течения. Были выявлены достоверные различия в экспрессии микроRNK между группами здоровых людей и больных ГКМП. Кроме того, различия в уровне циркулирующих микроRNK позволили дифференцировать клинические формы ГКМП от субклинической без фенотипических признаков. При этом оценка экспрессии микроRNK не позволила достоверно отличить пациентов с клинической ГКМП от носителей с субклинической формой, у которых уже имеются ранние фенотипические проявления заболевания. Полученные данные могут указывать на сходные патофизиологические механизмы, лежащие в основе этих состояний [17]. Таким

образом, микроRNK-29а может играть ключевую роль в регуляции процессов фиброгенеза, апоптоза, воспаления и ремоделирования внеклеточного матрикса. На молекулярном уровне микроRNK-29а ингибирует экспрессию генов, кодирующих основные структурные компоненты фиброзной ткани, включая коллагены I и III типов (COL1A1, COL3A1), фибронектин (FN1), а также ряд ферментов, участвующих в перекрестном сшивании коллагена [18], что в свою очередь позволяет предположить, что циркулирующие микроRNK, обладая высокой стабильностью, способны коррелировать с ранними фенотипическими изменениями при ГКМП ещё до клинической манифестации заболевания. Это делает их перспективным инструментом для ранней диагностики и стратификации риска. Фенотипическая выраженность ГКМП может значительно варьировать: у одних пациентов заболевание протекает относительно стабильно, у других – сопровождается прогрессированием симптоматики вплоть до внезап-

ной сердечной смерти. Следовательно, выявленные корреляции миРНК-29а с эхокардиографическими показателями подчёркивают её предполагаемую диагностическую и прогностическую значимость, что открывает перспективы для дальнейшего изучения данного маркера в контексте стратификации риска и разработки прогностической модели, основанной на комплексной оценке эпигенетических маркеров ГКМП. Это позволит спрогнозировать индивидуальный вариант фенотипического течения заболевания у конкретного пациента с ГКМП.

Выходы.

Таким образом, в современной кардиологии миРНК-29а может рассматриваться в качестве потенциального биомаркера гипертрофии и фиброза миокарда у больных ГКМП. При подтверждении полученных результатов в более масштабных и репрезентативных выборках миРНК-29а может быть внедрена в клиническую практику как дополнительный инструмент для раннего выявления ГКМП. Кроме того, данный биомаркер представляет интерес для оценки характера фенотипических вариантов течения ГКМП, стратификации риска и прогнозирования клинических проявлений.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Бокерия Л.А., Шляхто Е.В., Габрусенко С.А., [и др.]. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2025. // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № 5. – С. 6387.
Bokeria LA, Shlyakhto EV, Gabrusenko SA, et al. Gipertroficheskaya kardiomiopatiya. Klinicheskie rekomendacii 2025 [2025 Clinical practice guidelines for hypertrophic cardiomyopathy]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2025; 30(5): 6387. (In Russ.).
DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6387
- O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD). Eur Heart J. 2014; 35(30): 2010–2020.
DOI: 10.1093/eurheartj/eht439
- Moon JC, Reed E, Sheppard MN, et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2004; 43(12): 2260–2264.
DOI: 10.1016/j.jacc.2004.03.035
- Ho CY, López B, Coelho-Filho OR, et al. Myocardial fibrosis as an early manifestation of hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2010; 363(6): 552–563.
- DOI: 10.1056/NEJMoa1002659
- Maron MS, Olivotto I, Betocchi S, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2003; 348: 295–303.
DOI: 10.1056/NEJMoa021332
- Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy; In: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 8th ed. Philadelphia: WB Saunders. 2007; 1763–1789.
- Maron MS, Olivotto I, Zenovich A, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. Circulation. 2006; 114: 2232–2239.
DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.639450
- Muir AR, Menown IBA. Genetic biomarkers in cardiovascular disease. Biomark Med. 2013; 7(4): 497–499.
DOI: 10.2217/bmm.13.82
- Bernardo BC, Ooi JY, Lin RC, McMullen JR. miRNA therapeutics: a new class of drugs with potential therapeutic applications in the heart. Future Med Chem. 2015; 7(13): 1771–1792.
DOI: 10.4155/fmc.15.107
- Seidman CE, Seidman JG, Robbins J, Watkins H. Identifying sarcomere gene mutations in hypertrophic cardiomyopathy. Circ Res. 2011; 108(6): 743–750.
DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.110.223834
- Писклова М.В., Баулина Н.М., Киселев И.С., [и др.]. Уровни отдельных циркулирующих миРНК при гипертрофической кардиомиопатии ассоциированы с эхокардиографическими показателями // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95, № 4. – С. 302–308.
Pisklova MV, Baulina NM, Kiselev IS, et al. Urovni otdel'nyh cirkuliruyushchih mikroRNK pri gipertroficheskoy kardiomiopatiyakh assotsirovany s ekhokardiograficheskimi pokazatelyami [The levels of certain circulating microRNAs in hypertrophic cardiomyopathy are associated with echocardiographic parameters]. Terapevticheskij arhiv [Terapevticheskii Arkhiv]. 2023; 95(4): 302–308. (In Russ.).
DOI: 10.26442/00403660.2023.04.202162
- Chumakova OS, Mershina EA. Circulating microRNA as promising biomarkers in hypertrophic cardiomyopathy: can advanced cardiac magnetic resonance unlock new insights in research? Exp Biol Med (Maywood). 2024; 249: 10334.
DOI: 10.3389/ebm.2024.10334
- Yamada H, Suzuki K, Fujii R, et al. Circulating miR-21, miR-29a and miR-126 are associated with premature death risk due to cancer and cardiovascular disease: the JACC Study. Sci Rep. 2021; 11: 5298.
DOI: 10.1038/s41598-021-84707-7
- Fang L, Ellims AH, Moore XL, et al. Circulating microRNAs as biomarkers for diffuse myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Transl Med. 2015; 13: 314.
DOI: 10.1186/s12967-015-0672-0
- Ntelios D, Meditskou S, Efthimiadis G, et al. Elevated plasma levels of miR-29a are associated with hemolysis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Clin Chim Acta. 2017; 471:321–326.
DOI: 10.1016/j.cca.2017.07.004
- Roncarati R, Viviani Anselmi C, Losi MA, et al. Circulating miR-29a, among other up-regulated microRNAs, is the only biomarker for both hypertrophy and fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2014; 63(9):920–927.
DOI: 10.1016/j.jacc.2013.09.041
- Sucharov CC, Port JD, Geng L, et al. Circulating microRNAs identify early phenotypic changes in hypertrophic cardiomyopathy. Circ Heart Fail. 2023; 16(5):e01291.
DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.122.010291
- van Rooij E, Sutherland LB, Thatcher JE, et al. Dysregulation of microRNAs after myocardial infarction reveals a role of miR-29 in cardiac fibrosis. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008; 105(35):13027–13032.
DOI: 10.1073/pnas.0805038105

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ВЫСОКИХ АНДРЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ, ORCID: 0009-0005-6825-3383, e-mail: andvusokikh@gmail.com ;
аспирант и ассистент кафедры госпитальной терапии №1
Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России
(Сеченовский Университет), Россия, 119048, Москва,
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

КАПЛУНОВА ВЕРА ЮРЬЕВНА, ORCID: 0000-0002-5864-0938,
докт. мед. наук, e-mail: kaplunovavy@mail.ru ;
профессор кафедры госпитальной терапии №1 Института
клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ
ВО «Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России
(Сеченовский Университет), Россия, 119048, Москва,
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

ПРИВАЛОВА ЕЛЕНА ВИТАЛЬЕВНА, ORCID: 0000-0002-9908-9476, докт. мед. наук, e-mail: privalova_e_v@staff.sechenov.ru ;
профессор кафедры госпитальной терапии №1 Института
клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ
ВО «Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России
(Сеченовский Университет), Россия, 119048, Москва,
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

ABOUT THE AUTHORS:

ANDREY V. VYSOKIKH, ORCID: 0009-0005-6825-3383,
e-mail: andvusokikh@gmail.com ;
Postgraduate Student and Assistant Professor, Department
of Hospital Therapy No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical
Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University), 8-2 Trubetskaya str.,
119048 Moscow, Russia.

VERA YU. KAPLUNOVA, ORCID: 0000-0002-5864-0938,
Dr. sc. med., Professor, e-mail: kaplunovavy@mail.ru ;
Professor at the Department of Hospital Therapy No. 1,
N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First
Moscow State Medical University (Sechenov University),
8-2 Trubetskaya str., 119048 Moscow, Russia.

ELENA V. PRIVALOVA, ORCID: 0000-0002-9908-9476,
Dr. sc. med., Professor,
e-mail: privalova_e_v@staff.sechenov.ru ;
Professor at the Department of Hospital Therapy No. 1,
N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First
Moscow State Medical University (Sechenov University),
8-2 Trubetskaya str., 119048 Moscow, Russia.

Валидация персонализированного алгоритма прогнозирования формирования бронхэкстазов у больных хроническим слизисто-гнойным бронхитом

А.В. Вязовой¹, Т.В. Прокофьева¹, О.С. Полунина¹, Е.А. Полунина¹

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121

Реферат. Введение. В условиях повсеместного возрастающего экологического неблагополучия и социальной напряженности, отмечается рост хронических неспецифических заболеваний легких, в том числе и хронического бронхита. В качестве инструмента для решения данной проблемы можно рассматривать поиск предикторов неблагоприятного течения хронического бронхита. Перспективным является определение уровней различных биомаркеров, являющихся неотъемлемым звеном патогенеза прогрессирования хронического бронхита. Это необходимо для создания персонализированных алгоритмов по прогнозированию течения хронического бронхита. **Цель.** Проверка на тестовой выборке ранее разработанного персонализированного алгоритма прогнозирования формирования бронхэкстазов у больных хроническим слизисто-гноинм бронхитом через 12 месяцев наблюдения. **Материал и методы.** В исследовании, завершившемся созданием прогностического алгоритма, наблюдению подверглись 92 больных с хроническим слизисто-гноинм бронхитом. С целью оценки качества предложенного нами алгоритма была произведена его валидация. Валидация разработанного персонализированного алгоритма была проведена на тестовой выборке, в которую вошли 38 больных хроническим слизисто-гноинм бронхитом, которые подверглись проспективному 12-месячному наблюдению. Через 12 месяцев проводилась компьютерная томография органов грудной клетки, по результатам которой выявлялись или не выявлялись бронхэкстазы. Полученные данные сопоставлялись с спрогнозированными ранее. Модель считалась валидной, так как показатели в базовой и тестовой выборках близки между собой. **Результаты и их обсуждение.** Для оценки эффективности прогностического алгоритма мы применили полученный алгоритм на тестовой выборке. На основании расчетов, выполненных с применением алгоритма, из 38-и (100%) пациентов тестовой выборки истинно положительные результаты получены у 8-и человек (21,1%), ложноотрицательные (спрогнозировано отсутствие развития бронхэкстазов, реально – сформировались) – у 2-х человек (5,3%). Истинно отрицательные результаты получены у 25 человек (65,8%). Ложноположительные результаты (спрогнозировано формирование бронхэкстазов, реально – не сформировались) получены у 3-х человек (7,9%). Таким образом, правильно распознано 33 случая из 38-и. **Выводы.** Проведена валидация математического алгоритма прогнозирования развития бронхэкстазов через 12 месяцев наблюдения у больных слизисто-гноинм бронхитом. Прогностическая эффективность его была идентична результатам, полученным в основной группе больных, госпитализированных в терапевтическое отделение с обострением слизисто-гноиного бронхита, что свидетельствует о валидности предложенного алгоритма.

Ключевые слова: хронический гноиный бронхит, валидация, бронхэкстазы, алгоритм.

Для цитирования: Вязовой А.В., Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Полунина Е.А. Валидация персонализированного алгоритма прогнозирования формирования бронхэкстазов у больных хроническим слизисто-гноинм бронхитом // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 6. – С.40–46.

DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).40-46.

Validation of a personalized algorithm for predicting the bronchiectasis formation in patients with chronic mucopurulent bronchitis

Artem V. Vyazovoy¹, Tatiana V. Prokofieva¹, Olga S. Polunina¹, Ekaterina A. Polunina¹

¹Astrakhan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia

Abstract. Introduction. Amidst widespread and increasing environmental challenges and social tension, there is a rise in chronic non-specific lung diseases, including chronic bronchitis. Searching for predictors of an unfavorable course of chronic bronchitis can be considered a tool for addressing this issue. A promising approach is to assess the levels of various biomarkers that are an integral link in the pathogenesis of chronic bronchitis progression. This is necessary for creating personalized algorithms to predict the course of chronic bronchitis. **Aim.** To validate the previously developed personalized algorithm for predicting the formation of bronchiectasis in patients with chronic mucopurulent bronchitis over a 12-month follow-up period, using a test cohort. **Materials and Methods.** The study involved the observation of 92 patients with chronic mucopurulent bronchitis and resulted in the creation of a prognostic algorithm. To assess the quality of our proposed algorithm, it was validated. The personalized algorithm developed was validated on a test cohort comprising 38 patients with chronic mucopurulent bronchitis who underwent a prospective 12-month follow-up. After 12 months, computed tomography (CT) of the chest was performed, identifying the presence or absence of bronchiectasis, based on the results. The data obtained were compared with the previously predicted outcomes. The

model was considered valid, as the metrics in the primary and test cohorts were similar. **Results and Discussion.** To evaluate the efficacy of the prognostic algorithm, we applied it to the test cohort. Based on the calculations performed using the algorithm, out of 38 (100%) patients in the test cohort, true positive results were obtained in 8 individuals (21.1%), and false negatives (predicted absence of bronchiectasis development, while it actually formed) in 2 individuals (5.3%). True negative results were obtained in 25 individuals (65.8%). False positive results (predicted bronchiectasis formation, while it did not actually form) were obtained in 3 individuals (7.9%). Thus, 33 out of 38 cases were identified correctly. **Conclusions.** A mathematical algorithm was validated aimed at predicting the development of bronchiectasis in patients with mucopurulent bronchitis over a 12-month observation period. Its prognostic efficacy was identical to the results obtained in the primary cohort of patients hospitalized in the therapeutic department with an exacerbation of mucopurulent bronchitis, which indicates the validity of the algorithm proposed.

Keywords: chronic purulent bronchitis, validation, bronchiectasis, algorithm.

For citation: Vyazovoy, A.V.; Prokofieva, T.V.; Polunina, O.S.; Polunina, E.A. Validation of a personalized algorithm for predicting the bronchiectasis formation in patients with chronic mucopurulent bronchitis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (6), 40-46. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).40-46.

Введение. В условиях повсеместного возрастающего экологического неблагополучия и социальной напряженности, отмечается рост хронических неспецифических заболеваний легких, в том числе и хронического бронхита (ХБ), по частоте конкурирующих сегодня с уровнем патологии сердечно-сосудистой системы [1, 2, 3]. ХБ в большинстве случаев позволительно относить к «истинным» экологическим заболеваниям, к «биобарометрам» экологического неблагополучия. В прошлом остались представления о ХБ как исходе острого бронхита. Большинство ученых утверждает, что чаще ХБ – первичное хроническое заболевание, возникающее под действием различных экзогенных и эндогенных факторов [4, 5]. Эволюция ХБ до развития клинически манифестирующих его форм проходит через стадию раздраженных бронхов на фоне нарастающих изменений со стороны систем естественной защиты организма. Этому способствует присоединение инфекции, а воспаление резко усугубляет течение заболевания в целом и зачастую приводит к развитию осложненного течения [6, 7]. После пандемии новой коронавирусной инфекции больных с прогрессирующими течением хронического бронхита резко увеличилось [8]. В качестве инструмента для решения данной проблемы можно рассматривать поиск предикторов неблагоприятного течения хронического бронхита. Актуальным, активно изучаемым и перспективным является определение уровней различных биомаркеров, являющихся неотъемлемым звеном патогенеза прогрессирования ХБ. Это необходимо для создания персонализированных алгоритмов по прогнозированию течения ХБ.

Персонализированный подход активно используется в клинике внутренних болезней. Однако в сложившейся терапевтической практике преимущественно используется патогенетический принцип, учитывающий особенности течения и прогнозирования патологического процесса в рамках конкретной нозологической формы [9].

Особенно острой становится потребность в обобщении и сжатии медицинской информации, когда возникает вопрос о применении способов диагностики и когда необходимо быстро принять альтернативное решение об использовании тех или иных методов лечения, в связи с этим возникает необходимость создания и разработки алгоритмов, позволяющих на основе собранных данных объективизировать оценку состояния больного

и предсказать течение и исходы заболевания. К скрининговым методам можно отнести прогностические модели, целью которых является повышение точности прогнозирования того или иного события у определенного пациента, что, в свою очередь, позволяет оптимизировать стратегию лечения и упростить работу клиницистов [10].

Многие важные вопросы валидации моделей недостаточно учтены в текущих руководящих принципах. Эти вопросы включают детальную оценку различных источников данных, графическое представление моделей, компьютерное программирование, калибровку модели, сравнения между моделями, анализ чувствительности и прогностическую достоверность. В моделировании валидность определяется как «степень, в которой модель или имитация является точным представлением реального мира с точки зрения предполагаемого использования модели или симуляции». При оценке достоверности модели ключевым вопросом является количество доказательств, как теоретических, так и эмпирических, в поддержку предполагаемого использования модели. Следовательно, мы рассматриваем валидацию модели в широком смысле как процесс сбора таких доказательств [11].

К скрининговым методам можно отнести прогностические модели, целью которых является повышение точности прогнозирования того или иного события у определенного пациента, что, в свою очередь, позволяет оптимизировать стратегию лечения и упростить работу клиницистов. Одним из этапов создания прогностической модели является ее внешняя валидация, поскольку перед широким практическим применением модели исследователь должен убедиться в высокой точности прогнозирования не только на обучающей, но и на тестовой выборке пациентов [9, 10, 11].

Цель исследования.

Проверка на тестовой выборке ранее разработанного персонализированного алгоритма прогнозирования формирования бронхоэктазов у больных хроническим слизисто-гнойным бронхитом через 12 месяцев наблюдения.

Материалы и методы.

В исследовании, завершившемся созданием прогностического алгоритма, наблюдению подверглись 92 больных с хроническим слизисто-гноинм бронхитом. На основе проведенного исследования был создан прогностический алгоритм, позволяющий с

высокой точностью оценивать вероятность формирования бронхоэктазов у больных с хроническим слизисто-гнойным бронхитом через 12 месяцев наблюдения. Для создания математической модели использовался метод логистической регрессии.

С целью оценки качества предложенного на- ми алгоритма была произведена его валидация. Валидация разработанного персонализированного алгоритма была проведена на тестовой выборке, в которую вошли 38 больных хроническим слизисто-гнойным бронхитом, которые подверглись проспективному 12-месячному наблюдению.

В тестовой выборке из 38 человек было 22 мужчины и 17 женщин. Возраст участников составил 44 [39; 49] лет (минимум 34, максимум 55). Таким образом, по возрасту тестовая и обучающая выборки были сопоставимы ($p=0,841$), половое распределение было идентичным.

Формирование базы данных в соответствии с протоколом исследования проводилось в программе Microsoft Office Excel 2003. Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS, версия 26.0 (США).

Суть валидации заключалась в том, что при поступлении в стационар с обострением хронического слизисто-гнойного бронхита у каждого участника определялись маркеры апоптоза и рассчитывался нейтрофильно - лимфоцитарный индекс (НЛИ). На основании созданного ранее алгоритма для каждого участника рассчитывалась вероятность формирования бронхоэктазов через 12 месяцев наблюдения. Через 12 месяцев проводилась компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК), по результатам которой выявлялись или не выявлялись бронхоэктазы. Полученные данные сопоставлялись с спрогнозированными ранее. На основании этого рассчитывались базовые характеристики прогностической модели: диагностическая чувствительность (ДЧ), диагностическая специфичность (ДС), прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР), прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР) и диагностическая эффективность (ДЭ). Модель считается валидной, если эти показатели в базовой и тестовой выборках близки между собой.

Результаты.

В рамках данного исследования было проведено наблюдение за 92 пациентами с хроническим слизисто-гнойным бронхитом и предпринята попытка прогнозирования формирования у них бронхоэктазов через 12 месяцев наблюдения в амбулаторных условиях. С помощью однофакторного регрессионного анализа были определены независимые клинические и лабораторно-инструментальные предикторы формирования бронхоэктазов. По результатам проведенного ранее на обучающей выборке многофакторного регрессионного анализа статистически значимое влияние на развитие бронхоэктазов у больных хроническим слизисто-гнойным бронхитом через 12 месяцев наблюдения оказали следующие факторы: нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, наличие ассоциации агентов, выявленное при бактериологическом исследовании

мокроты, содержание циркулирующих аннексин V мононуклеаров на ранней стадии апоптоза.

В качестве исхода в алгоритме рассматривались два варианта развития событий по истечении 12 месяцев наблюдения за пациентами: 1 – формирование бронхоэктазов, 0 – отсутствие формирования бронхоэктазов. Исходя из значений регрессионных коэффициентов, все факторы, вошедшие в прогностическую модель, имели прямую связь с вероятностью формирования бронхоэктазов через 12 месяцев наблюдения. Увеличение значения нейтрофильно - лимфоцитарного индекса при обострении хронического слизисто-гнойного бронхита на 1 увеличивает риск формирования бронхоэктазов в 57,136 раз (95% ДИ: 3,074-148,905). Наличие ассоциации агентов увеличивает риск формирования бронхоэктазов в 57,077 раз (95% ДИ: 1,128-288,824). Увеличение удельного веса циркулирующих аннексин V мононуклеаров на ранней стадии апоптоза в начале обострения на 1% увеличивает риск формирования бронхоэктазов в 4,982 раза (95% ДИ: 1,908-16,459), увеличение продолжительности заболевания на 1 год увеличивает риск в 1,633 раза (95% ДИ: 1,06-2,514).

На основе полученных данных был разработан персонализированный алгоритм на обучающей выборке, включающей больных с хроническим слизисто-гнойным бронхитом, через 12 месяцев наблюдения. Созданный алгоритм, включивший значение нейтрофильно-лимфоцитарного индекса, наличие ассоциации микробных агентов, содержание циркулирующих аннексин V мононуклеаров на ранней стадии апоптоза при обострении хронического слизисто-гнойного бронхита и продолжительность заболевания, предназначена для индивидуального прогнозирования вероятности формирования бронхэкстазов у больных хроническим слизисто-гнойным бронхитом.

В качестве иллюстрации приводим клинические примеры.

Клинический пример №1.

Пол – мужской, возраст – 40 лет, стаж заболевания – 13 лет, аллергическая предрасположенность – имеется, вакцинация от гриппа – вакцинирован, вакцинация против пневмококковой инфекции – отсутствует, употребление алкоголя – да, вес – 82, рост – 1,8 м., Индекс массы тела (ИМТ) 25,31, средняя частота обострений за последние 5 лет – 2, частота обострений за последний год – 2, сатурация – 98%, Объем форсированного выдоха (ОФВ), неспровоцированный – 81%, прирост ОФВ – 3%, Тиффно – 75, КТ ОГК – норма, в мокроте – *Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus*. Полученное лечение: антибиотики, муколитики длительно, комплантность – нет, реабилитация – нет, интактные клетки – 81,6%, удельный вес циркулирующих аннексин V мононуклеаров на ранней стадии апоптоза при обострении заболевания – 15,3%, поздняя стадия апоптоза – 3,0%, некроз – 0,1%, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс – 2,54 (рис. 1).

Показатель степени в логистической функции определялся следующим образом: $z = -29,058 + 4,045 \times 2,54 + 4,044 \times 1 + 1,606 \times 15,3 + 0,49 \times 13 = 16,202$

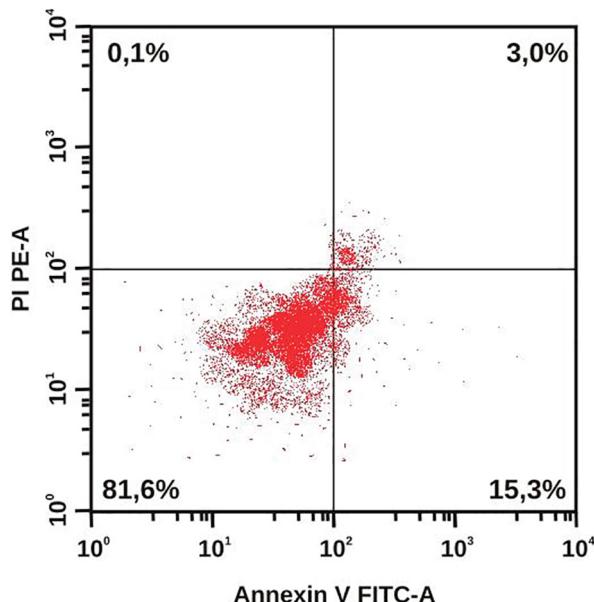


Рис. 1. Иллюстрация к клиническому примеру 1.

Распределение апоптотических и жизнеспособных клеток в режиме DotPlot (двумерная гистограмма). По оси абсцисс – интенсивность флуоресценции аннексина V-FITC.

По оси ординат – интенсивность флуоресценции 7 AAD.

- Интактные клетки – 81,6%

• Удельный вес циркулирующих аннексин V мононуклеаров на ранней стадии апоптоза при обострении заболевания – 15,3%

- Поздняя стадия апоптоза – 3,0%

- Некроз – 0,1%

Fig. 1. Clinical Case 1 illustrated. Distribution of apoptotic and viable cells in the DotPlot mode (two-dimensional histogram). On the abscissa axis: Fluorescence intensity of annexin V-FITC.

On the ordinate axis: Fluorescence intensity of 7 AAD

- Intact cells – 81.6%

• Proportion of circulating annexin V-positive mononuclear cells in early-stage apoptosis during the disease exacerbation – 15.3%

- - Late-stage apoptosis – 3.0%

- Necrosis – 0.1%

$$p = 1 / (1 + e^{-16,202}) = 1,0$$

Таким образом, рассчитанная вероятность формирования бронхэкстазов у данного пациента составила 100%. Действительно, через 12 месяцев наблюдения у данного пациента сформировались бронхэкстазы. Прогноз оказался верным.

Клинический пример №2

Пол – мужской, возраст – 49 лет, стаж заболевания – 10 лет, аллергическая предрасположенность – нет, вакцинация от гриппа – вакцинирован, вакцинация против пневмококковой инфекции – вакцинирован, употребление алкоголя – нет, вес – 75, рост – 1,68, ИМТ 26,57, средняя частота обострений за последние 5 лет – 2, частота обострений за последний год – 1, сатурация – 99%, ОФВ неспровоцированный – 82%, прирост ОФВ – 2%, Тиффно – 82, рентгенограмма органов грудной клетки (ОГК) – норма, в мокроте – *Haemophilus influenzae*, получал антибиотики, муколитики длительно, комплантность – да, реабилитация – да, патактные клетки – 92,8%, удельный вес циркулирующих аннексин V мононуклеаров на ранней стадии апоптоза при обострении заболевания – 5,6%, поздняя стадия

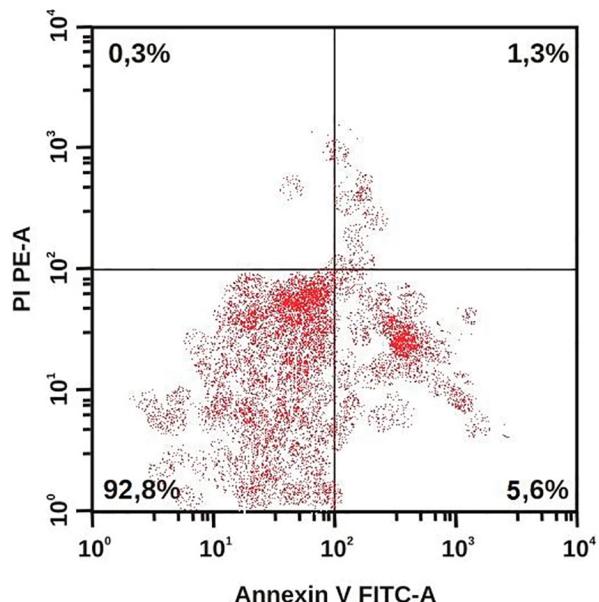


Рис. 2. Иллюстрация к клиническому примеру 2.

Распределение апоптотических и жизнеспособных клеток в режиме DotPlot (двумерная гистограмма). По оси абсцисс – интенсивность флуоресценции аннексина V-FITC.

По оси ординат – интенсивность флуоресценции 7 AAD.

- Интактные клетки – 92,8%

• Удельный вес циркулирующих аннексин V мононуклеаров на ранней стадии апоптоза при обострении заболевания – 5,6%

- Поздняя стадия апоптоза – 1,3%

- Некроз – 0,3%

Fig. 2. Clinical Case 2 illustrated. Distribution of apoptotic and viable cells in the DotPlot mode (two-dimensional histogram). On the abscissa axis: Fluorescence intensity of annexin V-FITC.

On the ordinate axis: Fluorescence intensity of 7 AAD.

- Intact cells – 92.8%

• Proportion of circulating annexin V-positive mononuclear cells in early-stage apoptosis during the disease exacerbation – 5.6%

- Late-stage apoptosis – 1.3%

- Necrosis – 0.3%

апоптоза – 1,3%, некроз – 0,3%, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс – 3,23 (рис.2).

Показатель степени в логистической функции определялся следующим образом: $z = -29,058 + 4,045 \times 3,23 + 4,044 \times 0 + 1,606 \times 5,6 + 0,49 \times 10 = -2,099$

$$p = 1 / (1 + e^{2,099}) = 0,109$$

Таким образом, рассчитанная вероятность формирования бронхэкстазов у данного пациента составила 10,9%.

Через 12 месяцев наблюдения у данного пациента бронхэкстазы не сформировались. Прогноз оказался верным.

Клинический пример №3

Пол – женский, возраст – 42 лет, стаж заболевания – 8 лет, аллергическая предрасположенность – нет, вакцинация от гриппа – нет, вакцинация от пневмококка – вакцинирована, употребление алкоголя – нет, вес – 70, рост – 1,64, ИМТ 26,03, средняя частота обострений за последние 5 лет – 2, частота обострений за последний год – 3, сатурация – 98%, ОФВ неспровоцированный – 77%, прирост ОФВ – 5%, Тиффно – 74, рентгенограмма ОГК – норма, в мокроте – *Pseudomonas aeruginosa*, получала:

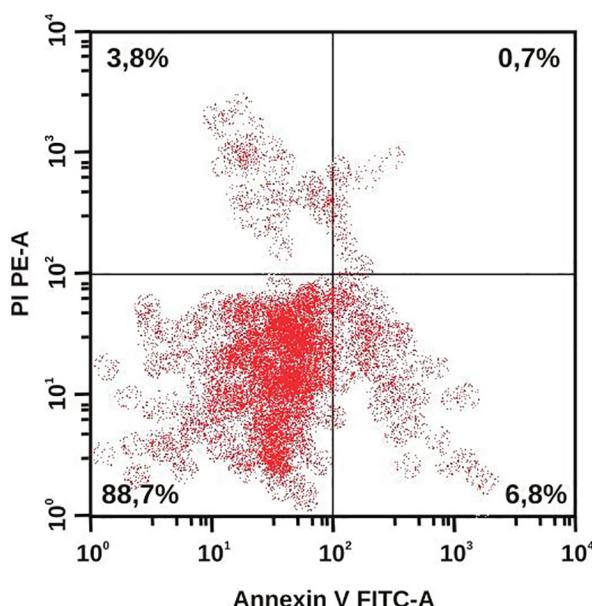


Рис. 3. Иллюстрация к клиническому примеру 3. Распределение апоптотических и жизнеспособных клеток в режиме DotPlot (двумерная гистограмма). По оси абсцисс – интенсивность флуоресценции аннексина V-FITC-A. По оси ординат – интенсивность флуоресценции 7 AAD.

- Интактные клетки – 88,7%
- Удельный вес циркулирующих аннексин V мононуклеаров на ранней стадии апоптоза при обострении заболевания – 6,8%
- Поздняя стадия апоптоза – 0,7%
- Некроз – 3,8%

Fig. 3. Clinical Case 3 illustrated. Distribution of apoptotic and viable cells in the DotPlot mode (two-dimensional histogram). On the abscissa axis: Fluorescence intensity of annexin V-FITC-A. On the ordinate axis: Fluorescence intensity of 7 AAD.

- Intact cells – 88,7%
- Proportion of circulating annexin V-positive mononuclear cells in early-stage apoptosis during the disease exacerbation – 6.8%
- Late-stage apoptosis – 0.7%
- Necrosis – 3.8%

антибиотики, муколитики длительно, комплаентность – да, реабилитация – да, интактные клетки – 88,7%, удельный вес циркулирующих аннексин V мононуклеаров на ранней стадии апоптоза при обострении заболевания – 6,8%, поздняя стадия апоптоза – 0,7%, некроз – 3,8%, Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс – 3,7 (рис.3).

Показатель степени в логистической функции определялся следующим образом: $z = -29,058 + 4,045 \times 3,7 + 4,044 \times 0 + 1,606 \times 6,8 + 0,49 \times 8 = 0,749$
 $r = 1 / (1 + e^{-0,749}) = 0,679$

Таким образом, рассчитанная вероятность формирования бронхэкстазов у данного пациента составила 67,9%. Действительно, через 12 месяцев наблюдения у данной пациентки сформировались бронхэкстазы. Прогноз оказался верным.

Информация о предполагаемом высоком риске развития бронхэкстазов поможет целенаправленно подобрать объем профилактических и лечебных мероприятий у пациентов с хроническим слизисто-гнойным бронхитом и устраниить модифицируемые факторы риска осложненного течения хронического слизисто-гноного бронхита.

С целью оценки качества предложенного нами алгоритма была произведена его валидация. Валидация разработанного персонализированного алгоритма была проведена на тестовой выборке, в которую вошли 38 больных хроническим слизисто-гноенным бронхитом, подвергшихся проспективному 12-месячному наблюдению.

Результаты наблюдения сопоставлялись с результатами, спрогнозированными при помощи разработанного алгоритма (табл. 1).

Для оценки эффективности прогностического алгоритма мы применили полученный алгоритм на тестовой выборке. На основании расчетов, выполненных с применением алгоритма, из 38-и (100%) пациентов тестовой выборки истинно положительные результаты получены у 8-и человек (21,1%), ложноотрицательные (спрогнозировано отсутствие развития бронхэкстазов, реально – сформировались) – у 2-х человек (5,3%). Истинно отрицательные результаты получены у 25 человек (65,8%). Ложноположительные результаты (спрогнозировано формирование бронхэкстазов, реально – не сформировались) получены у 3-х человек (7,9%). Таким образом, правильно распознано 33 случая из 38-и.

ДЧ при валидации составила 89,3%. ДС – 80,0%. ДЭ – 86,4%. ПЦПР составила 72,7%. ПЦОР – 92,6%.

Нами были сопоставлены ДЧ, ДС, ПЦПР, ПЦОР и ДЭ в группе участников исследования и в тестовой выборке (табл. 2).

Таблица 1

Таблица классификации прогностического алгоритма при валидации на тестовой выборке

Table 1

Table of predictive algorithm classification during validation on the test cohort

Наблюденные	Предсказанные		Процент правильных
	Бронхэкстазы развились	Бронхэкстазы не развились	
Бронхэкстазы развились	8	2	80,0
Бронхэкстазы не развились	3	25	89,3
Общая процентная доля	72,7,0	92,6	86,4

Таблица 2

Сопоставление показателей эффективности разработанного алгоритма участников исследования и лиц тестовой выборки

Table 2

Comparison of the developed algorithm performance indicators in the study participants and in those included in the test cohort

Показатель	Участники исследования, n=92	Тестовая выборка, n=38
ДЧ, %	96,6	89,3
ДС, %	98,4	80,0
ДЭ, %	97,8	86,4
ПЦПР, %	96,6	72,7
ПЦОР, %	98,4	92,6

Как следует из таблицы 2, результаты, полученные в тестовой выборке больных у больных хроническим слизисто-гнойным бронхитом, были идентичны результатам, полученным в группе участников нашего исследования, что свидетельствует о валидности предложенного алгоритма.

Обсуждение.

В современной российской и зарубежной научной литературе имеются запатентованные математические модели по прогнозированию развития обструктивного синдрома, дыхательной недостаточности, частоты обострений и госпитализаций при хроническом бронхите.

Панев Н.И. с соавторами (2019 г.) изучали вероятность развития атеросклероза у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом. Авторами были определены факторы риска атеросклероза для повышения эффективности прогнозирования, увеличено число новых предикторов, в число которых вошли стаж работы во вредных условиях труда и уровень растворимых фибрин мономерных комплексов. Проведено количественное уточнение значимости фактора табакокурения по индексу курения, а также предложено использование генетического маркера – группы крови Результатом использования предложенного алгоритма является повышение эффективности прогнозирования развития атеросклероза с поражением коронарных, экстракраниальных и периферических артерий у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом [12].

Федотов В.Д. с соавторами (2023 г.) доказали, что гиалуроновая кислота позволяет определить выраженность необратимой перестройки бронхолегочной системы, а также нарушение бронхиальной проходимости у пациентов с хроническим профессиональным бронхитом. Это дает возможность осуществить прогноз респираторного расстройства у пациентов с хроническим профессиональным бронхитом от воздействия пыли, позволяет своевременно осуществлять профилактические мероприятия и оптимизировать лечение на раннем этапе [13].

Следует отметить, что в доступной нам литературе не встретилось работ по прогнозированию формирования бронхэкстазов при хроническом слизисто-гноином бронхите.

Совокупность выявленных нами факторов риска определяет простоту предложенного математического алгоритма прогнозирования развития бронхэкстазов у больных слизисто-гноином бронхитом. Выявление и учет предикторов будут доступны практически в каждом медицинском учреждении. Однако разрабатываемые в настоящее время диагностические алгоритмы зачастую не подвергаются проверке [9], их использование может приводить к ошибкам в прогнозировании. Для того чтобы экспериментировать результаты нашего исследования на различные популяции, нами была выполнена валидация алгоритма на тестовой выборке.

Таким образом, правильно распознано 33 случая из 38-и. В своей работе мы получили высокие чувствительность и специфичность. ДЧ при валидации составила 89,3%. ДС – 80,0%. ДЭ – 86,4%. ПЦПР составила 72,7%. ПЦОР – 92,6%.

Заключение.

Проведена валидация математического алгоритма прогнозирования развития бронхэкстазов через 12 месяцев наблюдения у больных слизисто-гноином бронхитом. Прогностическая эффективность его была идентична результатам, полученным в основной группе больных, госпитализированных в терапевтическое отделение с обострением слизисто-гноиного бронхита, что свидетельствует о валидности предложенного алгоритма. Таким образом, правильно распознано 33 случая из 38-и. ДЧ при валидации составила 89,3%. ДС – 80,0%. ДЭ – 86,4%. ПЦПР составила 72,7%. ПЦОР – 92,6%.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Кураева В.М., Фейгинова С.И., Подчернина А.М. Анализ показателей заболеваемости по классу болезней органов дыхания взрослого населения города Москвы и Российской Федерации // Здоровье мегаполиса. – 2022. – Т. 3, вып. 1. – С.6-14.
Kuraeva VM, Fejginova SI, Podchernina AM Analiz pokazatelej zabolеваemosti po klassu boleznej organov dyhaniya vzaslogo naseleniya goroda Moskvy i Rossiijskoj federacii [Analysis of morbidity rates for respiratory diseases in the adult population of Moscow and the Russian Federation]. Zdorov'e megapolisa [Metropolitan health]. 2022; 3 (1): 6–14. (In Russ.).
- Шамшева Д.С., Голубева А.А. Дыхательные расстройства у пациентов с ожирением // Доктор.Ру. – 2013. – Т. 86, вып. 8. – С.57-61.
Shamsheva DS, Golubeva AA Dyhatel'nye rasstroystva u pacientov s ozhireniem [Respiratory disorders in obese patients]. Doktor.Ru [Doktor.Ru]. 2013; 86 (8): 57-61. (In Russ.).
- Гамбaryян М.Г. Хронические респираторные заболевания и потребление табака // Медицинский Совет. – 2016. – №17. – С.144-152.
Gambarian MG. Hronicheskie respiratornye zabolevaniya i potreblenie tabaka [Chronic respiratory disease and tobacco use]. Medicinskij Sovet [Medical Council]. 2016; 17: 144-152. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2016-17-144-152
- Махонько М.Н., Шкробова Н.В., Шарипов Д.Г., [и др.]. Хронический бронхит: анализа причин и рисков развития // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 5.
Mahon'ko MN, Shkrobova NV, Sharipov DG, et al. Hronicheskij bronhit: analiz prichin i riskov razvitiya [Chronic bronchitis: analysis of causes and risks of development]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]. 2022; 5. (In Russ.)
URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31981>
- Kelly F. Air pollution and chronic bronchitis: the evidence firms up. Thorax. 2021; 76 (8): 744-745.
DOI: 10.1136/thoraxjnl-2021-216883
- Mendy A, Salo PM, Cohn RD, et al. House dust endotoxin association with chronic bronchitis and emphysema. Environmental Health Perspectives. 2018; 126 (3): 037007.
DOI: 10.1289/EHP2452
- Doiron D, Bourbeau J, Hoogh K, et al. Ambient air pollution exposure and chronic bronchitis in the Lifelines cohort. Thorax. 2021; 76 (8): 772-779.
DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216142
- Азизова Р, Валиева Т. Реабилитационная терапия больных с заболеваниями дыхательной системы, перенесших COVID-19

- // Актуальные проблемы педиатрической фармакологии. – 2023. – Т. 1, вып. 1. – С.84–86.
- Azizova R, Valieva T Reabilitacionnaya terapiya bol'nyh s zabolevaniyami dyhatel'noj sistemy, perenessenii COVID-19 [Rehabilitation therapy for COVID-19 patients with respiratory system diseases]. Aktual'nye problemy pediatriceskoy farmakologii [Actual problems of pediatric pharmacology]. 2023; 1 (1): 84–86. (In Russ.).
9. Андрейченко А.Е., Лучинин А.С., Ившин А.А., [и др]. Разработка и валидация моделей прогнозирования общего риска преэклампсии и риска ранней преэклампсии с использованием алгоритмов машинного обучения в первом триместре беременности // Акушерство и гинекология. – 2023. – № 10. – С. 94-107.
- Andrejchenko AE, Luchinin AS, Ivshin AA, et al. Razrabotka i validaciya modelej prognozirovaniya obshchego riska preeklampsii i riska rannej preeklampsii s ispol'zovaniem algoritmov mashin-nogo obucheniya v pervom trimestre beremennosti [Development and validation of prediction models for overall risk of preeclampsia and risk of early preeclampsia using machine learning algorithms in the first trimester of pregnancy]. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and gynecology]. 2023; 10: 94-10. (In Russ.). DOI: 10.18565/aig.2023.101
10. Дон Е.С., Тарасов А.В., Эпштейн О.И., [и др]. Биомаркеры в медицине: поиск, выбор, изучение и валидация // Клиническая лабораторная диагностика. – 2017. – Т. 62, вып. 1. – С.52-59.
- Don ES, Tarasov AV, Epshtejn OI, et al. Biomarkery v medicine: poisk, vybor, izuchenie i validaciya [Biomarkers in medicine: search, selection, study and validation]. Klinicheskaya laboratoriynaya diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]. 2017; 62 (1): 52-59. (In Russ.). DOI: 10.18821/0869-2084-2017-62-1-52-59
11. Белокурова А.В., Гизатулина Т.П., Хорькова Н.Ю., [и др]. Валидация модели прогнозирования наличия тромбоза ушка левого предсердия у пациентов с неклапанной фибриляцией предсердий // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2023. – Т. 38, вып. 2. – С.180–187.
- Belokurova AV, Gizatulina TP, Hor'kova NYu, et al. Validaciya modeli prognozirovaniya nalichiya tromboza ushka levogo predserdija u pacientov s neklapannoj fibrillyacijie predserdij [Validation of a model for predicting the presence of left atrial auricular thrombosis in patients with nonvalvular atrial fibrillation]. Sibirskij zhurnal klinicheskoy i eksperimental'noj mediciny [Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine]. 2023; 38 (2):180–187. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2023-38-2-180-187
12. Панёв Н.И., Сергеева Л.И., Коротенко О.Ю. Структурно-функциональные изменения миокарда при сочетании хронического пылевого бронхита с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2008. – Т. 28, №5. – С.127-133.
- Panyov NI, Sergeeva LI, Korotenko OYu Strukturno-funkcional'nye izmeneniya miokarda pri sochetanii hronicheskogo pylevogo bronchita s ischemicheskoy boleznyu serdca i arterial'noj gipertenziej [Structural and functional myocardial changes in the combination of chronic dust bronchitis with ischemic heart disease and arterial hypertension]. Byulleten' Sibirskego otdeleniya Rossiijskoj akademii medicinskikh nauk [Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2008; 28 (5): 127-133. (In Russ.).
13. Федотов В.Д. Сравнительная динамика показателей спирометрии у больных с различной патологией бронхолегочной системы профессиональной этиологии // Астраханский медицинский журнал. – 2023. – Т. 18, № 1. – С.88–96.
- Fedotov VD Sravnitel'naya dinamika pokazatelej spirometrii u bol'nyh s razlichnoj patologijej bronholegochnoj sistemy professional'noj etiologii [Comparative dynamics of spirometry indices in patients with different pathology of bronchopulmonary system of professional etiology]. Astrahanskij medicinskij zhurnal [Astrakhan Medical Journal]. 2023; 28 (5): 127–133. (In Russ.). DOI: 10.29039/1992-6499-2023-1-88-96

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ВЯЗОВОЙ АРТЕМ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID: 0000-0003-0693-9484 e-mail: viazovoiaav@gmail.com ;
клинический ординатор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121.

ПРОКОФЬЕВА ТАТЬЯНА ВАСИЛЬЕВНА, ORCID: 0000-0002-3260-2677; докт. мед. наук, e-mail: prokofeva-73@inbox.ru ;
профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121.

ПОЛУНИНА ОЛЬГА СЕРГЕЕВНА, ORCID: 0000-0001-8299-6582, докт. мед. наук, профессор, e-mail: admed@yandex.ru ;
заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121.

ПОЛУНИНА ЕКАТЕРИНА АНДРЕЕВНА, ORCID: 0000-0002-3679-432X, докт. мед. наук, e-mail: gilti2@yandex.ru ;
профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121.

ABOUT THE AUTHORS:

ARTEM V. VYAZOVOVY, ORCID: 0000-0003-0693-9484
e-mail: viazovoiaav@gmail.com ;
Clinical Resident at the Department of Internal Medicine,
Pediatric Faculty, Astrakhan State Medical Academy – Branch
of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education,
121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia.

TATIANA V. PROKOFYEVA, ORCID: 0000-0002-3260-2677;
Dr. sc. med., e-mail: prokofeva-73@inbox.ru ;
Associate Professor at the Department of Internal Medicine,
Pediatric Faculty, Astrakhan State Medical Academy – Branch
of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education,
121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia.

OLGA S. POLUNINA, ORCID: 0000-0001-8299-6582,
Dr. sc. med., Professor, e-mail: admed@yandex.ru ;
Head of the Department of Internal Medicine, Pediatric Faculty,
Astrakhan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical
Academy of Postgraduate Education, 121 Bakinskaya str.,
414000 Astrakhan, Russia.

EKATERINA A. POLUNINA, ORCID: 0000-0002-3679-432X,
Dr. sc. med., e-mail: gilti2@yandex.ru ;
Associate Professor at the Department of Internal Medicine,
Pediatric Faculty, Astrakhan State Medical Academy – Branch
of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education,
121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia.

Прогностическое значение маркеров системного воспаления при колоректальном раке

Б.И. Гатауллин^{1,2}, Р.М. Динов¹, Я.А. Эрперт¹, И.Г. Гатауллин¹

¹ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74

²Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36

Реферат. Введение. Системная воспалительная реакция, связанная с раком, является одним из возможных показателей прогрессирования опухоли. В научной литературе сообщалось о маркерах системного воспаления в сыворотке крови, которые могут быть полезны для прогнозирования выживаемости или оценки риска рецидива, например, соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (NLR), соотношение лимфоцитов и макрофагов (LMR), соотношение тромбоцитов и лимфоцитов (PLR), индекс системного воспаления (SII), концентрация C-реактивного белка (CRP), индекс воспалительной реакции (SIRI) и др. Разработка оптимального биомаркера, полезного для прогнозирования рецидива или плохого прогноза, клинически важна для выявления пациентов, которым может помочь комбинированное и комплексное лечение, включая химиотерапию, химиолучевую терапию и расширенное хирургическое вмешательство. Особенностью данных маркеров является наличие их предиктивной роли в отношении неблагоприятного прогноза не только при онкологических заболеваниях, но также при других заболеваниях, поскольку в данном случае они будут зависеть также от коморбидного фона пациента, и предсказывать риск смерти пациента с учетом его сопутствующей патологии. **Цель исследования.** Оценка зависимости показателей общей выживаемости больных колоректальным раком и маркерами воспаления. **Материал и методы.** По материалам канцер-регистра ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ» имени профессора М.З. Сигала» ретроспективно изучены данные 232 пациентов с гистологически верифицированным колоректальным раком. Выборка осуществлялась за 2017 год, для дальнейшего изучения 5- и 10-летней выживаемости данных пациентов. Критериями включения в исследование были: пациенты с adenокарциномой кишки Т 1-4, N любое, M любое. Критерии исключения; наличие острых воспалительных процессов (абсцессов, флегмон), активного кровотечения за последние 6 месяцев, врожденных и приобретенных иммунодефицитов (в том числе ВИЧ/СПИД). Проведены сбор, подсчет и оценка индексов системного воспалительного ответа. Далее полученные данные сравнивали между собой. Процесс исследования включал сбор, подсчет и оценку индексов системного воспалительного ответа у пациентов. Полученные данные анализировались и сравнивались между собой для выявления статистически значимых связей с показателями общей выживаемости. Статистический анализ проводился с использованием программы MedCalc v.20.104. **Результаты и их обсуждение.** Проведенное исследование показало, что изменение гематологических параметров, отражающих выраженность системного иммунного воспаления и системной воспалительной реакции у больных с колоректальным раком, коррелирует с прогнозом заболевания. **Выводы.** Исследование показало, что несмотря на небольшое количество пациентов, повышенные значения SII и NLR являются потенциальным предиктором исхода заболевания у больных колоректальным раком.

Ключевые слова: колоректальный рак, индекс системного воспаления, выживаемость, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, тромбоцито-лимфоцитарное соотношение, прогноз

Для цитирования: Гатауллин Б.И., Динов Р.М., Эрперт Я.А., Гатауллин И.Г. Прогностическое значение маркеров системного воспаления при колоректальном раке // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 6. – С.47–53. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).47-53.

Prognostic value of systemic inflammatory markers in colorectal cancer

Bulat I. Gataullin^{1,2}, Rishat M. Dinov¹, Yana A. Erpert¹, Ilgiz G. Gataullin¹

¹Institute of Biology and Fundamental Medicine, Kazan Federal University, 74 Karl Marx str., 420012 Kazan, Russia

²Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 36 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia

Abstracts. Introduction. Cancer-related systemic inflammatory response is one of possible tumor progression indicators. Systemic inflammation markers in serum are reported in the scientific literature, which may be useful for predicting survival or assessing the risk of recurrence, such as neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte to monocyte ratio (LMR), platelet to lymphocyte ratio (PLR), systemic inflammation index (SII), C-reactive protein (CRP) concentration, systemic inflammatory response index (SIRI), etc. Developing an optimal biomarker useful for predicting relapse or poor prognosis is clinically important for identifying patients who may benefit from the combination and comprehensive treatment, including chemotherapy, chemoradiation therapy, and extended surgery. The point of these markers is their predictive role with regard to unfavorable prognosis in both oncologic diseases and other diseases, since in this case they will also depend on the patient's comorbid background, and predict the patient's risk of death considering their comorbid pathology. **Aim.** To evaluate the correlation between the colorectal cancer patients' overall survival indices and inflammatory markers. **Materials and Methods.** Data of 232 patients with histologically verified colorectal cancer were studied retrospectively according to the materials of the cancer register of the oncological dispensary of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan. Sampling was performed for 2017, for further study of 5- and 10-year survival of these patients. Inclusion criteria for the study were as follows: Patients with colorectal adenocarcinoma T 1-4,

N any, M any. Exclusion criteria were the presence of acute inflammatory processes, such as abscess or phlegmon, active bleeding within the last 6 months, and congenital/acquired immunodeficiencies (including HIV/AIDS). Systemic inflammatory response indices were collected, counted, and evaluated. Further, the data obtained were intercompared. The research included collecting, computing, and assessing the patients' systemic inflammatory response indices. The data obtained were analyzed and intercompared to identify the statistically significant relationships with overall survival rates. Statistical analysis was performed using the MedCalc v.20.104 software. **Results and Discussion.** The present study showed that changes in hematologic parameters reflecting the severity of systemic immune inflammation and systemic inflammatory response in patients with colorectal cancer correlate with their disease prognosis. **Conclusions.** Despite the small number of patients, our study showed that the increased values of SII and NLR are potential predictors of disease outcome in patients with colorectal cancer.

Keywords: colorectal cancer, systemic inflammation index, survival rate, neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, prognosis.

For citation: Gataullin, B.I.; Dinov, R.M.; Erpert, Y.A.; Gataullin, I.G. Prognostic value of systemic inflammation markers in colorectal cancer. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (6), 47-53.

DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).47-53.

Введение. Колоректальный рак (КРР) занимает одно из ведущих мест среди злокачественных опухолей в мире. По данным Global Cancer Statistic, в 2022 году КРР занимает 3 место по заболеваемости, что насчитывает 1926118 случаев и 2 место по смертности, на которую приходится 903859 случаев [1]. В Российской Федерации в 2022 году зафиксировано 40 266 случаев рака ободочной кишки, из которых 15,1% находились на первой стадии, 35,4% – на второй, 22,6% – на третьей и 26,1% – на четвертой стадии. Также зарегистрировано 29 724 случая рака прямой кишки, где 15,7% пациентов находились на первой стадии, 31,9% – на второй, 29,7% – на третьей и 21,9% – на четвертой [2].

Колоректальный рак является одной из основных причин смерти от рака в мире [1]. Несмотря на повсеместное внедрение скрининговых программ, улучшение в междисциплинарных подходах, включая хирургию, химиотерапию и лучевую терапию, уровень смертности от КРР по-прежнему высок, особенно у пациентов с отдаленными метастазами или послеоперационным рецидивом. Разработка оптимального биомаркера, полезного для прогнозирования рецидива или плохого прогноза, имеет клиническое значение для выявления пациентов, которым может помочь интенсивное лечение, включая химиотерапию, химиолучевую терапию и расширенную хирургию.

Хроническое воспаление является одним из признанных факторов, способствующих возникновению и прогрессии злокачественных новообразований различной локализации. По существующим представлениям, состояние хронического воспаления создает условия для злокачественной трансформации клеток, их пролиферации, активного ангиогенеза в формирующемся опухоли, ее инвазивного роста и метастазирования [3].

Системная воспалительная реакция, связанная с раком, является одним из возможных показателей прогрессирования опухоли. В научной литературе сообщалось о маркерах системного воспаления в сыворотке крови, которые могут быть полезны для прогнозирования выживаемости или оценки риска рецидива, например, соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (NLR), соотношение лимфоцитов и моноцитов (LMR), соотношение тромбоцитов и лимфоцитов (PLR), индекс системного воспаления (SII),

концентрация С-реактивного белка (CRP), индекс воспалительной реакции (SIRI) и др. [4, 5].

Большинство этих маркеров легкодоступны при общем и биохимическом анализах крови. Разработка оптимального биомаркера, полезного для прогнозирования рецидива или плохого прогноза, клинически важна для выявления пациентов, которым может помочь комбинированное и комплексное лечение, включая химиотерапию, химиолучевую терапию и расширенное хирургическое вмешательство.

Показателем стойкого излечения от злокачественных новообразований (ЗНО) является длительная продолжительность жизни после радикального лечения, отсутствие местного и системного рецидива. Анализ общей и безрецидивной выживаемости часто сочетают с возможностью прогнозирования результатов лечения с учетом множества дополнительных факторов, характеризующих опухолевый процесс.

Прогнозирование является важным аспектом медицинской практики. Оно опирается на статистическое моделирование, выявляющее корреляцию переменных с интересующим результатом. В литературе было описано достаточное количество prognostических факторов, влияющих на выживаемость пациентов с КРР, которые представлены в основном клиническими факторами.

Системная воспалительная реакция, связанная с раком, часто коррелирует с увеличением количества циркулирующих нейтрофилов. Нейтрофилы секретируют цитокины и хемокины, которые играют важную роль в прогрессировании рака. Yamamoto, T.; Kawada, K.; Obama, K. Et al. (2024) сообщили, что высокое количество нейтрофилов в сыворотке независимо связано с более низкой общей выживаемостью (ОВ) и выживаемостью без прогрессирования (ВБП) у пациентов с метастатическим КРР [4]. В некоторых работах сообщалось, что снижение количества лимфоцитов в сыворотке негативно влияет на прогноз пациентов с КРР [5, 6, 7]. Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (НЛР) является одним из наиболее многообещающих биомаркеров прогноза при нескольких типах рака, включая КРР.

Как и нейтрофилы, тромбоциты также являются типичным компонентом крови, ответственным за воспалительный ответ, и тромбоцитоз часто наблюдается у пациентов с солидными опухолями, страдающими хроническим воспалением [6, 7, 8, 9].

В микроокружении опухоли тромбоциты могут способствовать опухолеобразованию, способствуя ангиогенезу путем высвобождения проангиогенных белков, таких как сосудистый эпидермальный фактор роста и трансформирующий фактор роста-бета. Тромбоцитарный фактор роста, продуцируемый тромбоцитами, также играет важную роль в стимулировании роста и инвазии опухоли. Кроме того, цитокины и хемокины, вырабатываемые тромбоцитами, могут способствовать развитию раково-ассоциированного воспаления.

Соотношение тромбоцитов и лимфоцитов (PLR) является хорошо известным прогностическим маркером при КРР. На основе периферического количества нейтрофилов, тромбоцитов и лимфоцитов высчитывается индекс системного воспаления (SII). Научные исследования продемонстрировали, что повышенный уровень SII коррелирует с плохой выживаемостью и рецидивами у пациентов с КРР. Кроме того, SII имел прогностическую ценность для общей выживаемости выше, чем NLR и PLR [10]. Особенностью данных маркеров является наличие их предиктивной роли в отношении неблагоприятного прогноза не только при онкологических заболеваниях, но также при других заболеваниях, поскольку в данном случае они будут зависеть также от коморбидного фона пациента, и предсказывать риск смерти пациента с учетом его сопутствующей патологии [11].

Анемия, часто наблюдаемая у онкологических больных, нередко коррелирует с неблагоприятным исходом заболевания [9]. Низкий уровень гемоглобина (Hb) у больных раком толстой кишки связан с системным воспалением, а микроцитарная анемия - с поздними стадиями опухоли и проксимальным расположением опухоли. Проксимальные опухоли толстой кишки чаще вызывают микроцитарную анемию, в то время как системное воспаление связано с нормоцитарной анемией. Связь между анемией и системным воспалением позволяет предположить, что коррекция воспаления будет ассоциирована с коррекцией анемии при КРР, что улучшит прогноз данных пациентов [12, 13].

Цель исследования.

Заключается в оценке зависимости показателей общей выживаемости больных колоректальным раком от маркеров воспаления.

Материалы и методы.

По материалам канцер-регистра ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ» имени профессора М.З.Сигала» ретроспективно изучены данные 232 пациентов с гистологически верифицированным колоректальным раком. Выборка осуществлялась за 2017 год, для дальнейшего изучения 5- и 10-летней выживаемости данных пациентов. Данные по этой выборке нигде не публиковались. Критериями включения в исследовании были: пациенты с adenокарциномой кишки T 1-4, N любое, M любое.

Критерии исключения:

- наличие острых воспалительных процессов (абсцессов, флегмон);

- активное кровотечение за последние 6 месяцев;
- наличие врожденных и приобретенных иммунодефицитов (в том числе ВИЧ/СПИД).

В процессе исследования проведен сбор, подсчет и оценка индексов системного воспалительного ответа. Далее полученные данные сравнивали между собой.

Процесс исследования включал сбор, подсчет и оценку индексов системного воспалительного ответа у пациентов. Маркеры вычислялись по следующим формулам:

$$NLR = \frac{\text{Нейтрофилы(абс.)}}{\text{Лимфоциты(абс.)}};$$

$$PLR = \frac{\text{Тромбоциты(абс.)}}{\text{Лимфоциты(абс.)}};$$

$$SII = \frac{\text{Нейтрофилы(абс.)*Тромбоциты(абс.)}}{\text{Лимфоциты(абс.)}}.$$

Полученные данные анализировались и сравнивались между собой для выявления статистически значимых связей с показателями общей выживаемости. Общую выживаемость (OB, OS) пациентов рассчитывали по методу Каплана–Мейера. Для сравнения категориальных признаков между двумя группами был использован тест Манна–Уитни, а для анализа более чем двух групп – тест Крускала–Уоллиса. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена применялся для изучения взаимосвязи между общей выживаемостью и показателями воспалительной реакции. В случаях, когда было $p < 0,05$, различия считались статистически значимыми. Статистический анализ проводился с использованием программы MedCalc v.20.104.

Результаты и их обсуждение.

Медиана возраста составила 62,5 [59,8; 65,4] года. По полу количество женщин и мужчин было примерно равным и составило 121 (52,2%) и 111 (47,8%) человек соответственно. Пациентов с 1 стадией было 38 (16,4%), со 2 стадией - 63 (27,1%), с 3 стадией - 74 (31,9%) и с 4 стадией - 57 человек (24,6%). По локализациям количество лиц с раком ободочной кишки составило 118 (50,9%) человек и с раком прямой кишки - 114 (49,1%).

Медиана соотношения нейтрофилов и лимфоцитов NLR составила 2,79 [2,47; 3,00]. Была обнаружена достоверная взаимосвязь между NLR и OB $P < 0,0001$, $\rho = -0,34$, 95% ДИ: $-0,450$; $-0,221$ (Рис. 1).

На данном рисунке 1 каждый кружок соответствует одному пациенту. Линия отражает тренд зависимости общей выживаемости и SII. Большинство пациентов, проживших 7 лет (84 месяца) имеют показатель NLR менее 7,5. Также, ни один пациент с показателем NLR больше 8, не прожил 3 года или более.

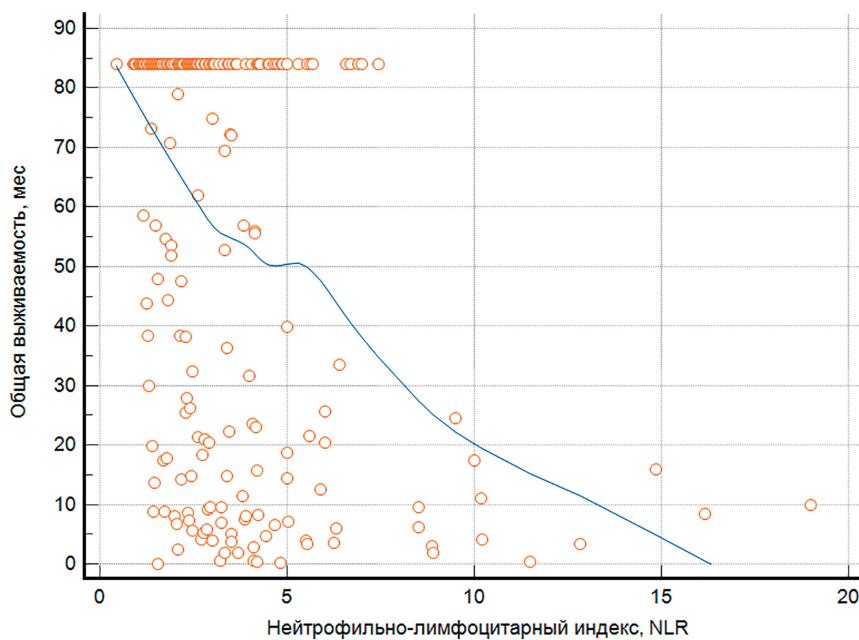


Рисунок 1. Зависимость показателя семилетней выживаемости от соотношения нейтрофилов и лимфоцитов NLR.
Figure 1. Dependence of the seven-year survival rate on the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR).

Увеличение NLR было ассоциировано со снижением показателя общей выживаемости больных колоректальным раком ($P < 0,0001$).

При дифференцировке выборки были обнаружены достоверные различия показателя NLR в группах по полу и стадии. У мужчин медиана NLR была достоверно выше, чем у женщин, и составляла 2,93 [2,65; 3,32] и 2,44 [2,08; 3,00] соответственно: $P = 0,0434$ (Рис. 2).

Медиана NLR была достоверно выше у мужчин, чем у женщин ($P = 0,0434$). Были выявлены достоверные различия по стадиям. При IV стадии заболевания медиана NLR была достоверно выше, чем при других стадиях ($P = 0,002231$), и составляла 2,41 [25-75pt: 1,54-4,26], для I стадии - 2,56 [1,61-3,67], для II стадии - 2,38 [1,68-4,0] для III стадии - 3,39 [2,6-5,5] соответственно (Рис. 3).

При 4 стадии заболевания медиана NLR значительно выше, чем при 1, 2, 3 стадиях, которые

практически не отличаются между собой. Медиана индекса тромбоцитарно-лимфоцитарного отношения PLR составила 160,92 [151,10; 173,69]. Не было обнаружено достоверной взаимосвязи между PLR и ОВ ($p=0,62$). При дифференцировке выборки были обнаружены достоверные различия показателя тромбоцитарно-лимфоцитарного отношения PLR по возрасту ($P=0,0371$, $\rho=-0,137$). Низкие показатели тромбоцитарно-лимфоцитарного отношения PLR были ассоциированы с более старшим возрастом. Медиана индекса SII составила 718,51 [639,29; 804,97]. Была обнаружена статистически значимая обратная корреляция показатели SII с общей выживаемостью больных ($P<0,0001$, $\rho=-0,347$ [-0,455; -0,228]), что видно на Рис.4.

Зависимость показателя семилетней выживаемости от индекса SII ($p < 0,0001$). На данном рисунке 4 каждый кружок соответствует одному пациенту. Линия отражает тренд зависимости общкой выживаемости от индекса SII.

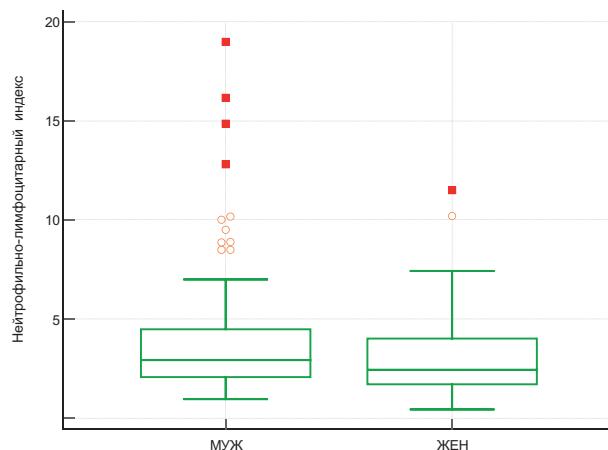


Рисунок 2. Соотношения нейтрофилов и лимфоцитов NLR в зависимости от пола пациентов.
Figure 2. Neutrophil-to-lymphocyte ratios according to the patients' gender.

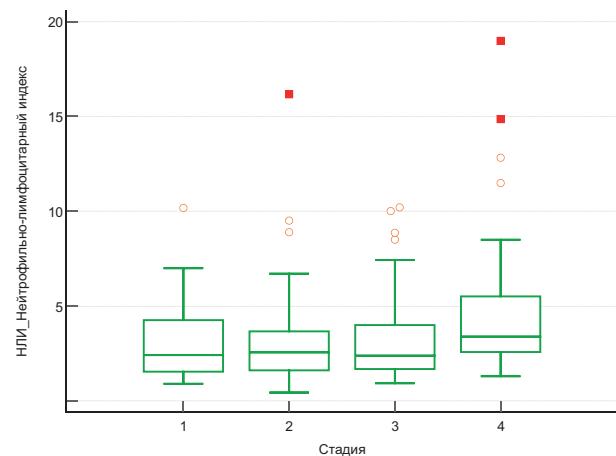


Рисунок 3. Соотношения нейтрофилов и лимфоцитов NLR в зависимости от стадии заболевания.
Figure 3. Neutrophil-to-lymphocyte ratios based on the disease stage.

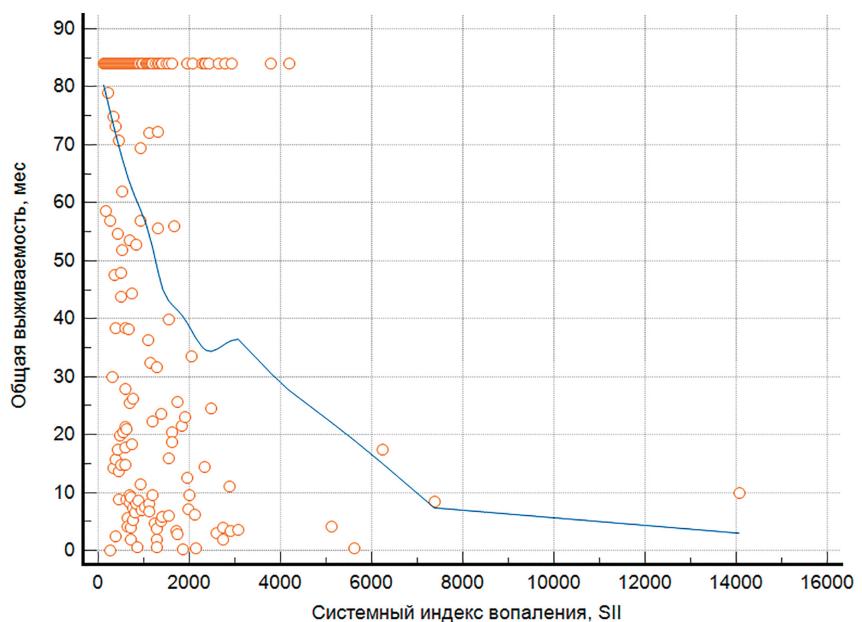


Рисунок 4. Зависимость показателя семилетней выживаемости от индекса SII.
Figure 4. Dependence of seven-year survival rate on index SII

емости и SII. Среди пациентов, проживших 7 лет (84 мес), только один имел показатель SII более 4000. Увеличение SII ассоциировано со снижением ОВ.

Увеличение показателя SII было ассоциировано со снижением показателя общей выживаемости больных колоректальным раком. При дифференцировке выборки были обнаружены достоверные различия показателя SII, связанные с возрастом пациентов и стадией заболевания. Низкие показатели SII были ассоциированы с более старшим возрастом, однако различия имели слабую силу достоверности ($P=0,0368$, $\rhoho=-0,137$, [-0,26; -0,008]).

При IV стадии заболевания показатель SII были достоверно выше, чем при других стадиях ($P = 0,000107$). У пациентов с IV стадией заболевания SII – 927,85 [750,31 to 1375,90], при II и III стадиях – 681,8800 [570,33 to 807,63], и наименьшая при I стадии – 514,77 [389,6147 to 674,5814]. Различия между стадиями достоверные: $P = 0,000107$ (Рис. 5).

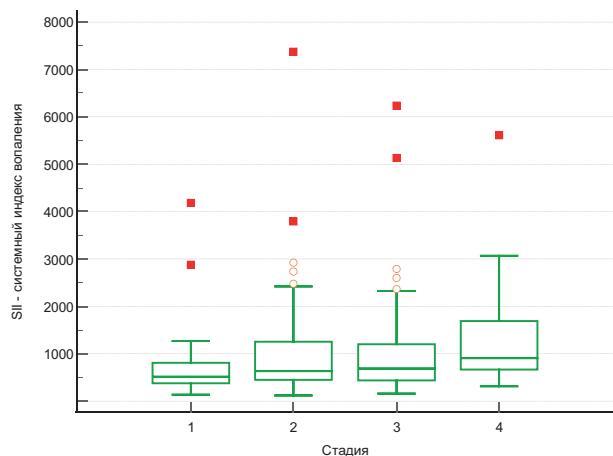


Рисунок 5. Показатель SII в зависимости от стадии заболевания.
Figure 5. SII score according to the disease stage.

Одной из задач исследования было выявление зависимости уровня гемоглобина от локализации опухоли. На Рисунке 6 показаны различия в уровне гемоглобина при раке прямой и ободочной кишки.

При дифференцировке выборки были обнаружены достоверные различия показателя Hb, связанные с локализацией опухоли и стадией заболевания. Уровень Hb был ниже у пациентов с раком ободочной кишки по сравнению с пациентами с раком прямой кишки: медиана составляла 114 г/л [109,00; 119,12] и 123 г/л [117,00; 128,94] соответственно ($P = 0,0226$) при раке прямой кишки.

Медиана уровня Hb при раке ободочной кишки составила 118 г/л [114,0; 122,0]. При исследовании достоверная взаимосвязь между уровнем Hb и ОВ не была выявлена ($p>0,05$).

На Рисунке 7 показано, как варьируются показатели гемоглобина в зависимости от стадии заболевания.

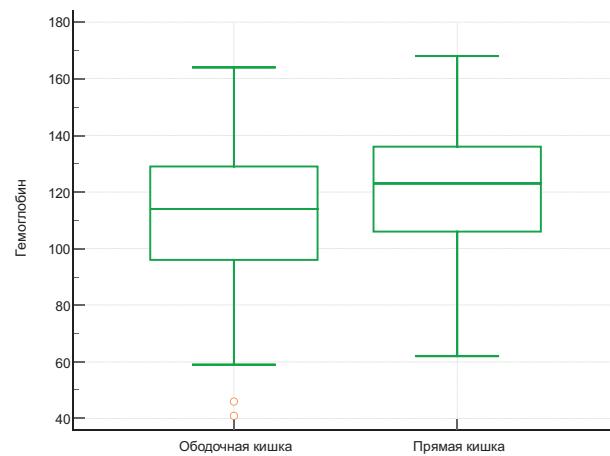


Рисунок 6. Показатель уровня Hb в зависимости от локализации опухоли.
Figure 6. Hb level index based on the tumor localization.

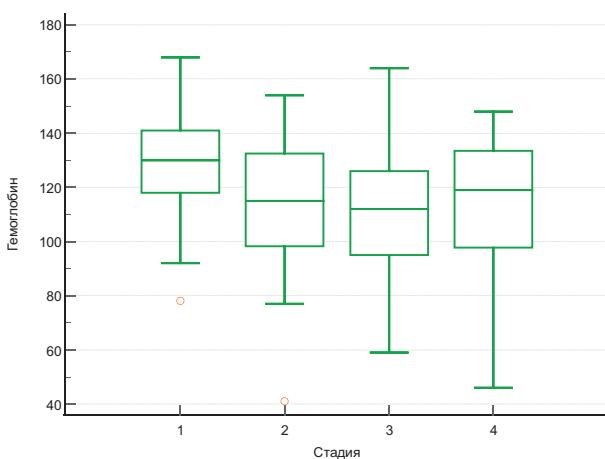


Рисунок 7. Показатель уровня Hb в зависимости от стадии заболевания.

Figure 7. Hb levels according to the disease stage.

У больных с I стадией заболевания уровень Hb был достоверно выше, чем при других стадиях ($P = 0,001748$). Медиана уровня гемоглобина при I стадии заболевания составляла 130 [25-75pt: 118-141], при II стадии – 115 [98,25-132,5], при III стадии – 112[95-126] и при IV стадии – 119 [97,75-133,5] соответственно.

В проведенном исследовании мы оценили общую выживаемость пациентов с колоректальным раком в зависимости от таких показателей как нейтрофильно-лимфоцитарное, тромбоцито-лимфоцитарное отношение, индекс системного воспаления и уровень гемоглобина. Данные маркеры были выбраны в связи с их легкодоступностью (все они отображены в общем анализе крови, который входит в перечень исследований перед хирургическими вмешательствами или каждым циклом химиотерапии).

По результатам нашего исследования была выявлена статистически значимая обратная корреляция показателей NLR ($P<0,0001$, $\rho = -0,34$, 95% ДИ: $-0,450$; $-0,221$) и SII ($P<0,0001$, $\rho = -0,347$ [$-0,455$; $-0,228$]) с общей выживаемостью больных колоректальным раком. Таким образом показатели системной воспалительной реакции являются параметрами, применимыми при оценке прогноза у пациентов с КРР. Системный воспалительный ответ, связанный с раком, часто коррелирует с увеличением количества циркулирующих нейтрофилов. Нейтрофилы секретируют цитокины и хемокины, которые играют важную роль в прогрессировании рака. В ряде публикаций отмечается, что высокое количество нейтрофилов в сыворотке крови само по себе было независимо связано с плохой общей выживаемостью (ОВ) и выживаемостью без прогрессирования (ВБП) у пациентов с метастатическим КРР [14, 15]. С другой стороны, лимфоциты могут способствовать цитотоксическому иммунному ответу на рак. В некоторых работах сообщалось, что снижение количества лимфоцитов в сыворотке крови отрицательно влияет на прогноз пациентов с КРР [16, 17].

Выходы.

Проведенное исследование показало, что изменение гематологических параметров, отражающих выраженность системного иммунного воспаления и системной воспалительной реакции, у больных с колоректальным раком коррелирует с прогнозом заболевания. Несмотря на небольшое количество пациентов, наше исследование, показало, что повышенные значения SII и NLR являются потенциальными предиктором исхода заболевания у больных колоректальным раком.

Прозрачность исследования. Работа выполнена при поддержке гранта молодым кандидатам наук (постдокторантам) с целью защиты докторской диссертации выполнения научно-исследовательских работ, а также выполнения трудовых функций в научных и образовательных организациях Республики Татарстан, утвержденный постановлением президиума Академии наук Республики Татарстан от 26 ноября 2024 г. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024 May-Jun;74(3):229-263.
DOI: 10.3322/caac.21834
- Шахзадова А.О., Старинский В.В., Лисичникова И.В. Со-стояние онкологической помощи населению России в 2022 году // Сибирский онкологический журнал. – 2023. – Т. 22, № 5. – С. 5–13.
- Shakhzadova AO, Starinsky VV, Lisichnikova IV. Cancer care to the population of Russia in 2022 [Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2022 godu]. Siberian Journal of Oncology [Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal]. 2023; 22(5): 5–13. (In Russ.).
DOI: 10.21294/1814-4861-2023-22-5-13
- Hibino S, Kawazoe T, Kasahara H, et al. Inflammation-induced tumorigenesis and metastasis. Int J Mol Sci. 2021; 22(11):5421.
DOI: 10.3390/ijms22115421
- Yamamoto T, Kawada K, Obama K. Inflammation-Related Biomarkers for the Prediction of Prognosis in Colorectal Cancer Patients. Int J Mol Sci. 2021; 22:8002.
DOI: 10.3390/ijms22158002
- Inamoto S, Kawada K, Okamura R, et al. Prognostic impact of the combination of neutrophil-to-lymphocyte ratio and Glasgow prognostic score in colorectal cancer: A retrospective cohort study. Int J Colorectal Dis. 2019; 34:1303–1315.
DOI: 10.1007/s00384-019-03316-z
- Yang J, Guo X, Wang M, et al. Pre-treatment inflammatory indexes as predictors of survival and cetuximab efficacy in metastatic colorectal cancer patients with wild-type RAS. Sci Rep. 2017; 7:17166.
DOI: 10.1038/s41598-017-17130-6
- Noh OK, Oh SY, Kim YB, Suh KW. Prognostic Significance of Lymphocyte Counts in Colon Cancer Patients Treated with FOLFOX Chemotherapy. World J Surg. 2017; 41: 2898–2905.
DOI: 10.1007/s00268-017-4104-6
- Wagner DD. New links between inflammation and thrombosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005; 25:1321–1324.
DOI: 10.1161/01.ATV.0000166521.90532.44

10. Stone RL, Nick AM, McNeish IA, et al. Paraneoplastic thrombocytosis in ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2012; 366: 610–618.
DOI: 10.1056/NEJMoa1110352
11. Chen JH, Zhai ET, Yuan YJ, et al. Systemic immune-inflammation index for predicting prognosis of colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2017; 23(34): 6261-6272.
DOI: 10.3748/wjg.v23.i34.6261
12. Chen Y, Huang R, Mai Z, et al. Association between systemic immune-inflammatory index and diabetes mellitus: mediation analysis involving obesity indicators in the NHANES. *Front Public Health.* 2024; 11:1331159.
DOI: 10.3389/fpubh.2023.1331159
13. Zhang X, Huang JX, Tang M, et al. A comprehensive analysis of the association between anemia and systemic inflammation in older patients with cancer. *Support Care Cancer.* 2023; 32:39.
DOI: 10.1007/s00520-023-08247-8
14. Väyrynen JP, Tuomisto A, Väyrynen SA, et al. Preoperative anemia in colorectal cancer: relationships with tumor characteristics, systemic inflammation, and survival. *Sci Rep.* 2018; 8:1126.
15. Yang J, Guo X, Wang M, et al. Pre-treatment inflammatory indexes as predictors of survival and cetuximab efficacy in metastatic colorectal cancer patients with wild-type RAS. *Sci Rep.* 2017; 7:17166.
DOI: 10.1038/s41598-018-19572-y
16. Feng Z, Lin H, Yang X, et al. Diagnostic Value of Inflammation-Related Indicators in Distinguishing Early Colon Cancer and Adenomatous Polyps. *Cancer Control.* 2023; 30:10732748231180745.
DOI: 10.1177/10732748231180745
17. Yamamoto T, Kawada K, Hida K, et al. Combination of lymphocyte count and albumin concentration as a new prognostic biomarker for rectal cancer. *Sci Rep.* 2021; 11:5027.
DOI: 10.1038/s41598-021-84475-4
18. Noh OK, Oh SY, Kim YB, Suh KW. Prognostic Significance of Lymphocyte Counts in Colon Cancer Patients Treated with FOLFOX Chemotherapy. *World J Surg.* 2017; 41:2898–2905.
DOI: 10.1007/s00268-017-4104-6

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГАТАУЛЛИН БУЛАТ ИЛЬГИЗОВИЧ, ORCID: 0000-0003-1695-168X, SCOPUS Author ID: 57204905906, канд. мед. наук, e-mail: bulatg@list.ru ; доцент кафедры хирургии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Институт фундаментальной медицины и биологии, Россия, 420012 Казань, ул. Карла Маркса, д.76.

ДИНОВ РИШАТ МАРАТОВИЧ, ORCID: 0009-0000-8570-5904, SCOPUS Author ID: 59745220500, e-mail: rishatdinov@mail.ru ; ординатор кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины, Казанская Государственная Медицинская Академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36.

ЭРПЕРТ ЯНА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID: 0009-0007-0937-928X, SCOPUS Author ID: 59745694700 e-mail: yana.erpert@bk.ru ; ординатор кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины, Казанская Государственная Медицинская Академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36.

ГАТАУЛЛИН ИЛЬГИЗ ГАБДУЛОВИЧ, ORCID: 0000-0001-5115-6388, SCOPUS Author ID: 57204905906, докт. мед. наук, профессор; e-mail: ilgizg@list.ru ; профессор кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины, Казанская Государственная Медицинская Академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36.

ABOUT THE AUTHORS:

BULAT I. GATAULLIN, ORCID: 0000-0003-1695-168X, SCOPUS Author ID: 57204905906, Cand. sc. med., e-mail: bulatg@list.ru ; Associate Professor, Department of Surgery, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University, 76 Karl Marx str., 420012 Kazan, Russia.

RISHAT M. DINOV, ORCID: 0009-0000-8570-5904, SCOPUS Author ID: 59745220500, e-mail: rishatdinov@mail.ru ; Resident, Department of Oncology, Radiology and Palliative Medicine, Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 36 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia.

YANA A. ERPERT, ORCID: 0009-0007-0937-928X, SCOPUS Author ID: 59745694700, e-mail: yana.erpert@bk.ru ; Resident, Department of Oncology, Radiology and Palliative Medicine, Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 36 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia.

ILGIZ G. GATAULLIN, ORCID: 0000-0001-5115-6388, SCOPUS Author ID: 57204905906, Dr. sc. med., Professor, e-mail: ilgizg@list.ru ; Professor, Department of Oncology, Radiology and Palliative Medicine, Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 36 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia.

Выявление нейтрофилов низкой плотности и особенностей формирования нейтрофильных внеклеточных ловушек у больных с диабетической нейроостеоартропатией (стопой Шарко)

И.В. Друк¹, Д.Г. Новиков¹, А.Н. Золотов¹, Н.А. Кириченко¹, Е.А. Кирх¹, А.В. Индутный¹, В.В. Ходус², Н.Л. Самусева¹, Е.А. Сорокина², Н.А. Ромашова²

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д. 12

²БУЗОО «Клиническая медико-санитарная часть № 9», Россия, 644018, г. Омск, ул. 5-я Кордная, д. 73

Реферат. Введение. Нейроостеоартропатия Шарко является тяжёлым осложнением сахарного диабета. Несмотря на хорошо описанную клиническую картину, иммунологические особенности нейроостеоартропатии Шарко остаются недостаточно изученными, что ограничивает эффективность терапевтических стратегий, в том числе направленных на подавление остеокластов. Важным направлением исследований является изучение аномальной активации нейтрофилов и их способности к образованию внеклеточных ловушек. **Цель.** Изучить особенности формирования нейтрофильных внеклеточных ловушек лейкоцитами, выделенными из венозной крови у пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа, осложнённым синдромом диабетической стопы без и с нейроостеоартропатией Шарко. **Материалы и методы.** Обследованы три группы: «Контроль» (здоровые волонтеры, n=12), «Пациенты с синдромом диабетической стопы» (n=7), «Стопа Шарко» (n=8). Клетки выделяли градиентным центрифугированием на фиколл-верографине, образцы клеток из фракций мононуклеаров и гранулоцитов исследовали методом световой (окраска по Романовскому-Гимзе) и люминесцентной микроскопии (нейтрофильные внеклеточные ловушки окрашивали пропидия йодидом). Оценивали ex vivo спонтанный и индуцированный нетоз. **Результаты и их обсуждение.** В мононуклеарной фракции вне стимуляции в обеих группах пациентов выявлены облаковидные и нитевидные внеклеточные ловушки, отсутствующие в группе «Контроль», что свидетельствует о спонтанном нетозе. Количество облаковидных нейтрофильных внеклеточных ловушек было выше в группе «Стопа Шарко» ($p=0,0175$), а нитевидных – значимо выше в обеих группах по сравнению с контролем ($p=0,0379$ и $p=0,0006$ соответственно), с преобладанием доли нитевидных форм ловушек у пациентов группы «Стопа Шарко». В гранулоцитарной фракции в группе «Пациенты с синдромом диабетической стопы» отмечено увеличение нитевидных ловушек ($p=0,0141$). В группе «Стопа Шарко» наблюдалась выраженная межиндивидуальная вариабельность. В группе «Стопа Шарко» в фракции гранулоцитов индуцированный нетоз характеризовался преобладанием нитевидных нейтрофильных внеклеточных ловушек ($p=0,0093$). После воздействия антигенного стимулятора – пробиотика в обеих группах пациентов отмечалась низкая способность нейтрофилов нормальной плотности к формированию внеклеточных ловушек, что указывает на ослабление их противомикробной активности, реализуемой при помощи этого механизма. **Выводы.** В крови пациентов с сахарным диабетом выявлены нейтрофилы нормальной и низкой плотности. У пациентов с синдромом диабетической стопы и с нейроостеоартропатией Шарко нейтрофилы низкой плотности и, возможно, моноциты, склонны к спонтанному формированию внеклеточных ловушек, которое более выражено у пациентов из группы «Стопа Шарко». Индуцированный нетоз характеризовался преимущественным формированием нитевидных внеклеточных ловушек и был особенно интенсивным в группе «Стопа Шарко». Нейтрофилы нормальной плотности в группах пациентов характеризуются сниженной способностью к индуцированному нетозу в ответ на антигенную стимуляцию пробиотиком.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, диабетическая нейроостеоартропатия, стопа Шарко, нейтрофилы низкой плотности, нейтрофильные внеклеточные ловушки.

Для цитирования: Друк И.В., Новиков Д.Г., Золотов А.Н., [и др.]. Выявление нейтрофилов низкой плотности и особенностей формирования нейтрофильных внеклеточных ловушек у больных с диабетической нейроостеоартропатией (стопой Шарко) // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 6. – С.54–63.

DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).54-63.

Identification of low-density neutrophils and features of forming neutrophil extracellular traps in patients with diabetic osteoarthropathy (Charcot foot)

Inna V. Druk¹, Dmitry G. Novikov¹, Alexander N. Zolotov¹, Nikolay A. Kirichenko¹, Elizaveta A. Kirkh¹, Anton V. Indutny¹, Vladimir V. Khodus², Natalia L. Samuseva¹, Elena A. Sorokina², Natalia A. Romashova²

¹Omsk State Medical University, 12 Lenin str., 644099 Omsk, Russian Federation

²Clinical Medical Unit No. 9, 73 5th Kordnaya str. 73, 644018 Omsk, Russian Federation

Abstract. Introduction. Charcot neuroarthropathy is a severe complication of diabetes mellitus. Although the clinical picture of Charcot neuroarthropathy is well-defined, the underlying immunological mechanisms have not been fully elucidated, thereby constraining the efficacy of therapeutic approaches, particularly those aimed at osteoclast inhibition.

An important research trend is the studies of abnormal neutrophil activation and their ability to form extracellular traps.

Aim. To study the features of forming neutrophil extracellular traps by leukocytes isolated from venous blood in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus complicated by diabetic foot syndrome without and Charcot neuroarthropathy.

Materials and Methods. Three groups were examined: "Control" (healthy volunteers, n=12), "Patients with diabetic foot syndrome" (n=7), "Charcot foot" (n=8). Cells were isolated by gradient centrifugation on Ficoll-Verografin. Cell samples from the mononuclear and granulocyte fractions were examined using light microscopy (Romanowsky-Giemsa stain) and luminescence microscopy (neutrophil extracellular traps were stained with propidium iodide). Spontaneous and induced NETosis was assessed ex vivo. **Results and Discussion.** In the mononuclear fraction without stimulation, cloud-shaped and filamentous extracellular traps that had been absent in the "Control" group, were detected in both groups of patients, indicating spontaneous NETosis. Number of cloud-shaped neutrophil extracellular traps was higher in the "Charcot foot" group ($p=0.0175$), while filamentous traps were significantly more frequent in both patient groups compared to the control ($p=0.0379$ and $p=0.0006$, respectively), with a predominance of filamentous forms in the "Charcot foot" group. In the granulocyte fraction, an increase in filamentous traps was noted in the "Patients with diabetic foot syndrome" group ($p=0.0141$). The "Charcot foot" group showed pronounced interindividual variability. Induced NETosis in the "Charcot foot" group in the granulocyte fraction was characterized by a predominance of filamentous neutrophil extracellular traps ($p=0.0093$). After exposure to an antigenic stimulator (probiotic), both patient groups showed a low ability of normal-density neutrophils to form extracellular traps, indicating a weakening of their antimicrobial activity implemented via this mechanism. **Conclusions.** Neutrophils of normal and low density were identified in the blood of patients with diabetes mellitus. In patients with diabetic foot syndrome and Charcot neuroarthropathy, low-density neutrophils and, possibly, monocytes are prone to spontaneously forming extracellular traps, which is more pronounced in the "Charcot foot" group. Induced NETosis was characterized by predominantly forming filamentous extracellular traps and especially intense in the "Charcot foot" group. Normal-density neutrophils in the patient groups are characterized by a reduced ability for induced NETosis in response to antigenic stimulation with a probiotic.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, diabetic neuroarthropathy, Charcot foot, low-density neutrophils, neutrophil extracellular traps.

For citation: Druk, I.V.; Novikov, D.G.; Zolotov, A.N.; et al. Identification of low-density neutrophils and features of forming neutrophil extracellular traps in patients with diabetic osteoarthritis (Charcot foot). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (6), 54-63. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).54-63.

Введение. Нейтрофильные внеклеточные ловушки (НВЛ) представляют собой сети внеклеточных волокон, состоящие из антимикробных белков и деконденсированной ДНК хроматина, высвобождаемой активированными нейтрофилами. Нетоз – гибель нейтрофильных клеток, сопровождающаяся формированием НВЛ, которая отличается от некроза или апоптоза. Помимо нейтрализации патогенов, нетоз играет важную роль в развитии сахарного диабета (СД) и связанных с ним осложнений [1]. По мере изучения роли НВЛ в патологии, становится все более очевидным, что они играют ключевую роль в патогенезе заболеваний, вызванных воспалением, включая аутоиммунные расстройства, прогрессирование рака и тромботические осложнения [2].

Действительно, последние исследования показывают, что НВЛ действуют как обоюдоострый меч. С одной стороны, НВЛ могут уничтожать патогенные микроорганизмы и подавлять воспаление, вызванное инфекцией. С другой стороны, чрезмерная выработка внеклеточных ловушек или нарушение их выведения могут оказывать серьёзное влияние на повреждение тканей и быть причиной прогрессирования многих воспалительных заболеваний, ассоциированных с низкоинтенсивным воспалением, таких как сахарный диабет 1-го (СД1) или 2-го типа (СД2), а также осложнений, вызванных диабетом [1]. Установлено, что гипергликемия может вызывать высвобождение циркулирующих биомаркеров НВЛ. Например, в исследовании Menegazzo L. и соавт. показано, что в сравнении с контрольной группой, у пациентов с СД2 уровень IL-6 и TNF α в сыворотке крови выше, что связано с присутствием

повышенного уровня двухцепочечной ДНК в сыворотке крови [3]. Дисфункция нейтрофилов снижает эффективность заживления ран, успешность регенерации тканей и иммунный надзор за патогенными микроорганизмами [4]. У пациентов с СД содержание продуктов, способствующих высвобождению НВЛ, значительно повышенено в крови, и эти данные подтверждают связь нетоза с осложнениями диабета, включая диабетическую ретинопатию, атеросклероз и синдром диабетической стопы [1].

Нейроостеоартропатия Шарко (НОА) – это осложнение периферической нейропатии, которое поражает кости, суставы и мягкие ткани стопы и голеностопного сустава [5]. НОА характеризуется воспалением на ранней стадии, которое прогрессирует с различной степенью разрушения костей, подвывихом, смещением и деформацией. НОА является тяжёлым осложнением СД с потенциально катастрофическими последствиями. По сравнению с пациентами с синдромом диабетической стопы, но без деформаций, риск образования язв у пациентов со сформировавшейся деформацией в семь раз выше [6].

В двух крупных исследованиях, проведённых на основе регистров в Скандинавии, сообщалось о распространённости синдрома диабетической стопы в 0,56–0,9 % при уровне заболеваемости 6,4–9,5 на 10 000 человек с СД [7, 8, 9]. Несмотря на значительное влияние на заболеваемость, частота и распространённость НОА относительно неизвестны, при этом предполагаемая распространённость НОА составляет 0,56% у людей с сахарным диабетом, увеличиваясь до 10-12% у лиц, находящихся в специализированных учреждениях [5, 10]. Пожиз-

ненный риск развития диабетической язвы стопы составляет от 19% до 34%. После первичного заживления часто случаются рецидивы; примерно у 40% пациентов рецидив наступает в течение 1 года после заживления язвы, почти у 60% – в течение 3 лет и у 65% – в течение 5 лет. Инфекция развивается в 50-60% язв и является основной патологией, приводящей к повреждению диабетической стопы. Примерно в 20% случаев инфекции диабетической стопы средней или тяжёлой степени приводят к ампутации нижних конечностей. Частота развития остеомиелита составляет около 20% от числа язв диабетической стопы [10]. Недавнее исследование показало, что 5-летняя смертность при синдроме диабетической стопы, язвах стоп, малых и больших ампутациях составляет 29,0%, 30,5%, 46,2% и 56,6% соответственно [11]. Синдром диабетической стопы является одной из значимых причин инвалидизации во всем мире и существенно снижает качество жизни пациентов.

Несмотря на тот факт, что НОА признана тяжелым осложнением сахарного диабета, её патогенетические механизмы продолжают оставаться предметом дискуссий. Современное понимание патогенеза болезни строится на ряде ключевых концепций. Нейротравматическая модель объясняет её развитие сочетанием двигательной нейропатии, ведущей к деформации стопы и аномальному распределению давления, и сенсорного дефицита, маскирующего повторяющиеся микротравмы, что в итоге вызывает разрушение кости [12]. Нейроваскулярная гипотеза акцентирует роль автономной нейропатии, провоцирующей усиленный приток крови к костной ткани и, как следствие, активацию остеокластов и резорбцию кости [12]. Существует теория хронического низкоинтенсивного воспаления, связывающая деструкцию кости с гиперактивацией провоспалительных сигнальных путей, таких как NF-кВ [13]. Поскольку патогенез НОА до конца не изучен, активно изучаются факторы риска развития этой патологии [14].

Тем не менее, эффективность терапевтических стратегий, нацеленных на ключевые звенья патогенеза (например, ингибиование остеокластов), остается ограниченной. Это свидетельствует об участии дополнительных патогенетических механизмов, значение которых необходимо оценить. В частности, в контексте теории хронического воспаления крайне малоизученным остается вклад дисфункции врожденного иммунитета, а именно – аномальной активации нейтрофилов и процесса формирования ими внеклеточных ловушек.

Цель исследования. Изучить особенности формирования нейтрофильных внеклеточных ловушек (НВЛ) лейкоцитами, выделенными из венозной крови у пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа, осложнённым синдромом диабетической стопы (СДС) без и с нейроостеартропатией Шарко.

Материалы и методы.

Исследование, выполняемое в рамках научного проекта № 25-25-20206 (грант РНФ) конкурс № 100 на тему «Особенности формирования нейтрофильных внеклеточных ловушек при синдроме диабети-

ческой стопы у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов и возможности их определения для оценки прогноза течения заболевания (Омская область)» единогласно одобрено членами Этического комитета ФГБОУ ВО Омского государственного медицинского университета (выписка из протокола №8 от 25.04.2025). В исследование поперечного среза в соответствии с общими критериями включения/невключения (критерии включения: возраст пациентов обоего пола старше 18 лет, ранее верифицированный сахарный диабет 1 (СД1) или 2 типа (СД2), подписанное информированное согласие на участие в исследовании; критерии невключения: наличие или подозрение на наличие злокачественных новообразований, критическая ишемия стоп, тромбофлебит нижних конечностей, уровень HbA1c>10%, наличие ВИЧ-инфекции, туберкулеза, отсутствие информированного согласия) вошли 15 пациентов (10 женщин, 5 мужчин; медиана возраста – 67,0 [62,0; 75,0]; стаж диабета – 19,0 [17,0; 25,0]), поступивших на стационарное лечение в центр критической ишемии конечностей и диабетической стопы БУЗОО МСЧ 9 (г. Омск) в период с апреля по август 2025 г. Пациенты были распределены в 2 группы: группа пациентов с синдромом диабетической стопы с язвенным дефектом стоп: группа «СДС» (n=7; мужчин – 4; СД2 – 7); группа пациентов с нейроостеартропатией – группа «Шарко» (n=8; мужчин – 1; СД2 – 6; СД1 -2). В группу «Контроль» вошли здоровые волонтеры (n=12; мужчин – 5; медиана возраста – 59,0 [51,0; 69,0]); критерии включения: отсутствие соматических заболеваний; критерии невключения: те же, что у пациентов с СД. Текущая терапия была представлена, согласно клиническим рекомендациям по видению пациентов с сахарным диабетом 2 типа, пероральными сахароснижающими препаратами (группа бигуаниды, производные сульфонилмочевины, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа) и инсулинотерапией по принципу базис-болюс.

Исследование клеточного состава изолированных фракций гранулоцитов и мононуклеаров, полученных при центрифугировании клеток крови на фиколл-верографиновом градиенте.

С целью исследования особенностей клеточного состава в фракции мононуклеаров и фракции гранулоцитов после выделения с применением фиколл-верографинового градиента ($r_1=1,077$; $r_2=1,105$ г/мл), клетки дважды отмывали в физиологическом растворе. Доводили концентрацию клеток, полученных из обоих слоев до 5000 клеток на 1 мкл. Окрашивали по Романовскому-Гимзе. Микроскопию проводили с использованием иммерсионного объектива в световом микроскопе при увеличении $\times 1000$. При контроле выделения клеток в слое гранулоцитов обнаруживались только нейтрофильные лейкоциты.

Исследование способности нейтрофилов к формированию внеклеточных ловушек.

Исследовали особенности формирования внеклеточных ловушек клетками, находящимися в слое мононуклеарных клеток и в слое гранулоцитов, вне

действия какого-либо стимулятора (спонтанный нетоз) и после 30 мин инкубации клеток с антигенным стимулятором, представляющим собой смесь бактерий (*Lactobacillus (L.) reuteri*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus* и *Bifidobacterium longum*) в составе коммерческого пробиотика.

Окрашивали клетки и внеклеточные ловушки в пробах, полученных из фракции гранулоцитов и фракции мононуклеарных клеток, интеркалирующим красителем – пропидия йодидом, изготавливали препарат «раздавленная капля». Результаты визуализировали при комбинированном световом потоке, испускаемого при возбуждении светом ртутной лампы фотолюминесценции пропидия йодида (со светофильтром возбуждения, пропускающим свет длиной волны 450–480 нм, и запирающим эмиссионным фильтром, обеспечивающим световой поток с длиной волны выше 515 нм) с проходящим световым потоком от галогеновой лампы. В микропрепаратах, полученных из фракции гранулоцитов рассчитывали процентное отношение облаковидных НВЛ и нитевидных НВЛ относительно всех визуализируемых в препарате люминесцентно-позитивных (облаковидных НВЛ, нитевидных НВЛ, клеток раннего нетоза, активированных нейтрофилов) и люминесцентно-негативных объектов (интактных нейтрофилов) (рис. 1). Аналогичным образом оценивались объекты, содержащиеся в фракции мононуклеарных клеток, однако обнаруженные объекты нитевидной и облаковидной формы именовались внеклеточными ловушками (ВЛ), поскольку используемая методика исследования не позволяет достоверно установить источник их происхождения (мононуклеары или нейтрофилы низкой плотности).

Статистический анализ.

Изучаемые показатели во всех сравниваемых группах имели распределение, отличающееся от нормального, поэтому для анализа данных использовали непараметрические методы. Результаты представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q1–Q3). Статистическую значимость различий между группами «Контроль», «СДС» и

«Шарко» оценивали с помощью критерия Краскела-Уоллиса с последующим апостериорным сравнением (post hoc) для определения значимости различий между конкретными группами. Обработку данных проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 23. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

При исследовании клеток, выделенных из слоя мононуклеарных клеток и окрашенных по Романовскому-Гимзе, была обнаружена значительная доля нейтрофилов (от 15 до 30%) на фоне мононуклеаров (рис. 2). Согласно литературным данным, в мононуклеарном кольце после градиентного центрифугирования сохраняются так называемые нейтрофилы низкой плотности (low-density neutrophils, LDN), которые, как описано, обладают повышенной способностью к продукции провоспалительных цитокинов [15], активному образованию внеклеточных ловушек [16, 17], что в конечном итоге приводит к нарушению регуляции воспалительного ответа. У здоровых добровольцев доля LDN не превышала 1%, что согласуется с литературными данными, согласно которым количество LDN от общего числа нейтрофилов составляет менее 2% [18, 19]. Известно, что процент LDN увеличивается при различных патологиях, включая злокачественные новообразования, системную красную волчанку и пародонтит [15, 19, 20].

В нативных микропрепаратах из слоя мононуклеарных клеток, не подвергавшихся активации – воздействию стимулятора, полученных в группах «СДС» и «Шарко» наблюдались облаковидные и нитевидные внеклеточные ловушки, свидетельствующие о спонтанном нетозе (рис. 3); в группе «Контроль» такие структуры отсутствовали. Доля облаковидных внеклеточных ловушек в группе «Шарко» была статистически значимо выше, чем в контрольной группе ($p_{Kruskal-Wallis} = 0,0085$; post hoc: для «Шарко» $p = 0,0175$). В группе «СДС» отмечалась лишь тенденция к увеличению этого показателя, что, вероятно, объясняется отсутствием внеклеточных ловушек в мононуклеарной фракции у части паци-



Рисунок 1. Примеры визуализируемых внеклеточных ловушек и клеток разной степени активации в препаратах полученных из слоя гранулоцитов и мононуклеаров: интактные нейтрофилы (а); активированные нейтрофилы (б); клетки раннего нетоза (с); облаковидные внеклеточные ловушки (д); нитевидные внеклеточные ловушки (е).
Люминесцентная микроскопия, $\times 600$.

Figure 1. Examples of visualized extracellular traps and cells at different stages of activation in preparations obtained from the granulocyte and mononuclear cell layers: intact neutrophils (a); activated neutrophils (b); early netosis cells (c); cloud-shaped extracellular traps (d); filamentous extracellular traps (e). Luminescence microscopy, $\times 600$.

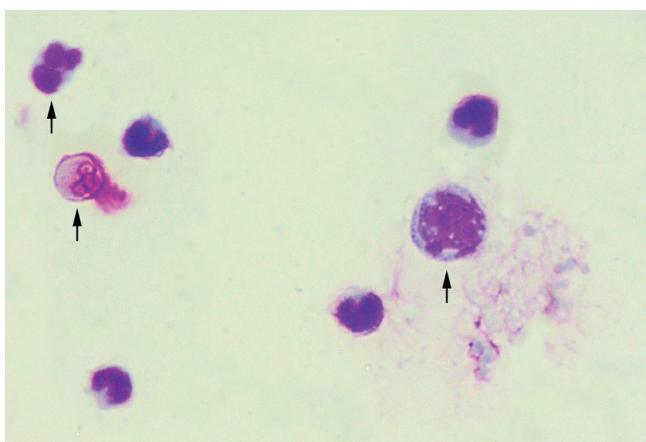
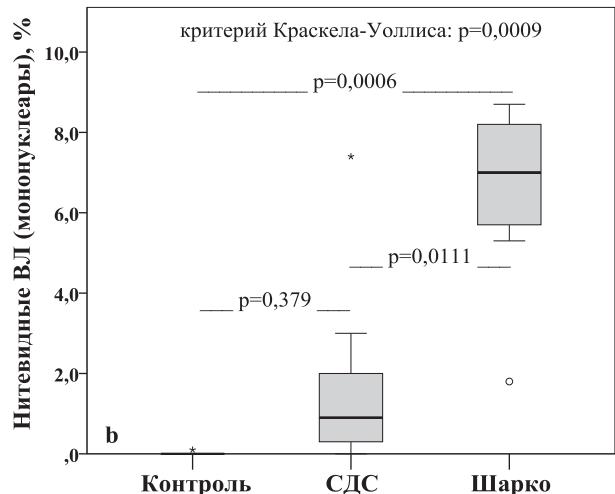
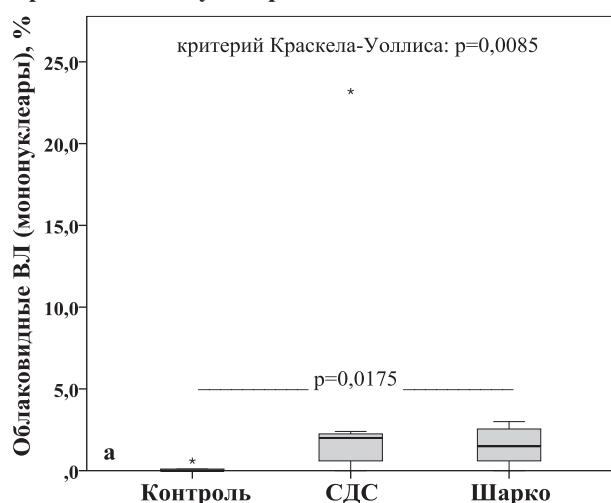


Рисунок 2. Нейтрофилы низкой плотности (LDN) во фракции мононуклеарных клеток у пациента с сахарным диабетом 2-го типа (СД2), осложненным синдромом диабетической стопы (СДС) и нейроостеоартропатией Шарко.

Окраска по Романовскому-Гимзе, ув. x600.

Figure 2. Low-density neutrophils (LDNs) in the mononuclear cell fraction from a patient with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated by diabetic foot syndrome (DFS) and Charcot neuro-osteoarthropathy (CNO). Romanowsky-Giemsa stain, x600.

Фракция мононуклеарных клеток.



Фракция гранулоцитов

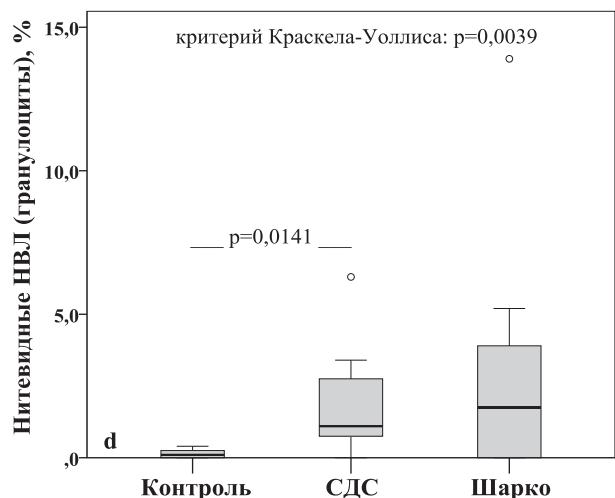
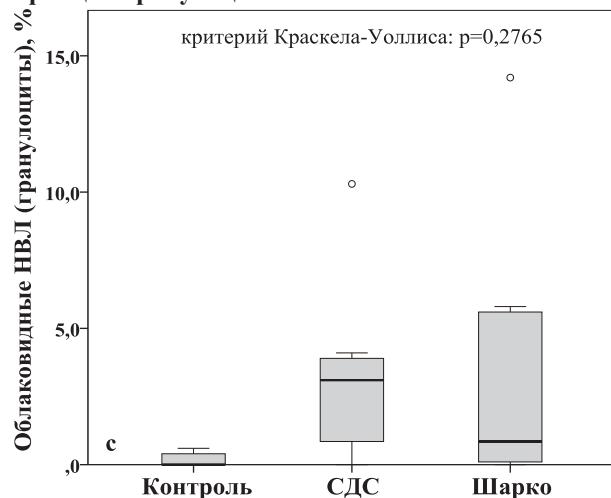


Рисунок 3. Процентное отношение облаковидных и нитевидных внеклеточных ловушек, визуализируемых в нативном препарате клеток, взятых на люминесцентную микроскопию из фракции мононуклеарных клеток и фракции гранулоцитов после градиентного разделения венозной крови здоровых волонтеров из группы «Контроль», пациентов с синдромом диабетической стопы (группа «СДС») и пациентов с нейроостеоартропатией Шарко (группа «Шарко»), Me (Q1; Q3).

Figure 3. Percentage of cloud-shaped and filamentous extracellular traps visualized in the native cell preparation taken after gradient separation of venous blood from healthy volunteers in the “Control” group, patients with diabetic foot syndrome (the “DFS” group), and patients with Charcot neuro-osteoarthropathy (the “Charcot” group). Me (Q1; Q3).

ентов (рис. 3). Количество нитевидных внеклеточных ловушек в фракции мононуклеаров в группах «СДС» и «Шарко» также значимо превышало контрольные значения ($p_{Kruskal-Wallis} = 0,0009$; post hoc: для «СДС»

$p = 0,0379$, для «Шарко» $p = 0,0006$). Примечательно, что в группе «Шарко» нитевидных ловушек было статистически значимо больше, чем в группе «СДС» (post hoc: для «СДС» $p = 0,0111$) (рис. 3).

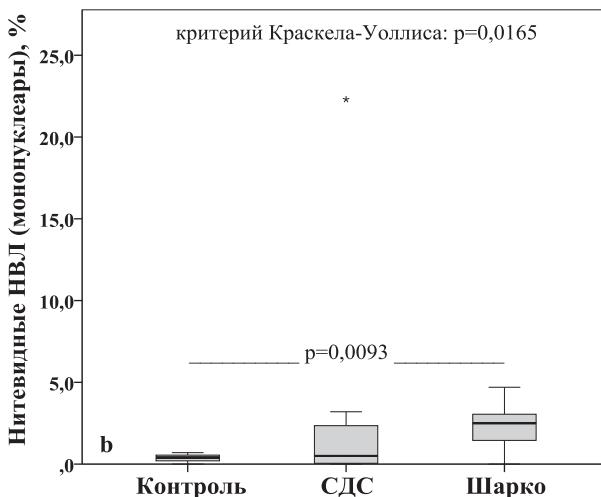
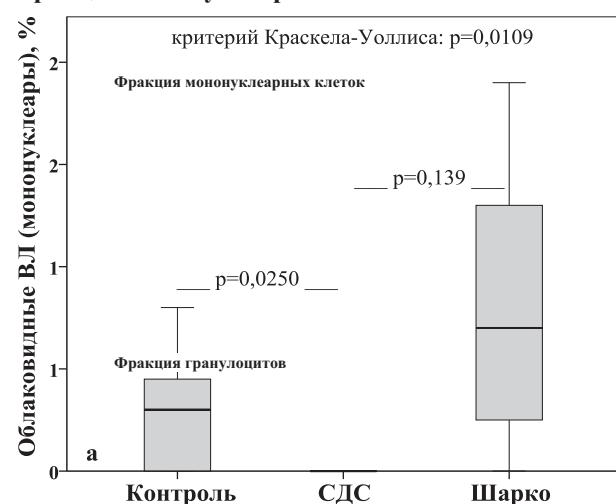
В препаратах из фракции гранулоцитов, не стимулированных активаторами, доля облаковидных внеклеточных ловушек в группах «СДС» и «Шарко» не имела значимых отличий от контрольной группы ($p_{Kruskal-Wallis} = 0,2765$). Однако в группе «СДС» количество нитевидных внеклеточных ловушек было значимо выше, чем в контроле ($p_{Kruskal-Wallis} = 0,0039$; post hoc: для «СДС» $p = 0,0141$) (рис. 3). В группе «Шарко» межквартильный размах значений был больше, чем в группе «СДС», однако апостериорный анализ не выявил статистической значимости этих различий (рис. 3). Это может указывать на неоднородность группы пациентов со стопой Шарко, которую в дальнейшем, вероятно, следует разделить на подгруппы с учетом уровня спонтанного нитевидного нетоза в гранулоцитарной фракции.

Инкубация клеток из фракции мононуклеаров, полученных при градиентном выделении в группе

«Контроль», в присутствии антигенного стимулятора (пробиотика) не вызывала существенной активации – медианы облаковидных и нитевидных внеклеточных ловушек не превышали 1%, по сути, активировались единичные клетки, то есть в препарате выявлялись 1-2 ловушки облаковидного или нитевидного типов (рис. 4). В группе «Шарко» медиана облаковидных ловушек была незначительно выше 1% – статистической значимости различий в содержании облаковидных ловушек в группе «Шарко», в сравнении с группой «Контроль» не выявлено. В группе «СДС» после воздействия антигенного стимулятора облаковидные внеклеточные ловушки не определялись (рис. 4).

При исследовании фракции гранулоцитов, выявлено снижение способности нейтрофилов к формированию внеклеточных ловушек (рис. 4). В сравнении с группой «Контроль» и в группе «СДС»,

Фракция мононуклеарных клеток.



Фракция гранулоцитов

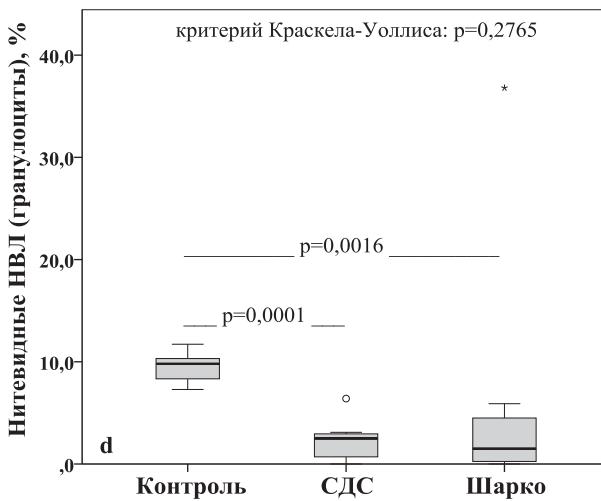
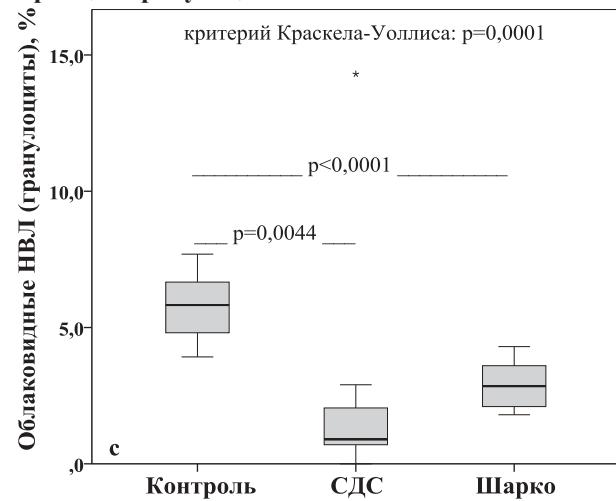


Рисунок 4. Процентное отношение облаковидных и нитевидных внеклеточных ловушек, визуализируемых в препарате клеток после 30 мин стимуляции пробиотиком, взятых на люминесцентную микроскопию из фракции мононуклеарных клеток и фракции гранулоцитов после градиентного разделения венозной крови здоровых волонтеров из группы «Контроль», пациентов с синдромом диабетической стопы (группа «СДС») и пациентов с нейроостеоартропатией Шарко (группа «Шарко»), Me (Q1; Q3).

Figure 4. Percentage of cloud-shaped and filamentous extracellular traps visualized in the cell preparation after 30 minutes of probiotic stimulation, taken for fluorescence microscopy from the mononuclear cell fraction and the granulocyte fraction after gradient separation of venous blood from healthy volunteers in the “Control” group, patients with diabetic foot syndrome (the “DFS” group), and patients with Charcot neuro-osteoarthropathy (the “Charcot” group), Me (Q1; Q3).

и в группе «Шарко» определены статистически значимо низкие показатели доли облаковидных НВЛ и нитевидных НВЛ (рис 4). Уменьшение способности зрелых нейтрофилов к формированию НВЛ у пациентов с сахарным диабетом может свидетельствовать о снижении защитных функций гранулоцитов, находящихся на границе между градиентом с плотностью 1,077 и градиентом 1,105. Полученные данные о функциональной недостаточности нейтрофилов согласуются с литературными данными. В частности, установлено, что при сахарном диабете 1 типа у детей наблюдается снижение бактерицидной активности нейтрофилов с дефицитом поглощения, секреции активных радикалов кислорода, функционального резерва. [21]. Метаболические пути, посредством которых гипергликемия связана с дисфункцией нейтрофилов, включают в себя реакцию усиленного гликозилирования белков, полиоловый путь, образование свободных радикалов кислорода, путь оксида азота – циклический гуанозин-3'-5'-монофосфат, а также гликолитический и глутаминолитический пути [22].

Известно, что нейтрофилы демонстрируют фенотипическую и функциональную пластичность в ответ на различные физиологические и воспалительные состояния. Гетерогенные популяции нейтрофилов классифицируются на основе отдельных признаков, включая маркеры клеточной поверхности, клеточные рецепторы, степень зрелости, плотность и функции [23].

Современные данные свидетельствуют о том, что нейтрофилы можно разделить на подгруппы в зависимости от размера и плотности. Обычные нейтрофилы находятся во фракции гранулоцитов и иногда называются нейтрофилами нормальной плотности (NDN), а нейтрофилы низкой плотности (LDN) находятся во фракции мононуклеарных клеток. LDN оказывают как провоспалительное, так и иммуносупрессивное действие, что позволяет предположить, что LDN можно разделить на подгруппы [24].

Нейтрофилы низкой плотности (Low-Density Neutrophils, LDN) представляют собой субпопуляцию нейтрофилов, которые получили свое название из-за особенностей их выделения из цельной периферической крови с помощью метода градиентного центрифugирования на фиколле. В отличие от большинства нейтрофилов, которые образуют отдельную фракцию (с более высокой плотностью), эти клетки оказываются во фракции мононуклеаров (обладающих меньшей плотностью при градиентном центрифугировании) [25]. Популяция LDN неоднородна: в нее входят незрелые (предшественники) нейтрофилы, вышедшие из костного мозга в результате экстренного гемопоэза, например, в ответ на системное воспаление, а также или активированные зрелые нейтрофилы, которые в процессе активации изменили свою плотность (например, из-за дегрануляции) [25]. Показано, что LDN часто обладают повышенной способностью к образованию нейтрофильных внеклеточных ловушек (НВЛ) [26], которые играют ключевую роль в борьбе с патогенами, но также

могут повреждать собственные ткани организма [27].

Роль LDN при сахарном диабете – это активно развивающаяся область исследований. Сахарный диабет 1 и 2-го типа сопровождается хроническим низкоинтенсивным воспалением, приводящим к циркуляции в крови провоспалительных цитокинов [28, 29], что создает условия для появления и активации LDN. Обнаружение большого количества LDN у больных сахарным диабетом без осложнений, а также более интенсивное образование НВЛ было обнаружено и другими авторами [30]. Появление LDN и их активность потенциально могут быть сопряжены с большими рисками осложнений для пациентов в связи с их более высокой способностью к формированию НВЛ. В свою очередь НВЛ оказывают непосредственное повреждающее действие на эндотелий, повышая тем самым риск тромбозов и дисциркуляторных расстройств [31] что в совокупности приводит к системному нарушению коагуляции – иммунотромбозу [32]. Наряду с этим нерегулируемая воспалительная реакция и, формирующие НВЛ, нейтрофилы низкой плотности в месте повреждения, препятствуют нормальному процессам reparации тканей, поддерживая хроническое воспаление в ране и препятствуя ее заживлению. Подобные механизмы, несомненно, могут иметь место и в патогенезе синдрома диабетической стопы [33].

Нами было обнаружено, что НВЛ у больных с синдромом диабетической стопы и нейроостеоартропатией Шарко формируются не только в ответ на воздействие стимулятора микробного происхождения, но и спонтанно. Более того, к спонтанному нетозу склонны гранулоциты находящиеся как в слое мононуклеарных клеток, так и в слое гранулоцитов, то есть нейтрофилы низкой и нормальной плотности. Однако, нейтрофилы низкой плотности, обнаруживаемые в слое мононуклеаров, проявляют повышенную способность к формированию НВЛ, особенно у пациентов с нейроостеоартропатией Шарко. После стимуляции нейтрофилов бактериальными антигенами нейтрофилы низкой плотности, выделенные из крови пациентов с нейроостеоартропатией Шарко, активно формируют нитевидные НВЛ, однако нейтрофилы нормальной плотности не способны сформировать НВЛ в ответ на воздействие бактерий, их активность ниже в сравнении с контрольной группой, что свидетельствует о снижении их функциональной активности в контексте формирования НВЛ у больных сахарным диабетом, а значит и снижении их защитных функций.

Тем не менее, обнаруживаемые нами сетеподобные ДНК-содержащие структуры при исследовании мононуклеарной фракции методом люминесцентной микроскопии могут формироваться не только нейтрофильными лейкоцитами, но и моноцитами. Уже достаточно давно известно, что моноциты могут самостоятельно формировать внеклеточные ловушки, хотя этот феномен реже обсуждается в публикациях [34]. Дифференцировать между собой нейтрофильные и моноцитарные ловушки в рамках исследования клинического, а не экспериментального материала при помощи метода люминесцентной

микроскопии представляется весьма трудновыполнимой задачей. В тоже время, предыдущие наши исследования НВЛ у детей больных туберкулезом не показали наличия подобных сетевидных ДНК-содержащих структур в моноцитарном кольце, как и присутствия в нем LDN в значительном количестве, что может свидетельствовать в пользу нейтрофильного происхождения ловушек в моноцитарном кольце у больных сахарным диабетом с СДС. Возможно также, что присутствие LDN может стимулировать формирование моноцитарных внеклеточных ловушек. Поэтому, на наш взгляд, более корректным в отношении обнаруженных структур представляется использование встречающегося в русскоязычных публикациях терминов «этоз» (от ETosis – extracellular trap) и «этотически трансформированные лейкоциты» [35], не указывая на возможный источник происхождения ловушек, поскольку в данном случае для нас интересен сам феномен их присутствия. А оценка этого феномена, представляется перспективной для разработки клинико-лабораторных подходов для оценки степени тяжести заболевания и рисков его осложнений.

Выводы. Популяция нейтрофилов в крови пациентов с сахарным диабетом первого второго типов неоднородна – при градиентном выделении нейтрофилов обнаруживаются нейтрофилы низкой плотности и нейтрофилы нормальной плотности. Присутствие нейтрофилов низкой плотности может обуславливать ряд негативных последствий, так как нейтрофилы низкой плотности демонстрируют высокую склонность к спонтанному нетозу, так и возможному стимулированию формирования моноцитарных внеклеточных ловушек, особенно у пациентов с нейроостеоартропатией Шарко, во-вторых, их противомикробная активность снижена. В то же время наблюдаемое снижение способности нейтрофилов нормальной плотности к формированию внеклеточных ловушек в ответ на стимуляцию бактериями сочетается со склонностью к спонтанному нетозу. Таким образом, нетоз у пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа, осложнённым синдромом диабетической стопы характеризуется преобладанием повреждающих эффектов НВЛ над защитными, особенно в случае СДС осложненным нейроостеоартропатией Шарко.

Прозрачность исследования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-25-20206, <https://rscf.ru/project/25-25-20206>. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы: И.В. Друк, Д.Г. Новиков, Н.А. Кириченко, Е.А. Кирх получали финансирование из средств гранта Российского научного фонда № 25-25-20206, являясь членами научного коллектива, выполняющими работы в рамках указанного гранта.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Zhu Y, Xia X, He Q, et al. Diabetes-associated neutrophil NETosis: pathogenesis and interventional target of diabetic complications. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1202463. DOI: 10.3389/fendo.2023.1202463
- Gao F, Peng H, Gou R, et al. Exploring neutrophil extracellular traps: mechanisms of immune regulation and future therapeutic potential. *Exp Hematol Oncol*. 2025;14(1):80. DOI: 10.1186/s40164-025-00670-3
- Menegazzo L, Ciciliot S, Poncina N, et al. Netosis is induced by high glucose and associated with type 2 diabetes. *Acta Diabetol*. 2015;52(3):497-503. DOI:10.1007/s00592-014-0676-x
- Thimmappa PY, Vasishta S, Ganesh K, et al. Neutrophil (dys) function due to altered immuno-metabolic axis in type 2 diabetes: implications in combating infections. *Hum Cell*. 2023;36(4):1265-1282. DOI: 10.1007/s13577-023-00905-7
- Renwick N, Pallin J, Bo Jansen R, et al. Review and Evaluation of European National Clinical Practice Guidelines for the Treatment and Management of Active Charcot Neuro-Osteoarthropathy in Diabetes Using the AGREE-II Tool Identifies an Absence of Evidence-Based Recommendations. *J Diabetes Res*. 2024;2024:7533891. DOI: 10.1155/2024/7533891
- Argyropoulos M, Wynell-Mayow W, Johnson O, et al. Charcot neuro-osteoarthropathy: a review of key concepts and an evidence-based surgical management algorithm. *Front Clin Diabetes Healthc*. 2024;5:1344359. DOI:10.3389/fcdhc.2024.1344359
- Svendsen OL, Rabe OC, Winther-Jensen M, Allin KH. How Common Is the Rare Charcot Foot in Patients With Diabetes? *Diabetes Care*. 2021;44(4):e62-e63. DOI:10.2337/dc20-2590
- Tsatsaris G, Rajamand Ekberg N, Fall T, Catrina SB. Prevalence of Charcot Foot in Subjects With Diabetes: A Nationwide Cohort Study. *Diabetes Care*. 2023;46(12):e217-e218. DOI:10.2337/dc23-0628
- Schmidt BM, Holmes CM. Updates on Diabetic Foot and Charcot Osteopathic Arthropathy. *Curr Diab Rep*. 2018;18(10):74. DOI:10.1007/s11892-018-1047-8
- Edmonds M, Manu C, Vas P. The current burden of diabetic foot disease. *J Clin Orthop Trauma*. 2021;17:88-93. DOI: 10.1016/j.jcot.2021.01.017
- Armstrong DG, Swerdlow MA, Armstrong AA, et al. Five year mortality and direct costs of care for people with diabetic foot complications are comparable to cancer. *J Foot Ankle Res*. 2020;13(1):16. DOI:10.1186/s13047-020-00383-2
- Vileikyte L, Pouwer F, Gonzalez JS. Psychosocial research in the diabetic foot: Are we making progress? *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36 Suppl 1:e3257. DOI:10.1002/dmrr.3257
- Sinacore DR, Smith KE, Bohnert KL, et al. Accelerated Cortical Osteolysis of Metatarsals in Charcot Neuroarthropathy: A Cross-Sectional Observational Study. *JBMR Plus*. 2019;3(12):e10243. DOI:10.1002/jbm4.10243
- Tsatsaris G, Rajamand Ekberg N, Fall T, Catrina SB. Risk factors for Charcot foot development in individuals with diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2024;67(12):2702-2710. DOI: 10.1007/s00125-024-06271-9
- Denny MF, Yalavarthi S, Zhao W, et al. A distinct subset of proinflammatory neutrophils isolated from patients with systemic lupus erythematosus induces vascular damage and synthesizes type I IFNs. *J Immunol*. 2010;184(6):3284-3297. DOI: 10.4049/jimmunol.0902199
- Hong CW. Current Understanding in Neutrophil Differentiation and Heterogeneity. *Immune Netw*. 2017;17(5):298-306. DOI: 10.4110/in.2017.17.5.298
- Wong SL, Demers M, Martinod K, et al. Diabetes primes neutrophils to undergo NETosis, which impairs wound healing. *Nat Med*. 2015;21(7):815-819. DOI: 10.1038/nm.3887
- Marini O, Costa S, Bevilacqua D, et al. Mature CD10+ and immature CD10- neutrophils present in G-CSF-treated donors display opposite effects on T cells. *Blood*. 2017;129(10):1343-1356. DOI: 10.1182/blood-2016-04-713206

19. Sagiv JY, Michaeli J, Assi S, et al. Phenotypic diversity and plasticity in circulating neutrophil subpopulations in cancer. *Cell Rep.* 2015;10(4):562-573.
DOI: 10.1016/j.celrep.2014.12.039
20. Kim TS, Silva LM, Theofilou VI, et al. Neutrophil extracellular traps and extracellular histones potentiate IL-17 inflammation in periodontitis. *J Exp Med.* 2023;220(9):e20221751.
DOI: 10.1084/jem.20221751
21. Барычева, Л.Ю., Эрдни-Горяева Н.Э. Функциональная активность нейтрофилов при сахарном диабете 1 типа у детей // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9-4. – С. 582-585.
Barycheva LY, Erdni-Goryaeva NE. Funcional'naya aktivnost' nejtrofilov pri saharnom diabete 1 tipa u detej [The functional activity of neutrophils at diabetes of the 1 st type 1 by children]. Fundamental'nye issledovaniya [Fundamental research]. 2013;9-4: 582-585. (In Russ.).
22. Alba-Loureiro TC, Munhoz CD, Martins JO, et al. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus. *Braz J Med Biol Res.* 2007;40(8):1037-1044.
DOI: 10.1590/s0100-879x2006005000143
23. Chan L, Morovati S, Karimi N, et al. Neutrophil Functional Heterogeneity and Implications for Viral Infections and Treatments. *Cells.* 2022;11(8):1322.
DOI: 10.3390/cells11081322
24. Silvestre-Roig C, Fridlender ZG, Glogauer M, Scapini P. Neutrophil Diversity in Health and Disease. *Trends Immunol.* 2019;40(7):565-583.
DOI: 10.1016/j.it.2019.04.012
25. Hassani M, Hellebrekers P, Chen N, et al. On the origin of low-density neutrophils. *J Leukoc Biol.* 2020;107(5):809-818.
DOI: 10.1002/JLB.5HR0120-459R
26. Dumont BL, Neagoe PE, Charles E, et al. Low-Density Neutrophils and Neutrophil Extracellular Traps (NETs) Are New Inflammatory Players in Heart Failure. *Can J Cardiol.* 2024;40(9):1524-1535.
DOI: 10.1016/j.cjca.2024.03.018
27. Kaplan MJ, Radic M. Neutrophil extracellular traps: double-edged swords of innate immunity. *J Immunol.* 2012;189(6):2689-95.
DOI: 10.4049/jimmunol.1201719
28. Fedulova A, Pahirko L, Jekabsone K, et al. Association of Endotoxemia with Low-Grade Inflammation, Metabolic Syndrome and Distinct Response to Lipopolysaccharide in Type 1 Diabetes. *Biomedicines.* 2023;11(12):3269.
DOI: 10.3390/biomedicines11123269
29. Okdahl T, Wegeberg AM, Pociot F, et al. Low-grade inflammation in type 2 diabetes: a cross-sectional study from a Danish diabetes outpatient clinic. *BMJ Open.* 2022;12(12):e062188.
DOI: 10.1136/bmjopen-2022-062188
30. Dumont BL, Neagoe PE, Charles E, et al. Low-Density Neutrophils Contribute to Subclinical Inflammation in Patients with Type 2 Diabetes. *Int J Mol Sci.* 2024;25(3):1674.
DOI: 10.3390/ijms25031674
31. deBont CM, Boelens WC, Pruijn GJM. NETosis, complement, and coagulation: a triangular relationship. *Cell Mol Immunol.* 2019;16(1):19-27.
DOI: 10.1038/s41423-018-0024-0
32. Marcos-Jubilar M, Lecumberri R, Páramo JA. Immunothrombosis: Molecular Aspects and New Therapeutic Perspectives. *J Clin Med.* 2023;12(4):1399.
DOI: 10.3390/jcm12041399
33. Ibrahim I, Nuermaimaiti Y, Maimaituxun G, et al. Neutrophil Extracellular Traps (NETs) Are Associated with Type 2 Diabetes and Diabetic Foot Ulcer Related Amputation: A Prospective Cohort Study. *Diabetes Ther.* 2024;15(6):1333-1348.
DOI: 10.1007/s13300-024-01579-6
34. Ibrahim N, Knöbl V, Hayden H, et al. Human monocyte subsets differ in their capacity to form extracellular traps. *Cell Death Discov.* 2024;10(1):281.
DOI: 10.1038/s41420-024-02034-y
35. Патент № 2712179 C1 Российская Федерация, МПК G01N 33/48, G01N 33/49. Способ определения относительного количества этиотически трансформированных фагоцитов : № 2019107008 : заявл. 13.03.2019 : опубл. 24.01.2020 / А. С. Гурьев, Д. В. Мосальская, А. Ю. Волков ; заявитель Общество с ограниченной ответственностью «Медтехнопарк» (ООО «Медтехнопарк»). Patent № 2712179 C1 Rossiyskaya Federatsiya, MPK G01N 33/48, G01N 33/49: Sposob opredeleniya otносitel'nogo kolichestva etoticheski transformirovannykh fagositov: № 2019107008: zayavleno 13.03.2019: opublikовано 24.01.2020 Gur'yev AS, Mosal'skaya DV, Volkov AYU; zayavitel' Obshchestvo s ogranichennoy otvetstvennostyu "Medtehnopark" (OOO "Medtehnopark") [applicant Limited Liability Company "Medtehnopark" (OOO "Medtehnopark")]. [Patent No 2712179 C1 Russian Federation, IPC G01N 33/48, G01N 33/49: Method for determining the relative number of ethmically transformed phagocytes: No 2019107008: declared 13.03.2019: published 24.01.2020]. 2020. (In Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ДРУК ИННА ВИКТОРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-8317-7765, SCOPUS Author ID: 56165927600, докт. мед. наук, доцент, e-mail: drukinna@yandex.ru ; заведующий кафедрой внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, 644099, Омск, ул. Ленина, 12.

НОВИКОВ ДМИТРИЙ ГЕОРГИЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-4339-2222, SCOPUS Author ID: 58583187700, канд. мед. наук, доцент, e-mail: novikov.dm.omsk@gmail.com ; доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ДПО, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644001 Омск, ул. 20 лет РККА, 15/1.

ЗОЛОТОВ АЛЕКСАНДР НИКОЛАЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-6775-323X, SCOPUS Author ID: 6701390654, канд. мед. наук, e-mail: zolotov@omgmu.ru ; старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, доцент кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12.

ABOUT THE AUTHORS:

INNA V. DRUK, ORCID ID: 0000-0001-8317-7765, SCOPUS Author ID: 56165927600, Dr. sc. med., Associate Professor, e-mail: drukinna@yandex.ru ; Head of the Department of Internal Diseases and Family Medicine, Omsk State Medical University, 12 Lenin str., 644099 Omsk, Russia.

DMITRY G. NOVIKOV, ORCID ID: 0000-0002-4339-2222, SCOPUS Author ID: 58583187700, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: novikov.dm.omsk@gmail.com ; Head of the Central Research Laboratory, Associate Professor at the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, including Postgraduate Training Courses, Omsk State Medical University, 12 Lenin str., 644099 Omsk, Russia.

ALEXANDER N. ZOLOTOV, ORCID ID: 0000-0002-6775-323X, SCOPUS Author ID: 6701390654, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: zolotov@omgmu.ru ; Senior Researcher at the Central Research Laboratory, Associate Professor at the Department of Pathophysiology, Omsk State Medical University, 12 Lenin str., 644099 Omsk, Russia.

КИРИЧЕНКО НИКОЛАЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-8411-0973, SCOPUS Author ID: 57192925435,
e-mail: honomer_1608@mail.ru ;

младший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644001 Омск, ул. 20 лет РККА, 15/1.

КИРХ ЕЛИЗАВЕТА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-5649-2783, SCOPUS Author ID: 57961187500,
e-mail: kirh_00@mail.ru ;

ординатор 2 года обучения по специальности «Терапия» кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12.

ИНДУТНЫЙ АНТОН ВАСИЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-1951-5824, SCOPUS Author ID: 35191775900, докт. мед. наук, доцент, e-mail: anton@indutny.com ;
заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644001 Омск, ул. 20 лет РККА, 15/1.

ХОДУС ВЛАДИМИР ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0009-0005-2192-1874, e-mail: operset@mail.ru ;
руководитель центра критической ишемии конечностей и диабетической стопы на базе БУЗОО «КМСЧ № 9», Омск, ул. 5 Кордная 73.

САМУСЕВА НАТАЛЬЯ ЛЬВОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7799-1311, SCOPUS Author ID: 58176711200, канд. мед. наук, доцент, e-mail: nlsam@mail.ru ;
доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ДПО, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644001 Омск, ул. 20 лет РККА, 15/1.

СОРОКИНА ЕЛЕНА АЛЬБЕРТОВНА, ORCID: 0000-0002-0784-3575, SCOPUS Author ID: 7103023216, докт. мед. наук, доцент, e-mail: destin2@yandex.ru ;
заместитель главного врача по терапевтической помощи БУЗОО «КМСЧ № 9», Омск, ул. 5 Кордная 73.

РОМАШОВА НАТАЛЬЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID: 0009-0003-5512-2988, e-mail: endok@rambler.ru ;
врач эндокринолог центра критической ишемии конечностей и диабетической стопы БУЗОО «КМСЧ № 9», Омск, ул. 5 Кордная 73.

NIKOLAY A. KIRICHENKO, ORCID ID: 0000-0002-8411-0973,

SCOPUS Author ID: 57192925435,
e-mail: honomer_1608@mail.ru ;

Junior Researcher at the Central Research Laboratory, Omsk State Medical University, 15/1 20-let-RKKA str., 644001 Omsk, Russia.

ELIZAVETA A. KIRKH, ORCID ID: 0000-0002-5649-2783, SCOPUS Author ID: 57961187500, e-mail: kirh_00@mail.ru ;
Second-Year Resident Physician in Internal Medicine, Department of Internal Diseases and Family Medicine, Omsk State Medical University, 12 Lenin str., 644099 Omsk, Russia.

ANTON V. INDUTNY, ORCID ID: 0000-0003-1951-5824; SCOPUS Author ID: 35191775900, Dr. sc. med., Associate Professor, e-mail: anton@indutny.com ;
Head of the Department Clinical Laboratory Diagnostics, including Postgraduate Training Courses, Omsk State Medical University, 15/1 20-let-RKKA str., 644001 Omsk, Russia.

VLADIMIR V. KHODUS, ORCID ID: 0009-0005-2192-1874, e-mail: operset@mail.ru ;
Head of the Center for Critical Limb Ischemia and Diabetic Foot, Clinical Medical Unit No. 9, 73 5th Kordnaya str. 73, 644018 Omsk, Russia.

NATALIA L. SAMUSEVA, ORCID ID: 0000-0002-7799-1311, SCOPUS Author ID: 58176711200, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: nlsam@mail.ru ;
Associate Professor at the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, including Postgraduate Training Courses, Omsk State Medical University, 12 Lenin str., 644099 Omsk, Russia.

ELENA A. SOROKINA, ORCID: 0000-0002-0784-3575, SCOPUS Author ID: 7103023216, Dr. sc. med., Associate Professor, e-mail: destin2@yandex.ru ;
Deputy Chief Physician for Therapeutic Care, Clinical Medical Unit No. 9, 73 5th Kordnaya str. 73, 644018 Omsk, Russia.

NATALIA A. ROMASHOVA, ORCID: 0009-0003-5512-2988, e-mail: endok@rambler.ru ;
Endocrinologist at the Center for Critical Limb Ischemia and Diabetic Foot, Clinical Medical Unit No. 9, 73 5th Kordnaya str. 73, 644018 Omsk, Russia.

Эффективность усиленной наружной контрапульсации у пациентов с интерстициальным поражением легких и вентиляционными нарушениями после COVID-19

Н.А. Николаева¹, О.О. Воронкова¹, М.В. Кожевникова¹, А.С. Лишута¹, Ю.Н. Беленков¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Реферат. Введение. Пандемия COVID-19 привела к значительным последствиям для здоровья населения, включая развитие интерстициального поражения легких и вентиляционных нарушений, которые сохраняются в течение длительного времени. Усиленная наружная контрапульсация – это немедикаментозный метод, изначально разработанный для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, улучшающий микроциркуляцию и эндотелиальную функцию, в связи с чем его использование представляется возможным у пациентов с постковидными осложнениями. **Цель.** Оценить эффективность усиленной наружной контрапульсации в отношении динамики легочных объемов, диффузионной способности легких и толерантности к физической нагрузке у пациентов с вентиляционными нарушениями после перенесенной COVID-19 пневмонии. **Материалы и методы.** В исследование были включены 30 пациентов с подтвержденной COVID-19-ассоциированной пневмонией (средний срок после перенесенной пневмонии – 15 месяцев) и сохраняющимися вентиляционными нарушениями. Основная группа ($n=15$) получала курс усиленной наружной контрапульсации (20 процедур по 60 минут с давлением компрессии 220–280 мм рт.ст.), группа сравнения ($n=15$) – только стандартную терапию соответствующих заболеваний. Исходно и через 1 месяц оценивались показатели спирометрии, бодиплетизмографии, диффузионной способности легких, дистанция в 6-минутном шаговом тесте с оценкой одышки по шкале Борга. Статистический анализ выполнен с использованием непараметрических критериев (Манна-Уитни, Уилкоксона) в программе StatTech v. 4.8.5. **Результаты и их обсуждение.** В основной группе отмечено значимое улучшение легочных объемов: общей емкости легких ($65 \rightarrow 76\%$, $p<0.001$), жизненной емкости легких ($56.5 \rightarrow 73\%$, $p=0.006$), объема форсированного выдоха за 1 секунду ($65 \rightarrow 82\%$, $p=0.041$), функциональной остаточной емкости легких ($70 \rightarrow 81\%$, $p=0.018$), в группе сравнения значимой динамики данных показателей выявлено не было. Также после курса усиленной наружной контрапульсации значительно увеличилась дистанция в 6-минутном шаговом тесте – с 313 до 352 м ($p=0.007$) и снизилась выраженность одышки ($p=0.010$). Динамики диффузионной способности легких в обеих группах отмечено не было. Положительный эффект в данном случае может быть связан с улучшением перфузии слабовентилируемых пространств (альвеолярных и бронхиолярных) и ускорением мышечного метаболизма, что снижает одышку и улучшает толерантность к физической нагрузке. **Выводы.** В данном исследовании было показано, что усиленная наружная контрапульсация улучшает респираторные параметры и толерантность к нагрузке у пациентов с постковидными вентиляционными нарушениями. Это делает возможным ее использование в составе комплексной реабилитации таких пациентов.

Ключевые слова: COVID-19, интерстициальное поражение легких, усиленная наружная контрапульсация, толерантность к физической нагрузке, микроциркуляция.

Для цитирования: Николаева Н.А., Воронкова О.О., Кожевникова М.В., [и др.]. Эффективность усиленной наружной контрапульсации у пациентов с интерстициальным поражением легких и вентиляционными нарушениями после COVID-19 // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 6. – С.64–71.
DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).64-71.

Efficacy of enhanced external counterpulsation in patients with post-COVID-19 interstitial lung damage and ventilation disorders

Nadezhda A. Nikolaeva¹, Olga O. Voronkova¹, Maria V. Kozhevnikova¹, Alexey S. Lishuta¹, Yuri N. Belenkov¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8-2 Trubetskaya str., 119991 Moscow, Russia

Abstract. Introduction. The COVID-19 pandemic has led to a significant number of patients suffering from interstitial lung damage and ventilation disorders that persist long time after the acute infection. Enhanced external counterpulsation a non-invasive therapeutic approach originally developed for cardiovascular diseases, improves microcirculation and endothelial function, making it a potential treatment option for patients with post-COVID complications. **Aim.** To evaluate the efficacy of enhanced external counterpulsation in improving lung volumes, diffusing capacity, and exercise tolerance in patients with persistent ventilatory dysfunction following COVID-19 pneumonia. **Materials and Methods.** The study included 30 patients with confirmed COVID-19-associated pneumonia (median time since pneumonia onset: 15 months) and persistent ventilatory impairments. The study group ($n=15$) underwent a course of enhanced external counterpulsation (20 sessions, 60 minutes each, compression pressure 220–280 mmHg), while the control group ($n=15$) received standard treatment only. Spirometry, body plethysmography, diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide,

6-minute walk test, and dyspnea severity (Borg scale) were assessed at baseline and after 1 month. Statistical analysis was performed using non-parametric tests (Mann-Whitney U, Wilcoxon signed-rank) in StatTech v. 4.8.5. **Results and Discussion.** The study group demonstrated significant improvements in lung volumes, namely: Total lung capacity (65→76%, p<0.001), vital capacity (56.5→73%, p=0.006), forced expiratory volume in 1 second (65→82%, p=0.041), and functional residual capacity (70→81%, p=0.018), whereas no significant changes were observed in controls. The distance in 6-minute walk test increased from 313 to 352 m (p=0.007), with reduced dyspnea severity (p=0.010). No significant changes in diffusing capacity of the lungs were noted in either group. The benefits observed may be attributed to the enhanced perfusion of poorly ventilated alveolar and bronchiolar regions and the improved muscular metabolism, collectively reducing dyspnea and increasing exercise capacity. **Conclusions.** Enhanced external counterpulsation improves respiratory function and physical tolerance in patients with post-COVID ventilatory dysfunction, supporting its inclusion in comprehensive rehabilitation programs.

Keywords: COVID-19, interstitial lung damage, enhanced external counterpulsation, exercise tolerance, microcirculation.

For citation: Nikolaeva, N.A.; Voronkova, O.O.; Kozhevnikova, M.V.; et al. Efficacy of enhanced external counterpulsation in patients with post-COVID-19 interstitial lung damage and ventilation disorders The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (6),64-71. **DOI:** 10.20969/VSKM.2025.18(6).64-71.

Введение. Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, стала настоящим вызовом для современной медицины. Число официально зарегистрированных в мире случаев заболевания к настоящему моменту превысило 700 млн человек [1], в том числе в России – 20 млн человек [2].

Спектр клинических проявлений COVID-19 варьируется от бессимптомных форм до пневмонии тяжелого течения, требующей госпитализации, проведения кислородотерапии и искусственной вентиляции легких [3].

Одним из серьезных осложнений перенесенной коронавирусной инфекции является интерстициальное поражение легких. Его распространенность после COVID-19 зависит от тяжести перенесенного заболевания, возраста и наличия сопутствующей патологии [4]. Как показывают исследования, более чем у трети пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции средней и тяжелой степени на компьютерной томографии (КТ) обнаруживаются фиброзные изменения или другие признаки интерстициального поражения легочной ткани [5-7]. Данные изменения легочной ткани могут сопровождаться снижением функциональных показателей дыхательной системы, включая уменьшение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), показателей общей (ОЕЛ) и жизненной емкости легких (ЖЕЛ), а также нарушение диффузионной способности легких (DLCO) [8], что существенно ограничивает физическую активность пациентов. Восстановление активности пациентов является важным компонентом реабилитации [9]. Это требует поиска новых немедикаментозных методов лечения, которые позволят улучшить функциональные показатели и повысить толерантность к физической нагрузке.

Патофизиологическая основа прогрессирования интерстициального поражения легких ковидной этиологии до сих пор остается не до конца изученной. Как показывают исследования [10, 11], у таких пациентов преобладают выраженные изменения микроциркуляторного русла. Повреждение эндотелия легочных капилляров под действием провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6, TGF- β) приводит к снижению продукции оксида азота и доминированию вазоконстрикции. Кроме того, наблюдается разрежение микроциркуляторной сети

с формированием зон гипоперфузии, повышением сосудистого сопротивления и усугублением гипоксии [12]. Под действием трансформирующего фактора роста бета происходит трансформация фибробластов в миофибробlastы с избыточной продукцией коллагена I и III типов [13]. В это же время повышается активность металлопротеиназ и снижается количество их ингибиторов, что способствует прогрессированию фиброза.

Несомненно, важную роль также играет прямое действие вируса. Было показано, что высокоаффинное связывание шиповидного белка SARS-CoV-2 и рецептора ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ-2) снижает экспрессию АПФ-2 [14]. Это, в свою очередь, приводит к повышению уровня ангиотензина-2, который является мощным сосудосуживающим пептидом, непосредственно участвующим в развитии воспаления и фиброза.

После перенесенного COVID-19, помимо поражения легких, часто наблюдается мышечная слабость, включая дисфункцию дыхательной мускулатуры, что проявляется одышкой и также снижает переносимость пациентами физической нагрузки. Основными механизмами повреждения мышечной ткани во время и после инфекции являются системное воспаление, вызванное «цитокиновым штурмом», и прямое воздействие вируса SARS-CoV-2 через рецепторы АПФ, экспрессируемые в мышечных клетках [15]. Гипоксия, связанная с COVID-19, подавляет синтез мышечного белка и усиливает катаболические процессы, способствуя атрофии мышц. Длительная иммобилизация и гиподинамия во время болезни усугубляет потерю мышечной массы и силы, особенно у пожилых пациентов с исходной саркопенией [16].

Механизмы развития респираторных нарушений и мышечной дисфункции после COVID-19 позволяют предположить эффективность метода усиленной наружной контрпульсации (УНКП) в комплексном лечении таких пациентов. Изначально разработанный для лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [17], он показал свою эффективность в улучшении эндотелиальной функции, повышении толерантности к физической нагрузке и снижении выраженности симптомов гипоксии [18-20]. Принцип действия УНКП основан на синхронизированной с сердечным ритмом компрессии нижних конечностей, что способствует увеличению диастолического дав-



Рисунок 1. Эффекты усиленной наружной контрпульсации
Figure 1. Effects of enhanced external counterpulsation

ления в аорте и улучшению кровоснабжения органов, включая легкие и дыхательные мышцы (Рис. 1).

Цель исследования.

Целью данного пилотного исследования явилась оценка эффективности метода УНКП у пациентов с вентиляционными нарушениями после перенесенной COVID-19 пневмонии.

Материалы и методы.

Исследование было одобрено Локальным этическим Комитетом Сеченовского Университета (протокол №19-23 от 26.10.2023). В исследование были включены 30 пациентов, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию, подтвержденную положительным ПЦР-тестом на SARS-CoV-2. Кроме того, для участия в исследовании требовалось наличие верифицированных вентиляционных нарушений на момент включения в исследование. Среднее время после перенесенной пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, составило 15 месяцев. Всеми пациентами было подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Пациенты были распределены в основную группу (n=15) и группу сравнения (n=15).

Критериями невключения пациентов в исследование были противопоказания к проведению УНКП (тромбофлебиты и/или флебиты в анамнезе; лёгочная гипертензия 2-3 степени; декомпенсация сердечной недостаточности; перенесенный инфаркт миокарда давностью менее 3-х месяцев; нестабильная стенокардия; неконтролируемая артериальная гипертензия; геморрагические состояния (коагулопатия с международным нормализованным отношением > 2,0 или протромбиновым временем > 15 с); тяжелая патология клапанного аппарата сердца; критическая ишемия артерий нижних конечностей; аневризма грудного и/или брюшного отдела аорты; неправильная и тахисистолическая форма фибрилляции-трепетания предсердий, частая желудочковая экстрасистолия, частота сердечных сокращений

>135 или <35 уд. в минуту); катетеризация сердца менее 2-х недель назад; оперативное вмешательство менее 6-ти недель назад; беременность), а также дилатация полостей сердца, фракция выброса <50% (по данным эхокардиографии), наличие в анамнезе перенесенного инфаркта миокарда.

Всем пациентам основной группы, наряду с оптимальной медикаментозной терапией сопутствующих заболеваний, на протяжении 4 недель проводился курс УНКП из 20 процедур по 60 минут (давление компрессии 220-240 мм рт.ст.) на аппарате EECR LUMENAIR, Vasomedical.Inc, США.

Пациенты из группы сравнения получали только оптимальную медикаментозную терапию сопутствующих заболеваний, поскольку рекомендованной постоянной терапии постковидного синдрома нет.

При включении в исследование и сразу после курса УНКП была проведена комплексная оценка основных показателей: спирометрия, бодиплетизмография, исследование диффузионной способности легких, 6-минутный шаговый тест (6МШТ) с оценкой одышки по шкале Борга.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.5 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Распределение данных при оценке с помощью критерия Шапиро-Уилка было ненормальным, поэтому данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Для сравнения групп применялся критерий Манна-Уитни для количественных и качественных порядковых переменных, а сравнение двух групп по количественному показателю выполнялось с помощью критерия Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Характеристика изучаемых групп

Изучаемые группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям (табл. 1). В обеих группах преобладали женщи-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика изучаемых групп

Table 1

Clinical and demographic characteristics of the groups under study

Параметр	Основная группа (n=15)	Группа сравнения (n=15)	p
Возраст, годы	64,00 [63,00; 66,00]	62,00 [58,00; 68,00]	0,287
Мужчины, n (%)	7 (46,7)	4 (26,7)	0,450
Курение, n (%)	4 (26,7)	7 (46,7)	0,450
Индекс массы тела, кг/м ²	32,83 [30,48; 35,70]	29,80 [26,80; 31,10]	0,151
Дистанция в 6МШТ, м	313,00 [299,50; 343,50]	302,00 [292,50; 309,50]	0,158
Выраженность одышки по шкале Борга, балл	7,00 [5,50; 7,50]	6,00 [5,00; 7,00]	0,363
ОЕЛ, %	65,00 [56,00; 70,00]	57,00 [44,00; 71,00]	0,492
ЖЕЛ, %	57,00 [48,00; 61,00]	61,00 [48,00; 67,00]	0,950
ФЖЕЛ, %	56,00 [54,00; 61,00]	58,00 [55,00; 62,00]	0,276
ОФВ1, %	65,00 [60,00; 75,00]	69,00 [67,00; 74,00]	0,492
ФОЕ, %	70,00 [64,00; 75,00]	66,00 [61,50; 69,00]	0,109
DLCO, %	50,00 [38,00; 66,00]	43,00 [38,00; 55,50]	0,244
Артериальная гипертензия, n (%)	5 (33,3)	7 (46,7)	0,710
СД 2-го типа, n (%)	4 (26,7)	6 (40,0)	0,700
Бронхиальная астма, n (%)	3 (20,0)	6 (40,0)	0,427
КТ-паттерны:			
Очаги «матового стекла», ретикулярные изменения, n (%)	5 (33,3)	5 (33,3)	
Преобладание ретикулярных изменений с минимальными признаками фиброза, n (%)	8 (53,3)	6 (40,0)	0,621
Преобладание фиброза, тракционные бронхоэктазы, небольшое количество ретикулярных изменений, n (%)	2 (13,3)	4 (26,7)	

Примечания: 6МШТ – 6-минутный шаговый тест; ОЕЛ – общая емкость легких; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду; DLCO – диффузационная способность легких; ФОЕ – функциональная остаточная емкость легких; СД – сахарный диабет; КТ – компьютерная томография.

Notes: 6MWT – 6-minute walk test; TLC – total lung capacity; EVC – expiratory vital capacity; FVC – forced vital capacity; FEV1 – forced expiratory volume for the 1st second; DLC – diffusing lung capacity; FRC – functional residual capacity of lungs; DM – diabetes mellitus; CT – computed tomography.

ны (основная группа – 53,3%, группа сравнения – 73,3%) с ожирением/избыточной массой тела (медиана индекса массы тела (ИМТ) 32,83 кг/м² и 29,80 кг/м² соответственно). Из сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались артериальная гипертензия (33,3% в основной группе и 46,7% в группе сравнения), сахарный диабет 2 типа (26,7% и 40,0%) и бронхиальная астма (20,0% и 40,0%). Выраженность вентиляционных нарушений была умеренной: средние значения ЖЕЛ составили 57,27% и 58,73%, ОФВ1 – 65,00% и 69,00% в основной и контрольной группах соответственно. По данным КТ у большей части пациентов в остром периоде отмечались выраженные изменения лёгочной ткани (КТ-3/КТ-4 – 60,0% в основной группе и 66,7% в группе сравнения), что коррелирует со снижением DLCO (медиана в основной группе 50%, в группе сравнения – 43%). На момент включения в исследование в обеих группах преобладали пациенты с преобладанием ретикулярных изменений и минимальными признаками фиброза по данным КТ (53,3% в основной группе и 40% в группе сравнения). У меньшей доли пациентов были выявлены выраженные фиброзные изменения.

Динамика показателей

При оценке динамики легочных объемов и диффузионной способности легких в основной группе был выявлен значимый прирост следующих показателей – ОЕЛ, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ1, ФОЕ, в то время как в группе сравнения не было отмечено динамики этих показателей. При этом DLCO в обеих группах значимо не изменилась (Табл. 2).

Стоит отметить, что наилучшая динамика ОФВ1 была выявлена у пациентов с КТ-4 в остром периоде (Рис.2), что, вероятно, связано с более выраженным нарушением микроциркуляции альвеолярного и интерстициального окружения.

При оценке динамики толерантности к нагрузке отмечено значимое увеличение дистанции по 6МШТ в основной группе с 313 [299,50; 343,50] до 352 м [318,00; 358,50] (p=0,007) при отсутствии такового в группе сравнения (Рис.3).

Также в основной группе значимо снизилась выраженность одышки по шкале Борга (p = 0,010). В группе сравнения значимой динамики данных параметров выявлено не было.

Таблица 2

Динамика респираторных показателей в обеих группах

Table 2

Changes in the respiratory parameters in both groups

Показатель		Основная группа (n=15)	Группа сравнения (n=15)	p
ОЕЛ, %	Исходно	65,00 [56,00; 70,00]	57,00 [44,00; 71,00]	0,492
	Через 1 месяц	76,00 [74,00; 77,00]	60,00 [52,50; 65,00]	< 0,001
	p	< 0,001	0,969	
ЖЕЛ, %	Исходно	57,00 [48,00; 61,00]	61,00 [48,00; 67,00]	0,950
	Через 1 месяц	70,00 [60,00; 78,00]	63,00 [50,50; 67,00]	0,053
	p	< 0,001	0,721	
ФЖЕЛ, %	Исходно	56,50 [54,00; 61,00]	58,00 [55,00; 62,00]	0,276
	Через 1 месяц	73,00 [63,50; 81,50]	57,00 [54,00; 62,00]	0,004
	p	0,006	0,593	
ОФВ1, %	Исходно	65,00 [60,00; 75,00]	69,00 [67,00; 74,00]	0,492
	Через 1 месяц	82,00 [68,00; 89,00]	76,00 [68,00; 79,00]	0,349
	p	0,041	0,208	
ФОЕ, %	Исходно	70,00 [64,00; 75,00]	66,00 [61,50; 69,00]	0,109
	Через 1 месяц	81,00 [73,00; 81,00]	64,00 [54,00; 70,00]	< 0,001
	p	0,018	0,423	
DLCO, %	Исходно	50,00 [38,00; 66,00]	43,00 [38,00; 55,50]	0,244
	Через 1 месяц	50,00 [44,50; 60,00]	49,00 [37,00; 56,50]	0,213
	p	0,950	0,804	

Примечания: ОЕЛ – общая емкость легких; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду; DLCO – диффузиональная способность легких; ФОЕ – функциональная остаточная емкость легких.

Notes: TLC – total lung capacity; EVC – expiratory vital capacity; FVC – forced vital capacity; FEV1 – forced expiratory volume for the 1st second; DLC – diffusing lung capacity; FRC – functional residual capacity of lungs.

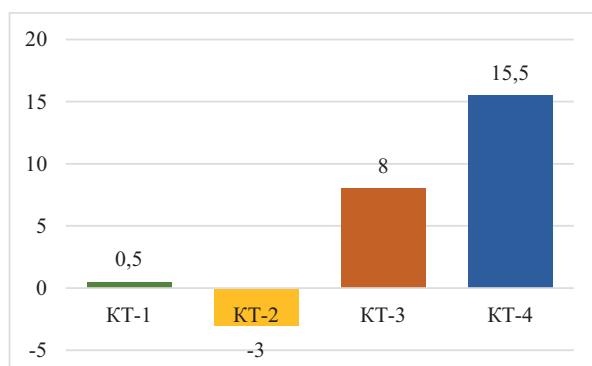


Рисунок 2. Анализ динамики объема форсированного выдоха за 1 секунду в зависимости от степени поражения легочной ткани в остром периоде по данным компьютерной томографии.

Figure 2. Analysis of changes in the forced expiratory volume for the 1st second, based on the degree of lung tissue damage according to computed tomography in the acute period.

Побочных эффектов и нежелательных явлений проводимого лечения за время исследования не отмечалось.

Наше исследование впервые продемонстрировало улучшение легочных объемов и скоростных показателей после применения курса УНКП. Полученные положительные результаты могут быть объяснены респираторными и гемодинамическими эффектами УНКП. Многочисленные исследования подтверждают значимое влияние УНКП на функциональное состояние сосудистого эндотелия. Было

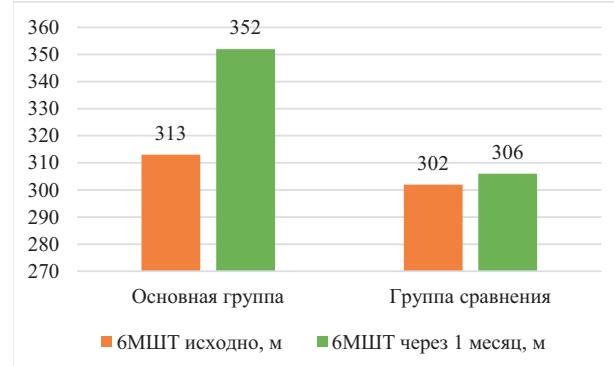


Рисунок 3. Анализ динамики дистанции в 6-минутном шаговом тесте.

Figure 3. Analysis of distance changes during the 6-minute walk test.

установлено, что данный метод улучшает агром-богенную активность сосудистой стенки, повышая уровни антитромбина III и плазминогена и снижая уровень ингибитора тканевого активатора плазминогена [21]. Также было показано, что курсы УНКП вызывают повышение уровня оксида азота и снижение уровня эндотелина-1 [22], а также способствует активации неоангиогенеза.

Это связано с изменением напряжения сдвига – физического параметра, отражающего силу трения между движущейся кровью и эндотелием.

Ускорение кровотока через артерии во время компрессии манжетами нижних конечностей вызывает увеличение этого показателя [23], что стимулирует выделение различных вазоактивных веществ, таких, как α -актин, фактор фон Виллебранда, основной фактор роста фибробластов и фактор роста гепатоцитов [24], а также сосудистого эндотелиального фактора роста и оксида азота [25].

Таким образом, УНКП может улучшать микроциркуляцию в легочной паренхиме, что может способствовать увеличению эластичности легочной ткани, уменьшению гипоксии и воспаления, замедляя тем самым прогрессирование фиброза (хотя изменения DLCO не отмечено, что говорит о сохранении структурных изменений за этот период).

Кроме того, УНКП реализует кардиальные эффекты, которые характеризуются повышением диастолического коронарного кровотока, увеличением венозного возврата к сердцу, улучшением системной микроциркуляции, а также снижением постнагрузки на сердце. Это приводит к улучшению перфузии легких, в том числе и слабовентилируемых пространств – альвеолярных и бронхиолярных.

Также УНКП может влиять на дыхательные мышцы за счет активации диафрагмального кровотока и снижению нагрузки на дыхательную мускулатуру за счет улучшения оксигенации. Как установили M. Melin и соавторы [26], под воздействием УНКП в скелетных мышцах активируются клеточные реакции, связанные с синтезом факторов роста. Данный процесс оптимизирует энергетический обмен в мышечной ткани, в частности, диафрагмы и других дыхательных мышц, что снижает одышку и улучшает толерантность к физической нагрузке.

В ряде других исследований с участием различных групп пациентов было также показано, что УНКП может помочь в лечении последствий COVID-19 [27].

Например, в исследовании M. Sathyamoorthy и соавт. [28], с участием 16 пациентов с long-ковидом, которые имели лабораторно подтвержденный положительный диагноз COVID-19 и длительные симптомы, связанные с новой коронавирусной инфекцией. Пациентам был проведен курс УНКП (15–35 процедур). По сравнению с исходным уровнем у участников исследования увеличилась дистанция в тесте 6-минутной ходьбы на $200,00 \pm 180,14$ м ($p=0,002$). У 44% исследуемых пациентов после курса УНКП снизилась выраженность одышки по шкале Rose, у 63% уменьшился функциональный класс стенокардии по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества. Существенными ограничениями данного исследования является отсутствие контрольной группы, а также участие пациентов с ИБС, в отношении которой эффект УНКП уже доказан, что не позволяет сделать вывод об эффективности метода в лечении именно легочной патологии. В наше исследование не включались пациенты с тяжелой кардиальной патологией, чтобы исключить положительное влияние УНКП на сердечно-сосудистую систему, которое к настоящему моменту уже доказано.

В недавнем исследовании, опубликованном в журнале COVID [29], были отражены результаты не-

рандомизированного исследования, проведенного в США, с участием 66 пациентов с long-COVID (33 в группе лечения и 33 в контрольной группе). Все пациенты имели симптомы long-COVID, включая усталость, одышку и снижение физической активности. Группа лечения прошла курс УНКП продолжительностью 25–45 сеансов. По сравнению с контрольной группой, у пациентов, получавших УНКП, наблюдалось значительное улучшение по шкале усталости PROMIS ($-15,0 \pm 8,9$ против $-2,8 \pm 5,9$, $p < 0,001$), индекс активности Duke (+17,8 против +1,8, $p < 0,001$) и шкале одышки Rose (улучшение ≥ 1 класса у 75,8% против 33,3%, $p < 0,001$). У 54,6% пациентов в группе УНКП отмечалось клинически значимое улучшение всех трех показателей, тогда как в контрольной группе таких случаев не было. Однако в отличие от нашего исследования, помимо толерантности к физической активности, не оценивалась динамика легочных объемов и скоростных показателей после курса УНКП.

В литературе также есть описание клинического случая использования метода УНКП в лечении постковидного синдрома [30]. В октябре 2020 г. 38-летняя относительно здоровая женщина перенесла инфекцию COVID-19 без пневмонии. После того, как большинство симптомов исчезло, ее продолжала беспокоить одышка во время физической нагрузки слабость и головные боли. Эти симптомы сохранялись в течение трех месяцев, прежде чем была проведена УНКП в виде одн часовых сеансов три раза в неделю. Через 10 дней после проведения курса пациентка отметила уменьшение выраженности одышки, а через 5 недель сообщила, что вернулась к той физической активности, которую имела до заболевания.

Таким образом, все проведенные исследования показывают положительный эффект применения УНКП у пациентов после перенесенного COVID-19.

Выходы.

В нашем исследовании впервые продемонстрировано положительное влияние УНКП у пациентов с интерстициальным поражением легких после перенесенного COVID-19 на легочные объемы и толерантность к физической нагрузке. Расширение комплексной программы лечения пациентов данной категории с добавлением УНКП может способствовать повышению ее эффективности.

Основным ограничением данного исследования является небольшая выборка. Кроме того, оценка толерантности к физической нагрузке проводилась с помощью 6МШТ, а не «золотого стандарта» (кардиопульмональный нагрузочный тест), что также необходимо учитывать при интерпретации результатов. Также не проводилась оценка силы диафрагмы, что не позволяет сделать окончательные выводы о точных механизмах положительного влияния УНКП.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и

в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. World Health Organization. (2018). URL: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c>
2. Здравоохранение в России 2023: Стат. сб. – М: Росстат, 2023. – 181 с. Zdravookhranenie v Rossii 2023: Statisticheskiy sbornik [Healthcare in Russia. 2023: Statistical Yearbook]. Moskva: Rosstat [Moscow: Russtat]. 2023; 181 p. (In Russ.).
3. Золотницкая В.П., Амосова О.В., Сперанская А.А., Амосов В.И. Интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) после COVID-19: новое фиброзно-воспалительное заболевание? // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2023. – Т. 22, № 1. – С. 34–40. Zolotnitskaya VP, Amosova OV, Speranskaya AA, Amosov VI. Interstitsial'noe zabolевanie legkikh (IZL) posle COVID-19: novoye fibrozno-vospalitel'noe zabolevanie? [Interstitial lung disease (ILD) after COVID-19: A new fibro-inflammatory disease?]. Regional'naya krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya [Regional Circulation and Microcirculation]. 2023; 22(1): 34–40. (In Russ.). DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-34-40
4. Karampitsakos T, Sotiropoulou V, Katsaras M, et al. Post-COVID-19 interstitial lung disease: Insights from a machine learning radiographic model. Front Med (Lausanne). 2023; 17 (9): 1083264. DOI: 10.3389/fmed.2022.1083264
5. Li X, Zeng W, Li X, et al. CT imaging changes of corona virus disease 2019(COVID-19): a multi-center study in Southwest China. J Transl Med. 2020 Apr 6; 18 (1): 154. DOI: 10.1186/s12967-020-02324-w
6. Wei J, Yang H, Lei P, et al. Analysis of thin-section CT in patients with coronavirus disease (COVID-19) after hospital discharge. J Xray Sci Technol. 2020;28(3):383-389. DOI: 10.3233/XST-200685
7. Hu Q, Guan H, Sun Z, et al. Early CT features and temporal lung changes in COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. Eur J Radiol. 2020 Jul;128:109017. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.109017
8. Zhao YM, Shang YM, Song WB, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. EClinicalMedicine. 2020 Aug;25:100463. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100463
9. Aljazeeri J, Almusally R, Wert Y, et al. Pulmonary Rehabilitation for Post-COVID-19. J Cardiopulm Rehabil Prev. 2023 Nov 1;43(6):438-443. DOI: 10.1097/HCR.00000000000000813
10. Pairo-Castineira E, Clohisey S, Klärig L, et al. Genetic mechanisms of critical illness in COVID-19. Nature. 2021;591(7848):92–98. DOI: 10.1038/s41586-020-03065-y
11. Fadista J, Kraven LM, Karjalainen J, et al. Shared genetic etiology between idiopathic pulmonary fibrosis and COVID-19 severity. EBioMedicine. 2021;65:103277. DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103277
12. Чучалин А.Г. Фиброз легких у больных, перенесших COVID-19 // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94, № 11. – С. 1333–1339. Chuchalin AG. Fibroz legkikh u bol'nykh, pereneshishchih COVID-19 [Pulmonary fibrosis in patients after COVID-19]. Terapevtycheskii arkhiv [Therapeutic Archive]. 2022; 94(11): 1333–1339. (In Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2022.11.201943
13. Tran S, Ksajikian A, Overbey J, et al. Pathophysiology of Pulmonary Fibrosis in the Context of COVID-19 and Implications for Treatment: A Narrative Review. Cells. 2022; 11 (16): 2489. DOI: 10.3390/cells11162489
14. Delpino MV, Quarleri J. SARS-CoV-2 Pathogenesis: Imbalance in the Renin-Angiotensin System Favors Lung Fibrosis. Front Cell Infect Microbiol. 2020 Jun 12;10:340. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00340
15. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Кудайбергенова И.О. [и др.]. Поражение мышечной системы при COVID-19 // Архивъ внутренней медицины. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 146–153. Murkamilov IT, Aitbaev KA, Kudaibergenova IO, et al. Porazhenie myshechnoy sistemy pri COVID-19 [Muscle system damage in COVID-19]. Arkhiv vnutrenney meditsiny [Archive of Internal Medicine]. 2021; 11(2): 146–153. (In Russ.). DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-2-146-153
16. Сергеева В.А., Липатова Т.Е. Саркопения, ассоциированная с COVID-19 // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25, № 11. – С. 105–112. Sergeeva VA, Lipatova TE. Sarkopeniya, assotsiirovannaya s COVID-19 [Sarcopenia associated with COVID-19]. Profilakticheskaya meditsina [Preventive Medicine]. 2022; 25 (11): 105–112. (In Russ.). DOI: 10.17116/profmed202225111105
17. Arora RR, Chou TM, Jain D, et al. The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): effect of EECP on exercise-induced myocardial ischemia and anginal episodes. J Am Coll Cardiol. 1999 Jun;33(7):1833-40. DOI: 10.1016/s0735-1097(99)00140-0
18. Yin Q, Jiang H, Zhang Z, et al. Influence of enhanced external counterpulsation on endothelial function: a meta-analysis of randomized controlled trials. Scand Cardiovasc J. 2023 Dec;57(1):2273223. DOI: 10.1080/14017431.2023.2273223
19. Беленков Ю.Н., Лишута А.С., Слепова О.А. [и др.]. Исследование EXCEL: длительное наблюдение эффективности медикаментозной и немедикаментозной реабилитации больных сердечной недостаточностью ишемической этиологии. Кардиология. – 2024. – Т. 64, № 1. – С. 14–24. Belenkov YuN, Lishuta AS, Slepova OA, et al. Issledovaniye EXCEL: dlitel'noye nablyudenije effektivnosti medikamentoznoy i nemedikamentoznoy reabilitatsii bol'nykh serdechnoy nedostatochnostyu ishemicheskoy etiologii [The EXCEL Study: Long-term Observation of the Effectiveness of Drug and Non-drug Rehabilitation in Patients with Ischemic Heart Failure]. Kardiologiya [Cardiology]. 2024; 64 (1): 14–24. (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2024.1.n2615
20. Buschmann EE, Hillmeister P, Bondke Persson A, et al. Short-term external counterpulsation augments cerebral blood flow and tissue oxygenation in chronic cerebrovascular occlusive disease. Eur J Neurol. 2018 Nov;25(11):1326-1332. DOI: 10.1111/ene.13725
21. Рябов В.В., Антипова М.А., Юдина Н.В. [и др.]. Влияние наружной контрпульсации на вазорегулирующую и атромбогенную функции сосудистого эндотелия у больных стенокардией напряжения. Сибирский медицинский журнал. – 2013. – Т. 28, № 1. – С. 11–17. Ryabov VV, Antipova MA, Yudina NV, et al. Vliyanie naruzhnoy kontrpul'satsii na vazoreguliruyushchuyu i atrombogennuyu funktsii sosudistogo endoteliya u bol'nykh stenokardiyej napryazheniya [The effect of external contrapulsation on vasoregulatory and atrombogenic functions of the vascular endothelium in patients with angina pectoris]. Sibirskiy meditsinskij zhurnal [Siberian Medical Journal]. 2013; 28 (1): 11-17. (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2024.1.n2615
22. Akhtar M, Wu G, Du Z, et al. Effect of External Counterpulsation on Plasma Nitric Oxide and Endothelin-1 Levels. Am J Cardiol. 2006 Jul 1;98(1):28-30. DOI: 10.1016/j.amjcard.2006.01.053
23. Xu L, Chen X, Cui M, et al. The improvement of the shear stress and oscillatory shear index of coronary arteries during Enhanced External Counterpulsation in patients with coronary heart disease. PLoS One. 2020 Mar 19;15(3):e0230144. DOI: 10.1371/journal.pone.0230144
24. Qin X, Deng Y, Wu D, et al. Does Enhanced External Counterpulsation (EECP) Significantly Affect Myocardial Perfusion? A Systematic Review & Meta- Analysis. PLoS ONE. 2016; 11 (4): 1-11. DOI: 10.1371/journal.pone.0151822
25. Russo TA, Banuth AM, Nader HB, Dreyfuss JL. Altered shear stress on endothelial cells leads to remodeling of extracellular matrix and induction of angiogenesis. PLoS One. 2020; 15 (11): 1–17. DOI: 10.1371/journal.pone.0241040
26. Melin M, Montelius A, Rydén L, et al. Effects of enhanced external counterpulsation on skeletal muscle gene expression in patients with severe heart failure. Clin Physiol Funct Imaging. 2018 Jan;38(1):118-127. DOI: 10.1111/cpf.12392
27. Huang J, Fan Y, Wang Y, Liu J. The effects of enhanced external counter-pulsation on post-acute sequelae of COVID-19: A narrative review. Open Med (Wars). 2025 Jan 9;20(1):20241067. DOI: 10.1515/med-2024-1067
28. Sathyamoorthy M, Verduzco-Gutierrez M, Varanasi S, et al. Enhanced external counterpulsation for management of symptoms

- associated with long COVID. Am Heart J Plus. 2022 Feb 12; 13: 100105.
DOI: 10.1016/j.ahjo.2022.100105
29. Fox J, Ali F, Lopez M, et al. Enhanced External Counterpulsation Improves Dyspnea, Fatigue, and Functional Capacity in Patients with Long COVID. COVID. 2024; 4(9):1379-1385.
- DOI: 10.3390/covid4090098
30. Dayrit JK, Verduzco-Gutierrez M, Teal A, Shah SA. Enhanced External Counterpulsation as a Novel Treatment for Post-acute COVID-19 Sequelae. Cureus. 2021 Apr 7; 13(4): e14358.
DOI: 10.7759/cureus.14358

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

НИКОЛАЕВА НАДЕЖДА АНДРЕЕВНА,

ORCID: 0000-0001-8907-8370, e-mail: nadnikolya@yandex.ru ; аспирант и ассистент кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

ВОРОНКОВА ОЛЬГА ОЛЕГОВНА, ORCID: 0000-0002-4705-8037, канд. мед. наук, e-mail: voronkova_o_o@staff.sechenov.ru ; ассистент кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

КОЖЕВНИКОВА МАРИЯ ВЛАДИМИРОВНА,

ORCID: 0000-0003-1325-7342, докт. мед. наук, e-mail: kozhevnikova_m_v@staff.sechenov.ru ; профессор кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

ЛИШУТА АЛЕКСЕЙ СЕРГЕЕВИЧ, ORCID: 0000-0003-3391-0193, канд. мед. наук, e-mail: lishuta_a_s@staff.sechenov.ru ; профессор кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

БЕЛЕНКОВ ЮРИЙ НИКИТИЧ, ORCID: 0000-0002-3014-6129, Академик РАН, докт. мед. наук, профессор, e-mail: belenkov_yu_n@staff.sechenov.ru ; заведующий кафедрой госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

ABOUT THE AUTHORS:

NADEZHDA A. NIKOLAEVA, ORCID: 0000-0001-8907-8370,

e-mail: nadnikolya@yandex.ru ; Postgraduate Student and Assistant Professor, Department of Hospital Therapy No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8-2 Trubetskaya str., 119048 Moscow, Russia. (Corresponding Author).

OLGA O. VORONKOVA, ORCID: 0000-0002-4705-8037,

Cand. sc. med., e-mail: voronkova_o_o@staff.sechenov.ru ; Assistant Professor, Department of Hospital Therapy No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8-2 Trubetskaya str., 119048 Moscow, Russia.

MARIA V. KOZHEVNIKOVA, ORCID: 0000-0003-1325-7342, Dr. sc.

med., e-mail: kozhevnikova_m_v@staff.sechenov.ru ; Professor, Department of Hospital Therapy No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8-2 Trubetskaya str., 119048 Moscow, Russia.

ALEXEY S. LISHUTA, ORCID: 0000-0003-3391-0193,

Cand. sc. med., e-mail: lishuta_a_s@staff.sechenov.ru ; Professor, Department of Hospital Therapy No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8-2 Trubetskaya str., 119048 Moscow, Russia.

YURI N. BELENKOV, ORCID: 0000-0002-3014-6129,

Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. sc. med., Professor, e-mail: belenkov_yu_n@staff.sechenov.ru ; Head of the Department of Hospital Therapy No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8-2 Trubetskaya str., 119048 Moscow, Russia.

Диагностическая эффективность компрессионной эластографии и эластографии сдвиговой волны в дифференциальной диагностике опухолей молочной железы

И.З. Пулатова¹, В.Е. Гажонова²

¹ Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Узбекистан, 100000, Ташкент, ул. Паркентская, 51

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Россия, 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 21

Реферат. Введение. На сегодняшний день рак молочной железы является наиболее распространенной злокачественной опухолью и основной причиной смертности от рака среди населения женского пола. Традиционная ультразвуковая диагностика в В-режиме и эластографией в сочетании с маммографией широко используются на этапах клинического скрининга рака молочной железы, а также являются методами дифференциально-диагностической оценки доброкачественных и злокачественных опухолей молочных желез. **Цель исследования.** Определение эффективности применения комплексного подхода к дифференциальной диагностике опухолей молочных желез с применением компрессионной эластографии и эластографии сдвиговой волны в сравнительном аспекте. **Материалы и методы.** Проспективное комплексное ультразвуковое исследование молочных желез было проведено 134 женщинам в возрасте от 26 до 72 лет (средний возраст составил $49 \pm 6,3$), у которых были жалобы на болезненные ощущения, чувства наполненности, наличие пальпируемых образований в молочных железах. Исследования проводились на ультразвуковом сканере экспертного класса Logiq S8 HD Clear (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) линейным датчиком 9L-D с диапазоном частот 8-10 МГц. Все опухоли исследовались с помощью стандартной ультразвуковой диагностики в В-режиме, эластографией и протоколировались по системе BIRADS. **Результаты и их обсуждение.** У 134 пациенток в обеих молочных железах эхографически было выявлено 219 очаговых образований, различного морфологического генеза. Все выявленные очаговые образования, по результатам морфологических исследований, были разделены на две группы: первую группу составили 154 (70,3%) образований, соответствующие злокачественному генезу. Вторую группу составили 65 (29,7%) образований, в которых опухолевый рост имел доброкачественный характер. В 1 группе при проведении компрессионной эластографии 16 (10,4%) образований имели эластограмму 2-го типа, 27 (17,5%) образований – 3-го типа, 36 (23,4%) – 4-го типа, 75 (48,7%) – 5-го типа. При компрессионной эластографии средний показатель жесткости для злокачественных опухолей был $5,31 \pm 0,4$ [3,6-16,2], а для доброкачественных опухолей – $1,76 \pm 0,14$ [0,8-2,1; $p < 0,001$]. При эластографии сдвиговой волны у злокачественных опухолей среднее значение жесткости составляло $98,4 \pm 12,3$ кПа, у доброкачественных опухолей составляло $18,2 \pm 4,3$ кПа ($p < 0,001$). Анализируя полученные результаты данного исследования, комплексное применение эластографии в интеграции с В-режимом для диагностики очаговых образований молочных желез было точным в 98,6% случаев. Показатели чувствительности и специфичности составили 97,9% и 96,2% соответственно. **Выводы.** Компрессионная эластография и эластография сдвиговой волны продемонстрировали схожую диагностическую эффективность в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей молочной железы. Комплексный подход применения данных методов эхографии с серошкольным В-режимом показал значительно высокую эффективность ультразвуковой диагностики.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, В-режим, эластография, опухоли молочной железы.

Для цитирования: Пулатова И.З., Гажонова В.Е. Диагностическая эффективность компрессионной эластографии и эластографии сдвиговой волны в дифференциальной диагностике опухолей молочной железы // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 6. – С.72-77. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).72-77.

Diagnostic efficiency of compression elastography and shear wave elastography in the differential diagnosis of breast lumps

Iroda Z. Pulatova¹, Veronika Ye. Gazonova²

¹ Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, 51 Parkentskaya str., 100000, Tashkent, Uzbekistan

² Central State Medical Academy, 21 Marshal Timoshenko str., 121359, Moscow, Russia

Abstract. Introduction. To date, breast cancer is the most common malignant tumor and the main cause of cancer mortality among the female population. Traditional ultrasound diagnostics in B-mode and elastography in combination with mammography are widely used at the stages of clinical screening of breast cancer, and they also are the methods of differential diagnostic assessment of benign and malignant mammary tumors. **Aim.** To determine the efficiency of an integrated approach to the differential diagnosis of breast lumps using compression elastography and shear wave elastography in a comparative aspect. **Materials and Methods.** A prospective comprehensive ultrasound examination of breast was performed on 134 women aged 26 to 72 years (the average age was 49 ± 6.3) having complains of pain

feelings, feeling of fullness, and the presence of palpable masses in the breast. The examinations were performed using the expert-class ultrasound scanner Logiq S8 HD Clear (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) with linear sensor 9L-D, frequency range being 8-10 MHz. All tumors were examined using standard ultrasound diagnostics in B-mode and elastography; they were also logged using the Breast Imaging Reporting & Data System (BIRADS). **Results and Discussion.** In 134 patients, 219 focal breast masses of various morphological genesis were detected echographically. All focal masses identified based on the findings of morphological studies were divided into two groups: The first group consisted of 154 (70.3%) formations corresponding to malignant genesis; the second group consisted of 65 (29.7%) formations in which the tumor growth was benign. In the first group, 16 (10.4%) formations had a type 2 elastogram, 27 (17.5%) formations – type 3, 36 (23.4%) – type 4, and 75 (48.7%) – type 5 in compression elastography. With compression elastography, the average stiffness index was 5.31 ± 0.4 [3.6-16.2] for malignant tumors, while it was 1.76 ± 0.14 [0.8-2.1; $p < 0.001$] for benign tumors. During shear wave elastography in malignant tumors, the average stiffness value was 98.4 ± 12.3 kPa, while it was 18.2 ± 4.3 kPa ($p < 0.001$) in benign tumors. Analyzing the findings of this study, the complex application of elastography in integration with the B-mode to the diagnosis of focal breast masses was accurate in 98.6% of cases. The sensitivity and specificity indices were 97.9% and 96.2%, respectively. **Conclusions.** An integrated approach to the application of these methods of echography with a B-mode has shown significantly high efficiency of ultrasound diagnostics.

Keywords: ultrasound diagnostics, B-mode, elastography, breast tumor, breast lump.

For citation: Pulatova, I.Z.; Gazonova, V.E. Diagnostic efficiency of compression elastography and shear wave elastography in the differential diagnosis of breast lumps. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (6), 72-77. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).72-77.

Введение. На сегодняшний день рак молочной железы является наиболее распространенной злокачественной опухолью и основной причиной смертности от рака среди населения женского пола [1]. Основная причина высокой смертности от данного заболевания – бессимптомное клиническое течение на ранних стадиях, возникновение отдаленных метастазов в различных органах-мишениях. В связи с чем, регулярное профилактическое обследование особенно важно [2]. Многообразие клинической картины и сложность дифференциальной диагностики заболеваний молочной железы требует использования современных, высокоинформационных методов диагностики.

Традиционная ультразвуковая диагностика в В-режиме в сочетании с маммографией широко используются на этапах клинического скрининга рака молочной железы, а также являются методами дифференциально-диагностической оценки доброкачественных и злокачественных опухолей молочных желез [3].

Система отчетности и данные изображений молочных желез, согласно категоризации Breast Imaging Reporting & Data System (BIRADS), в интеграции с последующими ультразвуковыми инновационными методами, привели к лучшей характеристики опухолей молочных желез [4]. Тем не менее, некоторые очаговые образования демонстрируют перекрывающиеся ультразвуковые признаки как злокачественного, так и доброкачественного генеза, и гистопатологическая корреляция становится окончательным тестом для заключительного диагноза [5]. Здесь метод эластографии приходит на помощь, оценивая жесткость опухолей молочных желез, таким образом, предостав员я структурную оценку в дополнение к морфологической картине [6]. Эластография является многообещающим и дополняющим сонографическим инструментом для характеристики очаговых образований молочных желез на основе жесткости тканей. Как известно, механические свойства тканей измеряются путем определения реакции тканей на акустическую энергию, поскольку упругость является биомаркером

патологии тканей. Доброкачественные и злокачественные опухоли молочной железы имеют разную жесткость при пальпации, которая увеличивается по мере увеличения злокачественности ткани [7].

Диагностическая эффективность повышается при комбинированном подходе традиционной ультразвуковой диагностики в В-режиме с эластографией [8, 9]. Применяются два типа эластографических техник: компрессионная эластография и эластография сдвиговой волны.

Компрессионная эластография основана на применении давления к тканям с учетом их упругости в различных областях, вызывая деформацию. Амплитуда эхосигнала давления меняется в реальном времени, превращаясь в цветовой паттерн до и после деформации, и цвет указывает на степень жесткости тканей. Однако, эта методика является оператор зависимой, что может привести к большим колебаниям в измерениях в процессе сжатия, сложностям в определении силы или напряжения и невозможности расчета абсолютной жесткости. Используя отношение деформации, мы можем снизить влияние различных внешних сжимающих сил, тем самым улучшив сопоставимость данных [10, 11].

Эластография сдвиговой волны может качественно оценить упругость мягких тканей и работает путем обнаружения акустического импульса, непрерывно фокусируясь на вибрации обнаруженных опухолей в тканях, что приводит к возникновению поперечной сдвиговой волны. Сдвиговая волна распространяется вдоль плоскости, перпендикулярной ультразвуковому импульсу, подаваемому датчиком, собирая акустическое излучение от преобразователя [12, 13]. Основываясь на скорости сдвиговой волны при количественном тестировании тканей, определяются числовые показатели упругости тканей, что предполагает с большой долей достоверности различать доброкачественные и злокачественные опухоли молочных желез. Однако, артефакты, вызванные отражением и преломлением, могут увеличиться из-за большого разнообразия скоростей сдвиговой волны в нормальных и патологических тканях железы [14].

Компрессионная эластография и эластография сдвиговой волны взаимодополняющие методы исследования для дифференциальной диагностики очаговых образований молочных желез. Однако, поскольку у каждого вида эластографии имеются свои врожденные недостатки, это может привести к ложноположительным или ложноотрицательным результатам, в зависимости от техники применения и ее диагностических критерий [15].

Мы надеемся, что результаты данного исследования окажутся цennыми для точной дифференциальной диагностики опухолей молочной железы с целью повышения чувствительности и специфичности этих методик. Как известно, очаговые образования молочных желез, обнаруженные при обычном ультразвуковом исследовании в серой шкале, классифицируются в соответствии с вероятностью злокачественности в системе отчетности и анализа данных по изображениям молочных желез. Однако, обычное ультразвуковое исследование может привести к ложноположительным результатам и, следовательно, к ненужным биопсиям. Комплексный подход эластического изображения в интеграции с ультразвуковым исследованием помогает более точно дифференцировать очаговые образования молочных желез, сократить неоправданные биопсии, снизить тревожность пациентов и медицинские расходы, не уменьшая при этом чувствительность диагностики рака молочной железы.

Цель исследования.

Определение эффективности применения комплексного подхода к дифференциальной диагностике опухолей молочных желез с применением компрессионной эластографии и эластографии сдвиговой волны в сравнительном аспекте.

Материалы и методы.

Проспективное комплексное ультразвуковое исследование молочных желез было проведено 134 женщинам в возрасте от 26 до 72 лет (средний возраст составил $49 \pm 6,3$), у которых были жалобы на болезненные ощущения, чувства наполненности, наличие пальпируемых образований в молочных железах. Женщины репродуктивного возраста составили 93 (69,4%), в менопаузе 41 (30,6%). От всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании, и публикацию его результатов. Исследования проводились на ультразвуковом сканере экспертного класса Logiq S8 HD Clear (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) линейным датчиком 9L-D с диапазоном частот 8-10 МГц.

Диагностический алгоритм включал пошаговые исследования. На 1 этапе все опухоли первоначально исследовались с помощью стандартной ультразвуковой диагностики в В-режиме и протоколировались по системе BIRADS. Затем путем нанесения мягкой повторяющейся компрессии трансдыюсером проводили компрессионную эластографию. Верхняя граница области интереса на эластографических изображениях была установлена так, чтобы включать подкожный жир, а нижняя граница области интереса - чтобы включать грудные мышцы; боковые границы были установлены на расстоянии более 5 мм от границы опухоли. Данные компрессионной

эластографии в цветовой градации записывались, и рассчитывался коэффициент деформации (SR-strain ratio). При компрессионной эластографии оценивались как качественные, так и количественные характеристики. На основании цветового паттерна образования, согласно классификации A.Itoh и E.Ueno, оценивали качественный показатель жесткости [16]. По данной классификации различают 5 эластотипов:

1-тип – солидное образование окрашено идентично окружающим тканям с наличием единичных допустимо измененных цветовых сигналов.

2-тип – характерно мозаичное окрашивание образования с чередованием синего и зеленого оттенков.

3-тип – отмечается синий цвет преимущественно в центральной части образования, а периферическая часть с наличием зеленого паттерна.

4-тип – солидное образование картируется полностью однотонным синим цветом.

5-тип – наблюдается окрашивание образования синим цветом с переходом цвета на окружающую ткань.

Отдельным эластотипом (0-тип) отмечают полостные образования, которые имеют трехслойный окрас: синий-зеленый-красный (BGR - blue-green-red).

Для количественной характеристики эластографии рассчитывали коэффициент жесткости (Strain Ratio – SR), пороговое значение которого согласно европейским рекомендациям EFSUMB было принято за 4,0.

Если образование имело три и более подозрительных ультразвуковых критерия в В-режиме, а также 4-5 типа эластограмм и индекс деформации (SR) более 4,0, то данный очаг относили в группу злокачественного генеза.

При проведении эластографии сдвиговой волны эластографические изображения создавались без сжатия. Размер области интереса по умолчанию составлял $2,5 \times 1,5$ см, с максимальным размером $3 \times 2,5$ см. Все результаты серошкальных ультразвуковых иsonoэластографических показателей были сопоставлены с результатами морфологического исследования.

Статистически анализ данных был проведен с помощью программы Статистика 6.1. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое значение; σ – стандартное отклонение. Значимыми считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

У 134 пациенток в обеих молочных железах эхографически было выявлено 219 очаговых образований, различного морфологического генеза. Из них: 147 (67,1%) были пальпируемые образования и 72 (32,9%) – не пальпируемые.

Все выявленные очаговые образования, по результатам морфологических исследований, были разделены на две группы: первую группу составили 154 (70,3%) образований, соответствующие злокачественному генезу. Среди злокачественных опухолей выявлялись гистологические профили следующих типов: внутрипротоковая карцино-

ма (n=13), инфильтрирующая внутрипротоковая карцинома (n=51), дольковая карцинома (n = 31), инфильтративная дольковая карцинома (n = 44), муцинозный рак (n = 15). Вторую группу составили 65 (29,7%) образований, в которых опухолевый рост имел доброкачественный характер. Среди доброкачественных опухолей были фиброаденомы (n = 42), внутрипротоковые папилломы (n = 11), аденозы (n = 7), стромальные фиброзы (n = 5).

В I группе в серошкольном режиме средний размер злокачественных опухолей составлял $2,3 \pm 1,3$ см (диапазон 0,5–6,2 см) и были характерны следующие ультразвуковые критерии: 132 (85,7%) образования имели неровные нечеткие контуры, у 148 (96,1%) отмечалась пониженная эхогенность, 93 (60,4%) имели вертикальную ориентацию, вокруг 43 (27,9%) определялись инфильтративные изменения окружающих тканей, 87 (56,5%) образований имели акустическую тень, 38 (24,7%) – содержали кальцинаты. Причём у 103 (66,9%) образований присутствовало три и более эхографических признака злокачественности, в 29 (18,8%) – два признака, 22 (14,3%) образования имели лишь один ультразвуковой критерий.

Во второй группе, где очаговые образования носили доброкачественный характер, средний размер образования составлял $1,1 \pm 0,8$ см (диапазон 0,4–2,9 см), и выявлялись следующие критерии: в серошкольном режиме пониженная эхогенность определялась у 42 (64,6%) образований, неровность контуров – у 28 (43,1%), наличие кальцинатов визуализировалось у 9 (13,9%) образований, имели вертикальную ориентацию 7 (10,8%) узла, акустическая тень определялась за 5 (7,7%) образованием.

Как видно из таблицы 1, в I группе при проведении компрессионной эластографии 16 (10,4%) образований имели эластограмму 2-го типа, 27 (17,5%) образований – 3-го типа, 36 (23,4%) – 4-го типа, 75 (48,7%) – 5-го типа.

При компрессионной эластографии во II группе в 13 (20,0%) образованиях картировалась эластограмма 1-го типа, в 22 (33,9%) – 2-го типа, 3-й тип определялся в 18 (27,7%) случаях, в 12 (18,4%) – эластограмма 4-го типа.

При компрессионной эластографии средний показатель жесткости для злокачественных опухолей

был $5,31 \pm 0,4$ [3,6–16,2], а для доброкачественных опухолей – $1,76 \pm 0,14$ [0,8–2,1; $p < 0,001$]. Разница была статистически значимой для обеих технологий (рис. 1, рис. 2).

При эластографии сдвиговой волны у злокачественных опухолей среднее значение жесткости составляло $98,4 \pm 12,3$ кПа, у доброкачественных опухолей составляло $18,2 \pm 4,3$ кПа ($p < 0,001$) (рис. 3, рис. 4).

Согласно таблице 2, можно увидеть следующую тенденцию, что при повышении категории BIRADS происходит увеличение показателей компрессионной эластографии и эластографии сдвиговой волны, что говорит нам о повышении риска злокачественности в выявленных очаговых образованиях. В связи с тем, что категории BIRADS-1 соответствует нормальная неизмененная ткань молочной железы, данную категорию мы не включали в исследование.

В категории BIRADS-2 все образования (n=20) имели доброкачественный генез, и показатели результатов компрессионной эластографии были меньше в 3,4 раза, а эластографии сдвиговой волны почти в 9 раз, чем при категории BIRADS-5.

В 4 категории из 48 очаговых образований 5 (10,4%) опухолей были доброкачественными, а 43 (89,6%) – злокачественными. Показатели SR при доброкачественных новообразованиях варьировали от 1,8 до 3,2, тогда как при подтверждении злокачественных образований – от 3,9 до 16,8. В категории 5 у всех пациентов очаговые образования были

Таблица 1
Распределение эластотипов
при очаговых образованиях молочных желез

Table 1
Distribution of elastotypes in focal breast masses

Эластотип	Злокачественные, n=154		Доброкачественные, n=65		p
	абс.	%	абс.	%	
0	-	-	-	-	
1	-	-	13	$20,0 \pm 4,9$	<0,01
2	16	$10,4 \pm 2,5$	22	$33,9 \pm 5,9$	<0,01
3	27	$17,5 \pm 3,1$	18	$27,7 \pm 5,5$	-
4	36	$23,4 \pm 3,4$	12	$18,4 \pm 4,8$	<0,05
5	75	$48,7 \pm 4,0$	-	-	
SR	$5,31 \pm 0,36$		$1,76 \pm 0,14$		<0,001

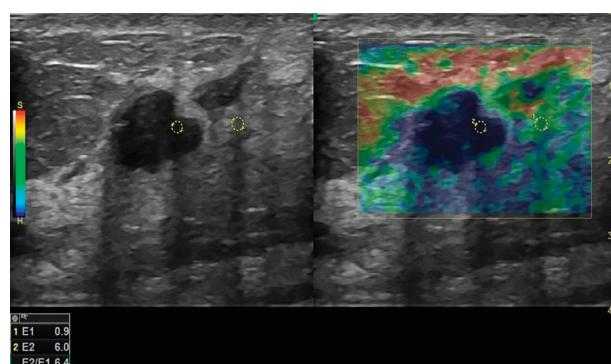


Рис.1. Рак молочной железы.
Компрессионная эластография по Ueno 4 типа
Figure 1. Breast cancer.
Strain ultrasound elastography, Ueno 4 types

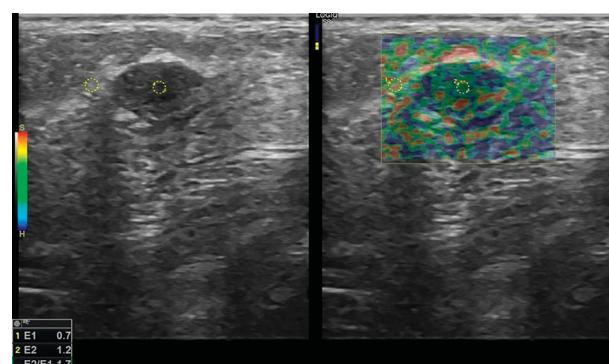


Рис.2. Фиброаденома молочной железы.
Компрессионная эластография по Ueno 1 типа
Figure 2. Breast fibroadenoma.
Strain ultrasound elastography, Ueno 1 types

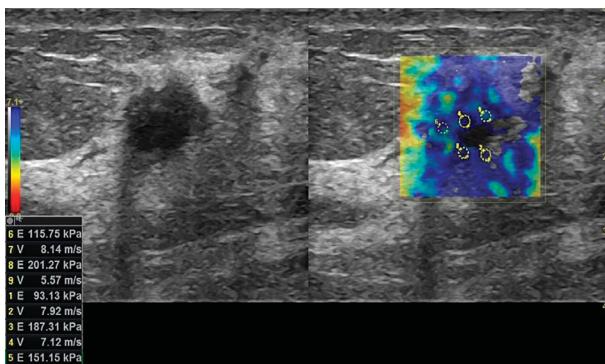


Рис.3. Рак молочной железы.
Эластография сдвиговой волны
Figure 3. Breast cancer.
Shear-wave ultrasound elastography

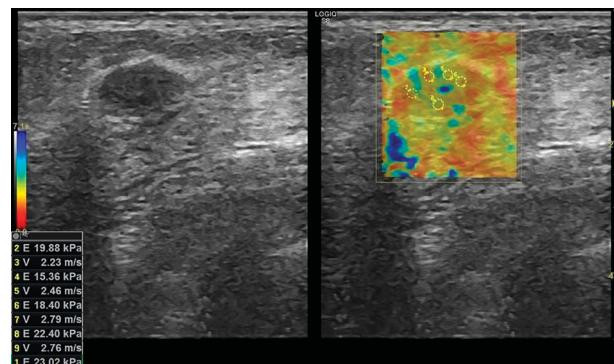


Рис.4. Фиброаденома молочной железы.
Эластография сдвиговой волны
Figure 4. Breast fibroadenoma.
Shear-wave ultrasound elastography

Таблица 2
Средние коэффициенты деформации компрессионной эластографии и показатели эластографии сдвиговой волны в зависимости от категории BIRADS

Table 2

Average coefficients of compression elastography and shear wave elastography, based on the BIRADS category

BIRADS категория, (n=219)	Компрессионная эластография (SR)	Эластография сдвиговой волны (кПа)
2 (n=20)	1,6±0,10	14,7±0,41
3 (n=45)	2,7±0,06*	37,3±1,21**
4 A (n=27)	4,2±0,12**	63,8±2,38**
4 B (n=11)	4,9±0,11**	78,2±5,24***
4 C (n=10)	5,1±0,13**	119,6±7,54***
5 (n=106)	5,4±0,12***	132,1±10,23***

Примечание: * - достоверность данных к показателям BIRADS 2 (* – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001)

злокачественными, а доброкачественные опухоли гистопатологически не были выявлены. Средние коэффициенты деформации компрессионной эластографии (SR) и показатели эластографии сдвиговой волны (кПа) в зависимости от категории BIRADS показаны в таблице 2.

Анализируя полученные результаты данного исследования, комплексное применение эластографии в интеграции с В-режимом для диагностики очаговых образований молочных желез было точным в 98,6% случаев. Показатели чувствительности и специфичности составили 97,9% и 96,2% соответственно.

Мы выявили, что как компрессионная эластография, так и эластография сдвиговой волны показали высокую чувствительность и специфичность при определении характеристик опухолей. Использование комплексного подхода может обеспечить более всестороннюю оценку упругости тканей, что важно для точного выявления злокачественных опухолей и минимизации ложноположительных результатов. Наши результаты согласуются с данными других исследований, подтверждая важность эластографических методов в клинической маммологии.

Кроме того, наше исследование выявило некоторые различия в применении данных методик. Например, компрессионная эластография показала немного более высокую специфичность, в то время как эластография сдвиговой волны проявила более высокую чувствительность. Эти результаты подчеркивают важность индивидуального подхода к выбору метода в зависимости от конкретной клинической ситуации и характеристик опухоли.

Несмотря на многообещающие результаты исследования, существуют некоторые ограничения. Важно продолжать исследования в этой области для более глубокого понимания преимуществ и ограничений каждой из методик, а также для разработки оптимальных протоколов их применения в клинической практике.

Выводы.

В заключении, хочется отметить, что компрессионная эластография и эластография сдвиговой волны продемонстрировали схожую диагностическую эффективность в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей молочной железы. Комплексный подход применения данных методов эхографии с серошкальным В-режимом показал значительно высокую эффективность ультразвуковой диагностики.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, et al. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. 2023; 73: 17-48
2. Lukasiewicz S, Czeczelewski M, Forma A, et al. Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies—An Updated Review. Cancers. 2021; 13(17):4287. DOI: 10.3390/cancers13174287

3. Гажонова В.Е., Виноградова Н.Н., Зубарев А.В. Скрининг рака молочной железы: состояние проблемы и пути решения // Кремлевская медицина. Клинический вестник. –2018. – Т. 3. – С. 6-11.
Gajonova VE, Vinogradova NN, Zubarev AV Skrining raka molochnoj jelenzi: sostoyanie problemi i puti resheniya [Breast Cancer Screening: the state of the problem and solutions]. Kremlyovskaya medicina. Klinicheskiy vestnik [Kremlin medicine. Clinical Bulletin]. 2018; 3: 6-11. (In Russ.).
4. Schwab F, Redling K, Siebert M, et al. Inter- and Intra-Observer Agreement in Ultrasound BI-RADS Classification and Real-Time Elastography Tsukuba Score Assessment of Breast Lesions. *Ultrasound Med Biol.* 2016 Nov;42(11):2622-2629.
DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.06.017
5. Zhang YN, Xia KR, Li CY, et al. Review of Breast Cancer Pathological Image Processing. *Biomed Res Int.* 2021 Sep 20; 2021: 1994764.
DOI: 10.1155/2021/1994764
6. Бусько Е.А., Семиглазов В.В., Мищенко А.В., [и др.]. Эффективность мультипараметрического ультразвукового исследования с применением компрессионной эластографии в ранней диагностике образований молочной железы // Лучевая диагностика и терапия. – 2019. – Т. 10 (4). – С. 6-13.
Busko EA, Semiglazov VV, Mischenko AV, et all. Effektivnost multiparametricheskogo ultrazvukovogo issledovaniya s primenieniem komprezsiyonnoj elastografii v ranneye diagnostike obrazovanij molochnoj jelenzi [The effectiveness of multiparametric ultrasound examination using compression elastography in the early diagnosis of breast tumors]. Luchevaya diagnostika i terapiya [Radiology and therapy]. 2019; 10(4): 6-13. (In Russ.).
7. Li H, Bhatt M, Qu Z, et al. Deep learning in ultrasound elastography imaging: A review. *Med Phys.* 2022 Sep; 49(9): 5993-6018.
DOI: 10.1002/mp.15856
8. Ormachea J, Parker KJ. Elastography imaging: the 30 year perspective. *Phys Med Biol.* 2020 Dec 21; 65(24).
URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33181486/>
9. Kim H, Lee J, Kang BJ, et al. What shear wave elastography parameter best differentiates breast cancer and predicts its histologic aggressiveness? *Ultrasonography.* 2021 Apr; 40(2): 265-273.
DOI: 10.14366/usg.20007
10. Weismann C. Sonoelastographie der Mamma [Ultrasound elastography techniques in breast cancer]. *Radiologe.* 2021 Feb; 61(2): 170-176.
DOI: 10.1007/s00117-020-00799-8
11. Evans A, Whelehan P, Thomson K, et al. Invasive breast cancer: relationships between shear wave elastography findings and histological prognostic factors. *Radiology.* 2022;263 (3):673-7.
12. Yan C, Luo Z, Lin Z, et al. Shear Wave Elastography-Assisted Ultrasound Breast Image Analysis and Identification of Abnormal Data. *J Healthc Eng.* 2022 Jan 7; 2022: 5499354.
DOI: 10.1155/2022/5499354
13. Li J, Sun B, Li Y, et al. Correlation analysis between shear-wave elastography and pathological profiles in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2023 Jan; 197(2): 269-276.
DOI: 10.1007/s10549-022-06804-z
14. Faruk T, Islam MK, Arefi S, et al. The journey of elastography: background, current status, and future possibilities in breast cancer diagnosis. *Clin. Breast Cancer.* 2015; 15 (5): 313–324.
DOI: 10.1016/j.clbc.2015.01.002
15. Zhang L, Dong YJ, Zhou JQ, et al. Similar reproducibility for strain and shear wave elastography in breast mass evaluation: a prospective study using the same ultrasound system. *Ultrasound Med Biol.* 2020; 46: 981–991.
DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2019.12.017
16. Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology.* 2006; 239: 341–350.
DOI: 10.1148/radiol.2391041676

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ПУЛАТОВА ИРОДА ЗАКИРХОДЖАЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-4030-9486, канд. мед. наук, PhD, e-mail: iroda1979@mail.ru ;
доцент кафедры Ультразвуковой диагностики №2 Центра
развития профессиональной квалификации медицинских
работников, Узбекистан, 100000, Ташкент, ул. Паркентская, 51.
ГАЖОНОВА ВЕРОНИКА ЕВГЕНЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-
4742-9157, докт. мед. наук, профессор,
e-mail: vx969@yandex.ru ;
профессор кафедры рентгенологии и ультразвуковой
диагностики ФГБУ ДПО «Центральная государственная
медицинская академия» Управления делами Президента
Российской Федерации, Россия, 121359, Москва,
ул. Маршала Тимошенко, 21.

ABOUT THE AUTHORS:

IRODA Z. PULATOVA, ORCID ID: 0000-0003-4030-9486;
Cand. sc. med., PhD, e-mail: iroda1979@mail.ru ;
Associate Professor, Department of Ultrasound Diagnostics No. 2,
Center for the Development of Professional Qualifications of Medical
Workers, 51 Parkentskaya str., 100000, Tashkent, Uzbekistan,
tel.: +998(91)-192-75-77.
VERONIKA YE. GAZHONOVA, ORCID ID: 0000-0003-4742-9157,
Dr. sc. med., Professor, e-mail: vx969@yandex.ru ;
Professor, Department of Radiology and Ultrasound
Diagnostics, Central State Medical Academy,
21 Marshal Timoshenko str., 121359, Moscow, Russia.

Оптимизация хирургического лечения больных с хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей

Э.В. Халимов^{1,2}, Б.А. Лекомцев^{1,2}, А.Ю. Михайлов^{1,2}, А.В. Сяктерев², А.Е. Савельева¹

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281

²БУЗ УР «Городская клиническая больница №6 МЗ УР», Россия, 426067, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Труда, 1

Реферат. Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения от 5 до 7% людей страдают хроническим остеомиелитом различной этиологии и локализации. Лечение остеомиелита продолжает оставаться одной из актуальных проблем современной хирургии, что обусловлено частотой встречаемости данного заболевания. Хирургическое лечение остеомиелита основано на проведение остеонекрексектомии и замещении остаточных остеомиелитических полостей, методы которого многообразны. **Цель исследования** – провести сравнительный анализ хирургического лечения и динамики качества жизни больных с хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей. **Материалы и методы.** Проведено исследование результатов хирургического лечения 44 пациентов с хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей с января 2014 по ноябрь 2024 г. включительно. Всем пациентам данного исследования была проведена остеонекрексектомия с пластикой остаточной костной полости. Все исследуемые (n=44) в зависимости от вида пластики разделены на 2 группы. Группу А, с проведением пластики мышечным лоскутом, составили 24 пациента (54,5%), группу В, с пластикой костной «стружкой» по собственной методике, составили 20 пациентов (45,5%). Обработка данных проводилась с применением программного средства Excel с определением средних значений (M), ошибки средней (m) и достоверности (p) данных с учетом t-критерия Стьюдента. **Результаты и их обсуждение.** Общее количество осложнений в раннем послеоперационном периоде в группе А составило 8 (33,3%±9,8%), в группе В достоверно (p=0,3) зафиксировано двукратное снижение осложнений – 4 (20%±9,2%). Среднее количество койко-дней в группе А составило 24±1,2 дня, в группе В - 16,5±1,7 дней, что достоверно (p=0,2) меньше, чем в группе А. Осложнения в виде рецидива в позднем послеоперационном периоде наблюдались у 5 пациентов (20,8%±8,5%) в группе А и у 2 (10%±6,9%) в группе В, что достоверно (p=0,3) в 2,5 раза меньше, чем в группе А. Параметры качества жизни оптимизированы у пациентов группы В. Так хорошие результаты в группе В составили 71,4%±10,1%, в группе А – 47,4%±11,8%, что достоверно (p=0,1) меньше, чем в группе В. Неудовлетворительные результаты в группе В составили – 9,5%±6,6%, в группе А – 26,3%±10,4%, что достоверно (p=0,1) больше, чем в группе В. **Выводы.** Предложенный метод пластики остаточной костной полости при помощи аутогенной костной «стружки» позволяет уменьшить период стационарного лечения, сокращает число осложнений в раннем послеоперационном периоде, уменьшает количество рецидивов заболевания и улучшает качество жизни больных в отдаленном периоде после хирургического лечения.

Ключевые слова: хронический остеомиелит длинных трубчатых костей, сравнение методов пластики остаточной костной полости, осложнения, рецидивы, качество жизни.

Для цитирования: Халимов Э.В., Лекомцев Б.А., Михайлов А.Ю., [и др.]. Оптимизация хирургического лечения больных с хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 6. – С.78–83. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).78-83.

Optimizing surgical treatment of patients with the chronic osteomyelitis of long bones

Eduard V. Khalimov^{1,2}, Boris A. Lekomtsev^{1,2}, Alexander Y. Mikhaylov^{1,2}, Andrey V. Syakterev², Angelina E. Savelyeva¹

¹Izhevsk State Medical Academy, 281 Kommunarov str., 426056, Izhevsk, Russia

²City Clinical Hospital No. 6, 1 Truda str., 426067 Izhevsk, Russia

Abstract. Introduction. According to the World Health Organization, 5-7% of people suffer from chronic osteomyelitis of various etiologies and localizations. Osteomyelitis treatment remains a pressing problem in modern surgery, driven by the high incidence of this disease. Surgical management of osteomyelitis is based on performing osteonecrosis sequestrectomy and filling residual osteomyelitic cavities, employing a variety of methods. **Aim.** This study aimed to conduct a comparative analysis of surgical treatments and changes in the quality of life of patients with the chronic osteomyelitis of long tubular bones. **Materials and Methods.** Surgical treatment outcomes was studied based on 44 patients with the chronic osteomyelitis of long tubular bones from January, 2014 through November, 2024. All patients in this study underwent osteonecrosis sequestrectomy with plastic reconstruction of the residual bone cavity. All participants (n=44) were divided into two groups based on the type of plasty. Group A comprised 24 patients (54.5%) who received muscle flap plasty, while Group B comprised 20 patients (45.5%) who received bone “shavings” plasty using our own method. Data was processed using the MS Excel software, determining mean values (M), standard error of the mean (m), and statistical significance (p) using Student's t-test. **Results and Discussion.** Total number of complications in the early postoperative period was 8 (33.3%±9.8%) in Group A. In Group B, a twofold reduction in complications was recorded at 4 (20%±9.2%), which was statistically significant (p=0.3). The average length of hospital stay was 24±1.2 days in Group A, while it was 16.5±1.7 days in Group B, which was statistically significantly (p=0.2) lower than in Group A. Late postoperative recurrent complications were observed in 5 patients (20.8%±8.5%) in Group A and in 2 patients

(10%±6.9%) in Group B, which was statistically significantly ($p=0.3$) 2.5 times lower than in Group A. Quality of life parameters were optimized in Group B patients. Good outcomes in Group B constituted 71.4%±10.1%, compared to 47.4%±11.8% in Group A, which was statistically significantly ($p=0.1$) lower than in Group B. Unsatisfactory outcomes were observed in 9.5%±6.6% of Group B patients and 26.3%±10.4% of Group A patients, which was statistically significantly ($p=0.1$) higher than in Group B. **Conclusions.** The method proposed for filling the residual bone cavity using autogenous bone "shavings" allows for a reduction in the duration of hospital treatment, decreases the number of complications in the early postoperative period, lowers the recurrence rate of the disease, and improves the quality of life of patients in the long-term period after surgical treatment.

Keywords: long bones, chronic osteomyelitis, comparing techniques of residual bone cavity grafting, complications, setbacks, quality of life.

For citation: Khalimov, E.V.; Lekomtsev, B.A.; Mikhailov, A.Y.; et al. Optimizing surgical treatment of patients with the chronic osteomyelitis of long bones. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (6), 78-83.
DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).78-83.

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения от 5 до 7 % людей страдают хроническим остеомиелитом различной этиологии и локализации [1]. Лечение остеомиелита продолжает оставаться одной из актуальных проблем современной хирургии, что обусловлено частотой встречаемости данного заболевания, достигающей около 10 % от всех пациентов отделений гнойной хирургии, рецидивами в 20–35 % случаев, из которых 20–38 % сопровождаются тяжелыми осложнениями (амилоидозом, деформациями, контрактурами и анкилозами суставов), приводящими к инвалидизации 15–40 % пациентов, а в 5–9 % случаев к летальному исходу [2,3]. Ведущую роль в патогенезе остеомиелита играет костная полость, поэтому комплексный подход к лечению включает: радикальную обработку, активное дренирование, пластику кости и дефекта покровных тканей, иммобилизацию, антибактериальную терапию [1]. Основными возбудителями остеомиелита являются штаммы стафилококка (до 80–90 % от общего числа), стрептококки, различные грамотрицательные диплококки, реже – протей, синегнойная палочка, кишечная палочка (*Escherichia coli*), сальмонеллы, находящиеся в эндогенных (не санитарных) инфекционных очагах [4,5,6,7]. Хирургическое лечение остеомиелита основано на замещении остеомиелитических полостей, методы которого многообразны. Часто используется мышечный лоскут на питающей ножке. Развитие микрохирургических технологий расширило возможности по замещению обширных дефектов мышечным комплексом с сосудистым анастомозом путем устранения глубоких полостей практически любых размеров и локализации [1,2,8,9,10]. Врачи отделения ортопедии города Чанша (Китай), проведя свое ретроспективное исследование, в котором проанализировали данные 174 пациентов с дистально расположенным суральными лоскутами для лечения травматического остеомиелита голени с дефектами мягких тканей, считают, что данный метод лечения в сочетании с соответствующим лечением остеомиелита был достаточно эффективным, так как в общей сложности 162 (93,1%) лоскута сохранились без осложнений, а у 12 (6,9%) лоскутов развился частичный некроз [2]. В Германии специалисты отделений ортопедии, травматологии и реконструктивной хирургии городов Дейсбург и Эссен считают, что «золотым стандартом» для заполнения костной полости является аутогенный костный трансплантат [11]. Ряд исследователей

при ликвидации костной полости применяет метод пластики аутогенной костной «стружкой». По их мнению, данный способ обладает преимуществами технического характера: позволяет уменьшить травматичность оперативного лечения, использовать однородную ткань, а также клинического характера: способностью укрепить пораженный участок кости, возможностью реваскуляризации остаточной костной полости, высокой сопротивляемостью пластического материала к инфекции [10,11,12,13]. В тоже время, как показывают проведенные исследования, частота рецидивов заболевания после выполнения пластики костного дефекта гемопломбой составляет от 3,2 до 20,6%, при пластике мышечным лоскутом – от 3,8 до 28,5%, кожно-надкостнично костным лоскутом – от 3,9 до 31,3%, при свободной костной пластике – от 4,9 до 38,4% случаев [14]. Все это заставляет вести активный поиск усовершенствования методов пластического замещения остаточной костной полости при остеомиелите [15]. Оценка качества жизни пациентов, оперированных по поводу хронического остеомиелита, является важным критерием, определяющим эффективность лечения, и характеризуется рядом физиологических и психоэмоциональных показателей, основанных на субъективном восприятии пациента. Изучение показателей качества жизни позволяет оценить субъективное восприятие пациентом эффективности послеоперационной реабилитации и возможности адаптации в социальной среде [16].

Цель исследования: провести сравнительный анализ хирургического лечения и качества жизни больных с хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей.

Материалы и методы.

Для выполнения поставленной цели исследования было обследовано 44 больных с хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей. Все пациенты были прооперированы в хирургическом отделении № 2 Городской клинической больницы № 6 г. Ижевска (клиническая база кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России). Статистическая совокупность была сформирована при сплошном наблюдении в период с января 2014 по ноябрь 2024 г. включительно. Индивидуальные данные пациентов фиксировались в регистрационной карте. Анкетирование пациентов осуществлялось по авторской методике, содержащей вопросы «открытого» и «закрытого» типа с атрибутивными и

количественными признаками. Клинические данные были получены ретроспективно из амбулаторных карт (учетная форма № 25), проспективно из историй болезни стационарного больного (учетная форма № 003/у). Все исследования у пациентов с хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей ($n=44$) были проведены при их полной информированности и согласии, с оформлением письменного добровольного информированного согласия пациента на выполнение инвазивного исследования, вмешательства, операции в соответствии со статьей 20 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 25.12.2023) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Всем пациентам данного исследования была проведена остеонекреквестрэктомия. Методика пластики остаточной костной полости при помощи прилегающей к ней мышцы без выкраивания лоскута заключалась в том, что мышцу погружали кетгутовыми швами в костную полость, стараясь, чтобы она на всем протяжении равномерно прилегала к стенкам полости и швы не нарушали её кровоснабжения. Пластику остаточной остеомиелитической полости аутогенной костной «стружкой» из перифокальной области осуществляли по собственной методике (патент РФ № 2241402С1, 2003.05.05). Данный способ пластики остаточной остеомиелитической полости включал заполнение костной полости костной «аутостружкой» толщиной 0,3-0,6 мм. (критерием пригодности «стружки» является ее самопроизвольное скручивание по направлению сечения кости) с последующим ушиванием раны. Зabor костной «стружки» производили из перифокальной области до трепанации пораженного участка кости [17]. Все пациенты ($n=44$) в зависимости от вида пластики костной полости разделены на 2 группы. Группу А составили пациенты, с выполнением пластики костной полости мышцей, и группу В – пациенты, с проведением пластики костной полости аутогенной костной «стружкой» по собственной методике. Группы были сопоставимы по количеству в них пациентов и гендерному составу. Группу А составили 24 человека (54,5%) – 18 мужчин (75%) и 6 женщин (25%). Группу В составили 20 человек (45,5%) – 17 мужчин (85%) и 3 женщины (15%). Пациенты были сопоставимы и по возрасту, и по длительности заболевания: средний возраст мужчин в группе А $64,5 \pm 2,4$ года, возраст женщин – $61,3 \pm 4,8$ лет, в группе В – $60,5 \pm 2,3$ года и $56,3 \pm 5,4$ лет соответственно; средняя длительность заболевания в группе А составляет $108,7 \pm 10,3$ месяцев. В группе В – $97,2 \pm 6,8$ месяцев. Группы репрезентативны по сопутствующим патологиям: в группе А гипертоническая болезнь наблюдалась у 16 человек (66,7%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 12 (50%), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – у 13 (54,2%) и варикозная болезнь н/к – у 10 (41,7%), в группе В гипертоническая болезнь присутствовала у 14 человек (70%), ИБС – у 9 (45%), ХСН – у 10 (50%) и варикозная болезнь нижних конечностей – у 11 (55%) пациентов. Сопоставимы были и показатели расположения и размеров остеомиелитического очага. По данным рентгенографии и компьютерной томографии костная полость располагалась в об-

ласти метафиза большеберцовой кости в группе А у 10 пациентов (41,7%), в области метафиза плечевой кости – у 6 (25%) и в области диафиза бедренной кости – у 8 (33,3%). В группе В костная полость располагалась в области метафиза большеберцовой кости у 12 исследуемых (60%), в области метафиза плечевой кости – у 3 (15%) и в области диафиза бедренной кости – у 5 (25%). Средние размеры костной полости в группе А составили $6*3*2 \pm 0,2*0,1*0,1$ см., в группе В – $3*2*1,5 \pm 0,1*0,1*0,1$ см. Антибактериальная терапия проводилась в обеих группах с учетом определения чувствительности микрофлоры. Оценка качества жизни в отдаленном периоде (от 2 до 10 лет) после хирургического лечения проведена у 40 пациентов (90,9%) по предложенной методике [16]. Качество жизни оценивалось на динамике состояния здоровья, условий и образа жизни, показателей статико-динамической функции, восстановления трудоспособности, психологической и социальной адаптации. Качество жизни рубрифицировали по полученным данным как хорошее, удовлетворительное и неудовлетворительное. Показатели от 0 до 10 баллов оценивались, как хорошее качество жизни, от 11 до 20 баллов – удовлетворительное и от 21 до 30 баллов – неудовлетворительное [16]. Обработка данных проводилась с применением программного средства Excel с определением средних значений (M), ошибки средней (m) и достоверности (p) данных с учетом t -критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение.

До операции у всех пациентов ($n=44$) был взят посев из свищевого хода для бактериологического исследования, по результатам которого были выделены следующие микроорганизмы в группе А: *st. aureus* – у 21 человека (87,5%), *enterococcus faecium* – у 18 (75%), *escherichia coli* – у 20 (83,3%), *pseudomonas aeruginosa* – у 7 (29,2%), *st.haemolyticus* – у 4 (16,7%), *acinetobacter species* – у 3 (12,5%); в группе В: *st. aureus* – у 18 пациентов (90%), *enterococcus faecium* – у 14 (70%), *escherichia coli* – у 16 (80%), *pseudomonas aeruginosa* – у 4 (20%), *st.haemolyticus* – у 2 (10%), *acinetobacter species* – у 2 (10%). При мышечной пластике гентамицин был назначен 16 пациентам (66,7%), цефтриаксон – 12 (50%), амикацин – 8 (33,3%), ванкомицин – 3 (12,5%), цефтализидим – 2 (8,3%). При пластике костной «стружкой» гентамицин был назначен 13 пациентам (65%), цефтриаксон – 10 (50%), амикацин – 6 (30%), ванкомицин – 2 (10%), цефтализидим – 1 (5%). Среднее количество койко-дней, проведенных в стационаре в группе А составило $24 \pm 1,2$ дня, в группе В – $16,5 \pm 1,7$ дней, что достоверно ($p=0,2$) меньше, чем в группе А. Полученные результаты в раннем и позднем послеоперационном периоде представлены в таблице № 1.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде в виде нагноения раны в группе А наблюдались у 3 человек (12,5%), краевого некроза – у 2 (8,3%), образования подкожной гематомы – у 3 (12,5%). В группе В нагноение раны отмечено у 2 человек (10%), краевой некроз – у 1 (5%), образование подкожной гематомы в 1 (5%) случае. Общее количество осложнений в раннем послеоперационном периоде в группе А составило 8 (33,3% \pm 9,8%) и 4 (20% \pm 9,2%)

Таблица 1
Осложнения в раннем и позднем послеоперационном периоде

Table 1

Complications in early and late post-surgery periods

Показатель	Группа А n=24 (54,5%)	Группа В n=20 (45,5%)
Осложнения в раннем послеоперационном периоде:		
Нагноение раны, n (%)	3 (12,5%)	2 (10%)
Краевой некроз, n (%)	2 (8,3%)	1 (5%)
Образование подкожной гематомы, n (%)	3 (12,5%)	1 (5%)
Общее количество осложнений в раннем послеоперационном периоде, n (%)	8 (33,3%)	4 (20%)
Осложнения в позднем послеоперационном периоде:		
Рецидив заболевания, n (%)	5 (20,8%)	2 (10%)

случаев в группе В, что достоверно ($p=0,3$) меньше относительно группы А. В позднем послеоперационном периоде рецидивы наблюдались у 5 пациентов ($20,8\% \pm 8,5\%$) в группе А и у 2 пациентов ($10\% \pm 6,9\%$) в группе В, что достоверно ($p=0,3$) в 2,5 раза меньше, чем в группе А. Полученные результаты качества жизни обследованных пациентов обеих групп представлены в таблице № 2.

Результаты оценки качества жизни у больных оперированных с хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей пластикой остеомиелитической полости мышцей (группа А) и костной «стружкой» (группа В) по собственной методике были значительно лучше в группе В. Так хорошие результаты в группе В составили $71,4\% \pm 10,1\%$, в группе А – $47,4\% \pm 11,8\%$, что достоверно ($p=0,1$) меньше, чем в группе В. Неудовлетворительные результаты в группе В составили – $9,5\% \pm 6,6\%$, в группе А – $26,3\% \pm 10,4\%$, что достоверно ($p=0,1$) больше, чем в группе В (табл.2). Проведенное исследование качества жизни у пациентов после хирургического лечения хронического остеомиелита длинных трубчатых костей показало, что осложненное течение послеоперационного периода и развитие рецидива заболевания ухудшает качество жизни за счет снижения повседневной активности, ухудшения психологического и эмоционального статуса, со-

Таблица 2
Качество жизни респондентов, оперированных по поводу хронического остеомиелита длинных трубчатых костей

Table 2

Quality of life of respondents who underwent surgery for the chronic osteomyelitis of long bones

Группы больных	Хорошие		Удовлетворительные		Неудовлетворительные	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Группа А (n=19)	9	47,4	5	26,3	5	26,3
Группа В (n=21)	15	71,4	4	19	2	9,5

хранения болевого синдрома и риска повторного хирургического лечения.

Выводы.

Предложенный метод пластики остаточной остеомиелитической полости при помощи костной «стружки» достоверно ($p=0,3$) сокращает число осложнений в раннем послеоперационном периоде с 33,3% до 20%, позволяет снизить рецидивы заболевания в 2,5 раза ($p=0,3$), улучшить результаты качества жизни хороших с 47,4% до 71,4% ($p=0,1$), уменьшить неудовлетворительные с 26,3% до 9,5% ($p=0,1$).

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в данном исследовании и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Zaitsev A.B., Baranov S.V., Tolmosov Y.V. Kompleksnyj podhod k lecheniju bol'nyh chronicheskim osteomielitom // Izvestiya vuzov. Povolzhskij region. Medicinskie nauki. – 2019. – № 4 (52). – С. 40–49.
Zaitsev AB, Baranov SV, Tolmosov YV. Kompleksnyj podhod k lecheniju bol'nyh chronicheskim osteomielitom [An integrated approach to the treatment of patients with chronic osteomyelitis]. Izvestiya vuzov; Povolzhskij region; Medicinskie nauki [News of universities; Volga region; Medical sciences]. 2019; (4) (52): 40-49. (In Russ.).
DOI: 10.21685/2072-3032-2019-4-4
- Luo S, Jiang Y, Dong Z, et al. Distally based sural flaps for soft tissue defects following traumatic osteomyelitis of lower leg and foot. Sci Rep. 2024 Oct 5; 14 (1): 23214.
DOI: 10.1038/s41598-024-73492-8
- Юнусова Л.Р., Икрамов Г.О., Халманов Б.А., Сувонов К.Ж. МСКТ диагностика остеомиелита верхней челюсти, у пациентов перенесших COVID-19 // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып. 5. - С.81-85.
Yunusova LR, Ikramov GO, Khalmanov BA, Suvonov KZh. MSKT diagnostika osteomielita verhnej chelyusti, u pacientov perenessishh COVID-19 [MSCT diagnosis of osteomyelitis of the upper jaw, in patients who underwent COVID-19]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.] 2022; (15) 5: 81-85. (In Russ.).
DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(5).81-85
- Смирнова Г.О., Цкаев А.Ю., Денисов Е.Б., [и др.]. Комбинированная пластика при посттравматическом остеомиелите большеберцовой кости (клиническое наблюдение) // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченка. – 2022. – Т. 9, № 4. – С. 24-31.
Smirnova GO, Tsakaev AYu, Denisov EB, et al. Kombinirovannaya plastika pri posttraumaticeskem osteomielite bol'shebercovoj kosti [klinicheskoe nablyudenie] [Combined plastic surgery for post-traumatic osteomyelitis of the tibia (clinical observation)]. Rany i raneyye infekcii. Zhurnal imeni prof BM Kostyuchyonka [Wounds and wound infections. Journal named after prof BM Kostyuchenok]. 2022; 9 (4): 24-31. (In Russ.).
DOI: 10.25199/2408-9613-2022.9(4).24-31
- Mohd YusofN, Saleh AK, Abuomira IEAA, et al. Mono-Lateral External Fixation for Treatment of Femoral Osteomyelitis. Orthop Res Rev. 2022 Nov 22; 14: 437-443.
DOI: 10.2147/ORR.S383863
- Chudilova GA, Tarakanov VA, Chicherev EA, et al. Differentiated disorders of the immune system in acute hematogenic and acute posttraumatic osteomyelitis in children. Medical Immunology (Russia). 2023; 25 (4): 891-898.
DOI: 10.15789/1563-0625-DDO-2759

7. Ergashev VA. Comparative analysis of pathogens of post-traumatic and hematogenous osteomyelitis. New Day in Medicine. 2021; 2 (34): 102-106.
8. Антропова Е.С., Мельцер Р.И., Стоянов А.И. Топографоанатомическое обоснование способа мышечной пластики при остеомиелите большеберцовой кости // Морфология. – 2020. – Т. 157, № 2-3. – С. 21.
- Antropova ES, Meltzer RI, Stoyanov AI. Topografoanatomiceskoe obosnovanie sposoba myshechnoj plastiki pri osteomielite bol'shebercovoj kosti [Topographic-anatomical substantiation of the method of muscle grafting for osteomyelitis of the tibia]. Morfologiya [Morphology]. 2020; 157 (2-3): 21. (In Russ.).
9. Булавкин В.П., Федянин С.Д., Матусевич Е.А., [и др.]. Лечение остеомиелита пяткочной кости с применением аутомиело-фибринозно-тромбоцитарного сгустка // Вестник ВГМУ. – 2022. №3. – С. 102-107.
- Bulavkin VP, Fedyanin SD, Matusevich EA, et al. Lechenie osteomielita pyatkochnoj kosti s primeneniem automelo-fibrinozno-trombocitarnogo sgustka [Treatment of osteomyelitis of the calcaneus with the use of automyelo-fibrinous-thrombocyte clot]. Vestnik VGMU [Bulletin of VSMU]. 2022; (3): 102-107. (In Russ.).
10. Ruan W, Li M, Guo Q, Lin B. Gastrocnemius muscle flap with vancomycin/gentamicin-calcium sulfate and autogenous iliac bone graft for the phase I treatment of localized osteomyelitis after tibial plateau fracture surgery. J Orthop Surg Res. 2021 May 27; 16 (1): 341. DOI: 10.1186/s13018-021-02496-1
11. Steinhausen E, Lefering R, Glombitza M, et al. Bioactive glass S53P4 vs. autologous bone graft for filling defects in patients with chronic osteomyelitis and infected non-unions - a single center experience. J Bone Jt Infect. 2021 Jan 12; 6 (4): 73-83. DOI: 10.5194/jbj-6-73-2021
12. Гаврилов А.Н., Перова Е.В. Костная пластика при лечении хронического остеомиелита // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 5. – С. 45-45.
- Gavrillov AN, Perova EV. Kostnaya plastika pri lechenii hronicheskogo osteomielita [Bone graft in the treatment of chronic osteomyelitis]. Fundamental'nye issledovaniya [Fundamental Research]. 2005; (5): 45-45. (In Russ.).
13. Кочоров О.Т., Иманкулова А.С., Иманкулов М.А., [и др.]. Хирургическое лечение больных хроническим гематогенным остеомиелитом длинных костей с тотальным поражением // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченка. – 2023. – Т. 10, № 3. – С. 40-45.
- Kochorov OT, Imankulova AS, Imankulov MA, et al. Hirurgicheskoe lechenie bol'nyh hronicheskim gematogennym osteomielitom dlinnih kostej s total'nym porazheniem [Surgical treatment of patients with chronic hematogenous osteomyelitis of long bones with total damage]. Rany i ranevye infekcii. Zhurnal imeni prof. B.M. Kostyuchonka [Wounds and wound infections. Journal named after prof. B.M. Kostyuchonok]. 2023; 10 (3): 40-45. (In Russ.). DOI: 10.25199/2408-9613-2023.10(3).40-45
14. Трушин П.В., Штофин С.Г. Новые подходы в пластике секвестральных полостей при хроническом остеомиелите // Вятский медицинский вестник. – 2019. – № 4(64). – С. 22-26.
- Trushin PV, Shtofin SG. Novye podkhody v plastike sekvestral'nyh polostej pri hronicheskem osteomielite [New approaches to plastic surgery of sequestral cavities in chronic osteomyelitis]. Vyatskij medicinskij vestnik [Vyatka Medical Bulletin]. 2019; (4) (64): 22-26. (In Russ.)
15. Головнев А.В., Есина О.В., Щеголев М.Б., [и др.]. Лечение больных хроническим остеомиелитом с использованием мелкогранулированного пористого никелида титана // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2009. – Т. 9, № 2. – С. 134-137.
- Golovnev AV, Esina OV, Shchegolev MB, et al. Lechenie bol'nyh hronicheskim osteomielitom s ispol'zovaniem melkogranulirovannogo poristogo nikelida titana [Treatment of patients with chronic osteomyelitis using fine-granular porous titanium nickelide]. Vestnik Kyrgyzsko-Rossijskogo Slavyanskogo universiteta [Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University]. 2009; 9 (2): 134-137. (In Russ.).
16. Шамсиев А.М., Зайнев С.С. Оценка качества жизни пациентов, перенесших хронический рецидивирующий гематогенный остеомиелит // Вестник науки и образования. – 2020. – № 8-2(86). – С. 24-27.
- Shamsiev AM, Zayniev SS. Ocenka kachestva zhizni pacientov, perenesshih hronicheskij recidiviruyushchij gematogennyj osteomielit [Assessment of the quality of life of patients who have suffered chronic recurrent hematogenous osteomyelitis]. Vestnik nauki i obrazovaniya [Bulletin of Science and Education]. 2020; (8-2) (86): 24-27. (In Russ.).
17. Халимов Э.В., Михайлов А.Ю., Лекомцев Б.А., [и др.]. Метод пластики костной полости аутогенной костной стружкой при хроническом остеомиелите длинных трубчатых костей // Сборник научных трудов международной научно-практической конференции «Остеомиелит у детей и взрослых». – 20-21 октября 2022 г. – Москва. – С. 109-111.
- Khalimov EV, Mikhailov AYu, Lekomtsev BA, et al. Metod plastiki kostnoj polosti autogennoj kostnoj struzhkoj pri hronicheskem osteomielite dlinnih trubchatyh kostej [Method of bone cavity plastic surgery with autogenous bone chips in chronic osteomyelitis of long tubular bones]. Sbornik nauchnyh trudov mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii «Osteomielit u detej i vzroslyh» [Collection of scientific papers of the international scientific and practical conference "Osteomyelitis in children and adults"]. Moscow. October 20-21, 2022; 109-111. (In Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ХАЛИМОВ ЭДУАРД ВАГИЗОВИЧ, Researcher ID: KHY-8726-2024, SCOPUS ID: 6603746550, ORCID: 0000-0001-6274-4310, SPIN-код: 4939-2391, Author ID: 1019734, докт. мед. наук, профессор, e-mail: eduard.xalimov.62@mail.ru ; заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281; хирург-консультант БУЗ УР «Городская клиническая больница №6 МЗ УР», Россия, 426067, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Труда, 1; (Автор, ответственный за переписку).

ЛЕКОМЦЕВ БОРИС АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID: 0009-0001-4419-0171, канд. мед. наук, доцент, e-mail: borislekom@yandex.ru ; доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281; заведующий отделением гнойной хирургии БУЗ УР «Городская клиническая больница №6 МЗ УР», Россия, 426067, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Труда, 1.

ABOUT THE AUTHORS:

EDUARD V. KHALIMOV, Researcher ID: KHY-8726-2024, SCOPUS ID: 6603746550, ORCID: 0000-0001-6274-4310, SPIN-код: 4939-2391, Author ID: 1019734, Dr. sc. med., Professor, e-mail: eduard.xalimov.62@mail.ru ; Head of the Department of General Surgery, Izhevsk State Medical Academy, 281 Kommunarov str., 426056, Izhevsk, Russia; Consulting Surgeon, City Clinical Hospital No. 6, 1 Truda str., 426067 Izhevsk, Russia (Corresponding author).

BORIS A. LEKOMTSEV, ORCID: 0009-0001-4419-0171, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: borislekom@yandex.ru ; Associate Professor at the Department of General Surgery, Izhevsk State Medical Academy, 281 Kommunarov str., 426056, Izhevsk, Russia; Head of the Department of Purulent Surgery, City Clinical Hospital No. 6, 1 Truda str., 426067 Izhevsk, Russia.

МИХАЙЛОВ АЛЕКСАНДР ЮРЬЕВИЧ, Researcher ID: KHY-8659-2024, SCOPUS ID: 57276201200, ORCID: 0000-0002-9368-8021, SPIN-код: 4943-0639, Author ID: 1019826, канд. мед. наук, e-mail: dr.alexandrmich@gmail.com ; доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281; врач-хирург отделения гнойной хирургии БУЗ УР «Городская клиническая больница №6 МЗ УР», Россия, 426067, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Труда, 1. **СЯКТЕРЕВ АНДРЕЙ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ**, ORCID: 0009-0000-3819-3686, e-mail: asyakterev@mail.ru ; врач-хирург отделения гнойной хирургии БУЗ УР «Городская клиническая больница №6 МЗ УР», Россия, 426067, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Труда, 1. **САВЕЛЬЕВА АНГЕЛИНА ЕВГЕНЬЕВНА**, ORCID: 0009-0005-9590-8584, e-mail: savelyeva_11032000@mail.ru ; студент ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281.

ALEXANDER Y. MIKHAILOV, Researcher ID: KHY-8659-2024, SCOPUS ID: 57276201200, ORCID: 0000-0002-9368-8021, SPIN-код: 4943-0639, Author ID: 1019826, Cand. sc. med. e-mail: dr.alexandrmich@gmail.com ; Associate Professor at the Department of General Surgery, Izhevsk State Medical Academy, 281 Kommunarov str., 426056, Izhevsk, Russia; Surgeon at the Department of Purulent Surgery, City Clinical Hospital No. 1 Truda str., 426067 Izhevsk, Russia. **ANDREY V. SYAKTEREV**, ORCID: 0009-0000-3819-3686, e-mail: asyakterev@mail.ru ; Surgeon at the Department of Purulent Surgery, City Clinical Hospital No. 6, 1 Truda str., 426067 Izhevsk, Russia. **ANGELINA E. SAVELYEVA**, ORCID: 0009-0005-9590-8584, e-mail: savelyeva_11032000@mail.ru ; Student, Izhevsk State Medical Academy, 281 Kommunarov str., 426056, Izhevsk, Russia.

Сахарный диабет как фактор риска ре госпитализации после операции коронарного шунтирования

Д.Р. Хуснуллина¹, А.С. Галевич², Р.Н. Хайруллин¹

¹ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Россия, 420101, г. Казань, ул. Карбышева, д. 12а

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

Реферат. Введение. Операция коронарного шунтирования является одним из методов реваскуляризации миокарда при ишемической болезни сердца. После хирургического восстановления коронарного кровотока у части пациентов вновь возникает стенокардия, требующая повторной госпитализации для выяснения ее причин. К одним из факторов возникновения стенокардии после операции коронарного шунтирования относится сахарный диабет 2 типа. **Цель:** уточнить роль сахарного диабета 2 типа в возникновении стенокардии после успешной операции коронарного шунтирования. **Материалы и методы.** В исследование было включено 200 пациентов в возрасте от 39 до 81 года (155 мужчин и 45 женщин) с сахарным диабетом 2 типа и без него. Изучаемые параметры: возраст; пол; индекс массы тела; лабораторные и инструментальные показатели; наличие/отсутствие сахарного диабета; время после проведенной операции коронарного шунтирования до возникновения стенокардии. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программ SPSS с использованием пакета стандартных статистических программ. Достоверность различий между группами определяли с помощью теста Фишера. **Результаты и их обсуждение.** После операции коронарного шунтирования через 2 года у пациентов с сахарным диабетом 2 типа возврат клинических проявлений стенокардии был чаще (в 80,1% случаев). **Выводы.** Сахарный диабет 2 типа является фактором риска повторной госпитализации из-за рецидива стенокардии после коронарного шунтирования.

Ключевые слова: сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование.

Для ссылки: Хуснуллина Д.Р., Галевич А.С., Хайруллин Р.Н. Сахарный диабет как фактор риска ре госпитализации после операции коронарного шунтирования // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 6. – С.84–90. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).84-90.

Diabetes mellitus as a readmission risk factor after coronary artery bypass grafting

Dinara R. Khusnulina¹, Albert S. Galyavich², Rustem N. Khairullin¹

¹Interregional Clinical Diagnostic Center, 12a Karbyshev str., 420101 Kazan, Russia

²Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., Kazan, 420012 Russia

Abstract. Introduction. Coronary artery bypass grafting is one of the methods for myocardial revascularization in coronary heart disease. After surgical restoration of coronary blood flow, some patients experience recurrent angina necessitating readmission to find out its causes. Type 2 diabetes mellitus is recognized as one of the factors contributing to the recurrence of angina after coronary artery bypass grafting. **Aim.** To clarify the role of type 2 diabetes mellitus in the development of angina after successful coronary artery bypass grafting. **Materials and Methods.** The study included 200 patients aged 39 to 81 years (155 men and 45 women) with and without type 2 diabetes mellitus. The parameters studied included age; sex; body mass index; laboratory and instrumental (imaging) parameters; presence/absence of type 2 diabetes mellitus; and the time interval between coronary artery bypass grafting and the onset of angina. The data obtained were analyzed statistically using the SPSS software with a package of standard statistical programs. The significance of differences between groups was determined using Fisher's exact test. **Results and Discussion.** Two years after coronary artery bypass grafting, the recurrence of clinical angina was more frequently diagnosed in patients with type 2 diabetes mellitus (in 80.1% of cases). **Conclusions.** Type 2 diabetes mellitus is a readmission risk factor due to recurrent angina after coronary artery bypass grafting.

Keywords: diabetes mellitus, coronary heart disease, cardiovascular diseases.

For citation: Khusnulina, D.R.; Galyavich, A.S.; Khairullin, R.N. Diabetes mellitus as a readmission risk factor after coronary artery bypass grafting. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (6), 84-90. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).84-90.

Введение. В последние годы ишемическая болезнь сердца (ИБС) является предметом многих научных исследований, в частности, и тех, которые ориентированы на изучение частных факторов и предикторных симптомокомплексов возврата ее клиники и повторной госпитализации. В контексте последнего направления изучается и сахарный диабет (СД). Однако, в этой области можно выделить серьезное противоречие между

необходимостью разработки стратегий лечения ИБС и профилактики возврата ее клиники у больных и недостаточностью данных о влиянии сахарного диабета на данный процесс: какова его роль в возврате клиники ишемической болезни сердца – он относится к категории определяющих ее возврат факторов, имея самостоятельное значение, как в случае исходного развития заболевания, или он относится к категории стимулирующих факторов,

детерминируя возврат клиники ИБС, лишь являясь частью симптомокомплекса.

Цель исследования.

Уточнить роль сахарного диабета 2 типа в возникновении стенокардии после успешной операции коронарного шунтирования.

Материалы и методы.

Проведено проспективное продольное когортное исследование с участием 200 пациентов в возрасте от 39 до 81 года, из них 157 мужчин и 43 женщины. Объем исследования включал: сбор анамнестических данных (возраст, пол), объективный осмотр с определением индекса массы тела (ИМТ), наличие/отсутствие сахарного диабета; время возврата клиники ИБС и наличие стенокардии.

Критерии включения пациентов в основную группу:

- возраст пациентов >18 лет;
- установленный диагноз ишемической болезни сердца;
- проведение операции коронарного шунтирования.

От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программ SPSS с использованием пакета стандартных статистических программ. Достоверность различий между группами определяли с помощью теста Фишера.

В исследовании принимали участие 200 пациентов (157 мужчин и 43 женщины), госпитализированных в связи с возникновением проявлений стенокардии после операции коронарного шунтирования. У 60 пациентов (30%) имелся СД 2 типа, 140 пациентов (70%) были без СД 2 типа. Были проанализированы следующие показатели: возраст; пол; показатель индекса массы тела; наличие/отсутствие сахарного диабета; время возникновения стенокардии после операции коронарного шунтирования, лабораторные (гемоглобин, эритроциты, тромбоциты, уровень сахара (глюкоза), гликированный гемоглобин, тропонин, мочевая кислота, скорость клубочковой фильтрации, С-реактивный белок, натрийуретический пептид, липопroteины низкой плотности (ЛПН), общий холестерин и триглицериды) и инструментальные (коронароангиография, эхокардиография) показатели.

В возрасте 60-69 лет было 48% пациентов, в возрасте 50-59 лет – 28,5%, 70-79 лет – 18%, 40-49 лет – 4,5%, до 40 лет – 1 пациент (0,5%), старше 80 лет – 1 пациент (0,5%).

Результаты и их обсуждение.

Ишемическая болезнь сердца представляет собой патологическое состояние, характеризующееся недостаточным кровоснабжением миокарда, что связано с нарушением проходимости коронарных артерий. В исследованиях Д.В. Жмуррова, М.А. Парфентевой и Ю.В. Семеновой (2020) указывается, что при данном заболевании отмечается абсолютное нарушение кровоснабжения миокарда, являющегося следствием поражения коронарных артерий [1]. Основной причиной формирования данного заболевания является снижение просвета коронарных сосу-

дов, вызванное атеросклеротическими изменениями их стенок. Этот процесс приводит к дефициту кислорода в сердечной мышце, провоцируя развитие ишемии и связанных с ней клинических симптомов.

В качестве ключевого этиологического фактора возникновения ишемической болезни сердца выделяется атеросклероз коронарных артерий, но, большинство исследований выделяет и второй этиологический фактор – спазм коронарных артерий [2]. Однако, при ближайшем рассмотрении можно констатировать, что атеросклероз является все же ведущим фактором в детерминации ИБС, поскольку, как указывается в исследованиях М.Н. Мамедова (2011), указанный спазм происходит на фоне атеросклероза: он изменяет реактивность коронарных артерий, повышая их гиперчувствительность к внешним воздействиям [3]. Это способствует возникновению спазма коронарных артерий, который усугубляет их сужение, обусловленное атеросклеротическими бляшками. Степень коронарной обструкции может достигать 75%, что вызывает клинические проявления ишемической болезни сердца.

Однако, этиология ишемической болезни сердца (ИБС) обусловлена сочетанием различных факторов, которые подразделяются на изменяемые, неизменяемые и социальные. Изменяемые факторы включают нарушения липидного обмена, гипертонию, эндокринные дисфункции, такие как сахарный диабет, и поведенческие особенности, включая курение, недостаточную физическую активность, избыточный вес и психоэмоциональные расстройства. Неизменяемые факторы связаны с биологическими характеристиками, такими как возраст, пол и наличие семейной предрасположенности к сердечно-сосудистым патологиям. Важное значение имеют и внешние социальные условия, среди которых выделяются процесс урбанизации, индустриальные изменения, несбалансированный рацион и экономическая нестабильность. Комплексное воздействие данных факторов подчеркивает многоаспектность патогенеза ИБС и необходимость междисциплинарного подхода к ее профилактике и лечению [4].

В настоящее время доминирующим способом профилактики возврата клиники ИБС и анализа риска повторной госпитализации пациентов с ИБС, перенесших коронарное шунтирование остается контроль провоцирующих факторов, особое место в числе которых занимает сахарный диабет (СД). Особенности течения ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом рассмотрены в исследованиях Л.В. Никитенко и С.А. Кожановой (2021) [5]. Учеными указывается, что у пациентов указанной категории диагностика и течение ИБС имеют свои особенности, которые существенно осложняют своевременное выявление и эффективное лечение данной патологии. Исследования показывают, что бессимптомная ишемия миокарда наблюдается у 30-48% пациентов с СД, что часто объясняется развитием диабетической автономной нейропатии [5]. Эта патология приводит к денервации сердца и сосудов, что снижает чувствительность к болевым ощущениям, нарушая проявление ишемической

боли и затрудняю диагностику заболевания с помощью стандартных методов, таких как стресс-тесты. Прогрессирующая денервация препятствует своевременному выявлению ишемии и инфаркта миокарда, повышая риск внезапной смерти и отложенного начала терапии. Потеря болевой чувствительности также увеличивает вероятность инфаркта, так как пациент не ощущает предельные нагрузки, которые могли бы послужить сигналом для прекращения физической активности.

Контроль сердечно-сосудистых рисков, таких как липидный профиль, уровень гликемии и гомоцистеинемии, является ключевым в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД. Дислипидемия, характерная для пациентов с диабетом 2-го типа, способствует развитию атеросклероза и увеличивает системное атеросклеротическое поражение сосудов, особенно у пожилых людей, у которых наблюдается повышение уровня триглицеридов и холестерина. Хроническая гипергликемия ведет к повреждению эндотелия сосудов, что инициирует развитие атерогенеза через рост гладкомышечных клеток, фибринолиз, тромбообразование и усиление окислительного стресса. Цитокины и гликозилирование белков оказывают триггерное влияние на обмен липидов и систему свертывания крови, усиливая воспаление и способствуя прогрессированию атеросклероза.

Инсулинорезистентность и дефицит инсулина играют важную роль в развитии ИБС при СД. При диабете 1-го типа происходит аутоиммунное разрушение β -клеток поджелудочной железы, что вызывает абсолютный дефицит инсулина, в то время как при диабете 2-го типа наблюдается инсулинорезистентность, сопровождающаяся компенсаторной гиперсекрецией инсулина. Это состояние ухудшает функцию тромбоцитов, усиливая их агрегацию и повышая риск тромбообразования. Л.В. Никитенко и С.А. Кожанова (2021) подчеркивают, что метаболические нарушения, такие как дислипидемия, ожирение и системное воспаление, усиливают развитие ИБС у пациентов с диабетом. Гипертриглицеридемия и повышение уровней липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) являются характерными проявлениями диабетической триады, обусловленной гиперинсулинемией, которая увеличивает концентрацию свободных жирных кислот и триглицеридов за счет усиления липолиза. Висцеральное ожирение, часто сопутствующее диабету, способствует увеличению количества и объема тромбоцитов, что повышает их агрегацию. Гормон жировой ткани, лептин, также способствует адгезии тромбоцитов, что дополнительно увеличивает риск атеротромбоза. Воспалительные маркеры, такие как TNF- α , С-реактивный белок и интерлейкин-6, влияют на свертывающую систему крови, способствуя развитию атеросклероза и тромбообразования [5].

Гипергомоцистеинемия, новый метаболический фактор риска сердечно-сосудистых осложнений при СД, также играет значительную роль [6]. Гомоцистеин, аминокислота, синтезируемая из метионина, может способствовать тромбообразованию, повреж-

дению сосудистой стенки и снижению антиоксидантной активности [7]. Высокие уровни гомоцистеина связаны с увеличением риска тромбоза, воспаления сосудов и их последующего атеросклеротического поражения.

Пациенты с СД находятся в группе высокого риска развития ИБС и связанных с ней осложнений. Хроническая гипергликемия, инсулинорезистентность, дислипидемия и другие метаболические нарушения играют ключевую роль в патогенезе и ухудшении прогноза при ИБС у этих пациентов [8]. Комплексный подход к диагностике и лечению, включающий контроль гликемии, липидного профиля, уровня гомоцистеина и воспалительных маркеров, необходим для снижения риска сердечно-сосудистых событий и улучшения качества жизни у пациентов с СД. Исходя из обозначенного, можно предположить, что, если сахарный диабет является провоцирующим, осложняющим фактором в возникновении и течении ИБС, соответственно, он может инициировать и возврат ее клиники и, как следствие, регоспитализацию пациента. С целью проверки предположения о том, что сахарный диабет является предиктором возврата клиники ишемической болезни сердца было проведено эмпирическое исследование: проспективное продольное когортное исследование.

В исследовании принимали участие 200 пациентов (157 мужчин и 43 женщины), госпитализированных в связи с возникновением проявлений стенокардии после операции коронарного шунтирования. У 60 пациентов (30%) имелся СД 2 типа, 140 пациентов (70%) были без СД 2 типа. Были проанализированы следующие показатели: возраст; пол; показатель индекса массы тела; наличие/отсутствие сахарного диабета; время возникновения стенокардии после операции коронарного шунтирования, лабораторные (гемоглобин, эритроциты, тромбоциты, уровень сахара (глюкоза), гликированный гемоглобин, тропонин, мочевая кислота, скорость клубочковой фильтрации, С-реактивный белок, натрийуретический пептид, липопротеины низкой плотности, общий холестерин и триглицериды) и инструментальные (коронароангиография, эхокардиография) показатели.

Полученные результаты представлены в таблице 1.

В соответствии с полученными данными можно говорить о том, что при изучении демографических показателей пациентов после коронарного шунтирования было установлено, что половина принадлежность, а именно мужской пол может рассматриваться в качестве одного из ведущих факторов риска возврата клиники ишемической болезни сердца и повторной госпитализации у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, перенесших коронарное шунтирование. Это находит свое подтверждение в выявленных статистически значимых различиях ($p < 0,01$) между исследуемыми группами пациентов: несмотря на то, что в структуре обеих групп количество мужчин превалировало, в группе пациентов с сахарным диабетом 2 типа их количество состав-

Таблица 1

Сравнительные данные демографических, поведенческих, клинических, биохимических и инструментальных показателей пациентов, перенесших коронарное шунтирование

Table 1

Comparison of demographic, behavioral, clinical, biochemical, and instrumental parameters of patients undergoing coronary bypass surgery

Показатели	Пациенты без СД	Пациенты с СД 2	p
Пол:			
Мужской	104	53	<0,01
Женский	36	7	
Возраст:			
39-59 лет	42	14	>0,05
60-81 год	98	46	
Индекс массы тела:			
В пределах нормы	89	34	>0,05
Избыточная масса тела	51	26	
Курение:			
Пациент курит	62	12	<0,01
Пациент не курит	78	48	
Среднее время возникновения стенокардии после КШ, мес.	19,3	20,2	>0,05
Эхокардиография:			
Фракция выброса левого желудочка			>0,05
Сохраненная ($\geq 50\%$)	91	38	
Сниженная ($\leq 50\%$)	49	22	
Систолическое давление в легочной артерии:			
Норма (< 20 мм.рт.ст.)	25	7	>0,05
Наличие легочной гипертензии (>20 мм.рт.ст.)	115	53	
Гликированный гемоглобин	44	34	<0,01
Холестерин общий	42	18	>0,05
Х-ЛНП	12	5	>0,05
Эритроциты	15	5	>0,05
Данные коронароангиографии:			
Поражение одной коронарной артерии	12	7	>0,05
Многососудистое поражение коронарных артерий	128	53	

Сокращения: СД – сахарный диабет, КШ – коронарное шунтирование, Х-ЛНП- липопротеины низкой плотности.

ляло 88,3% (53 пациента), а в группе пациентов без сахарного диабета 74,3% (104 пациента). При этом доля женщин в структуре выборки пациентов с сахарным диабетом 2 типа составила 11,7% (7 пациентов), а в группе пациентов без СД 2 их доля составила 25,7% (36 пациентов). Это позволяет говорить о повышенном риске повторной госпитализации у пациентов мужского пола с сахарным диабетом 2 типа после коронарного шунтирования.

Дальнейший анализ показателей позволил установить, что значимых различий в детерминирующем воздействии таких факторов, как возраст и индекс массы тела у пациентов после КШ с сахарным диабетом 2 типа и без него не обнаружено ($p > 0,05$), что позволяет говорить о том, что и в одном, и в другом случае перечисленные факторы будут иметь выраженное детерминирующее действие.

Изучение поведенческих факторов пациентов исследуемой выборки позволило обнаружить еще один фактор повышенного риска повторной госпитализации: значимые различия выявлены по параметру курения ($p < 0,01$): доля курящих пациентов существенно выше в группе без СД – 44,3% (62 человека), в то время как в группе с СД курящих значительно меньше 20% (12 пациентов). Учитывая, что курение является независимым фактором риска кардиоваскулярных заболеваний и влияет на процессы атеросклероза и восстановления после КШ, данное различие может оказывать влияние на риск повторной госпитализации.

В продолжение анализа полученных результатов исследования были рассмотрены клинические показатели, а именно среднее время возникновения стенокардии после КШ. Оно было схожим в обеих группах (около 19-20 месяцев) и статистически не различалось ($p > 0,05$), что указывает на отсутствие существенного влияния СД 2 на сроки клинических проявлений после операции. Однако, на изучении данного показателя необходимо остановиться подробнее. На рисунке 1 представлено процентное соотношение времени возврата стенокардии после КШ у пациентов без СД2.

Анализ сроков возврата стенокардии после операции коронарного шунтирования у пациентов без сахарного диабета 2 типа показал, что несмотря на

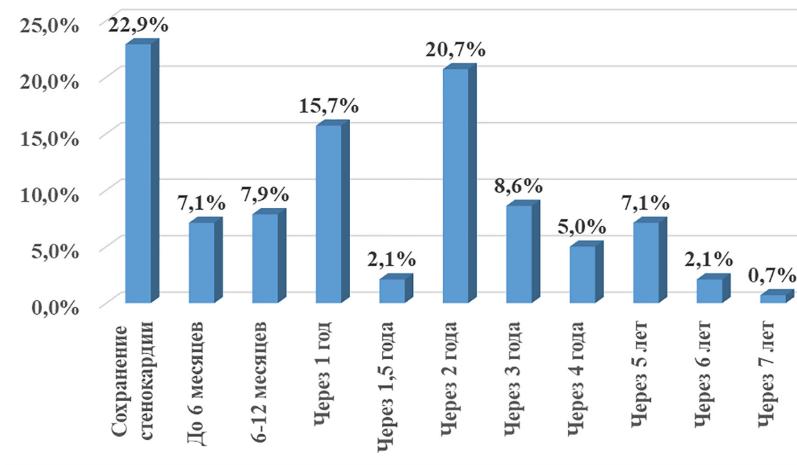


Рис. 1. Время возникновения стенокардии после операции коронарного шунтирования у пациентов без сахарного диабета 2 типа

Fig. 1. Time to onset of angina after coronary artery bypass grafting in patients without type 2 diabetes mellitus.

хирургическое восстановление коронарного кровотока, стенокардия сохранялась или рецидивировала у 22,9% (32 пациентов). Данная доля отражает наличие остаточной или рецидивирующей ишемии, что может представлять собой потенциальный фактор риска повторной госпитализации в отдаленном постоперационном периоде. Распределение случаев рецидива стенокардии по времени позволяет выделить характерные этапы ее возвращения. В первые 6 месяцев после КШ симптоматика сохранялась или возвращалась у 7,1% (10 пациентов), что может свидетельствовать о неэффективности реваскуляризации именно для данной категории пациентов либо о наличии диффузного атеросклеротического поражения. У аналогичной доли 7,9% (11 пациентов) возврат стенокардии диагностирован в период от 6 до 12 месяцев, что указывает на продолжающийся риск рецидива в пределах первого года наблюдения. Далее, начиная с 1 года после операции, наблюдается повышение доли случаев рецидива: у 15,7% (22 пациентов) стенокардия возникла спустя 12 месяцев, а еще у 2,1% (3 пациентов) – в интервале до 1,5 лет. Пик частоты возврата стенокардии приходится на 2-й год после операции – 20,7% (29 пациентов) сообщили о повторном появлении симптомов, что может быть связано, как с прогрессированием атероскллероза в других сегментах коронарного русла, так и с развитием рестеноза в зоне шунтирования.

После 2 лет наблюдается постепенное снижение частоты новых случаев: через 3 года стенокардия возвращалась у 8,6% (12 пациентов, через 4 года – у 5,0% (7 пациентов), а через 5 лет – у 7,1% (10 пациентов без СД2). В отдаленные сроки (через 6 и 7 лет) наблюдаются единичные случаи рецидива (2,1% (3 пациента) и 0,7% (1 пациент) соответственно), что может отражать как естественное течение заболевания, так и эффективность последующего медикаментозного или инвазивного лечения.

Анализ полученных данных позволяет говорить о том, что в группе пациентов без СД после КШ можно выделить две временные зоны повышенного риска возврата стенокардии: первая – в течение первого года после операции, вторая – на 2-м году наблюдения. Эти данные указывают на необходимость

активного наблюдения и вторичной профилактики в первые два года после КШ. Ранняя и среднесрочная динамика рецидива стенокардии напрямую связана с риском повторной госпитализации.

В свою очередь, анализ времени возникновения стенокардии после операции КШ у пациентов с СД2 характеризуется несколько иной динамикой, а именно: у данной категории пациентов стенокардия сохранялась или рецидивировала после коронарного шунтирования в 31,7% случаев (у 19 пациентов), что превышает аналогичный показатель у пациентов без диабета и указывает на более высокий риск ишемических осложнений в данной группе. В раннем постоперационном периоде (до 1 года) рецидив стенокардии отмечался у меньшей доли пациентов (совокупно 8,4% – у 5 пациентов), однако на втором году после операции фиксировался выраженный пик – 30% (18 пациентов), что свидетельствует о высокой вероятности прогрессирования ишемической болезни сердца именно в среднесрочной перспективе. В последующие годы частота рецидива снижалась (до 1,7–10%), однако сохранялась на уровне, потенциально значимом для риска повторной госпитализации (см. рис. 2).

Данные подчеркивают ключевую роль метаболического статуса в прогнозе пациентов после операции коронарного шунтирования и необходимость активного контроля сахарного диабета, особенно в первые два года после вмешательства. Повышенная частота стенокардии у пациентов с СД2 может быть связана с системным воспалением, микросудистыми нарушениями и склонностью к быстрому прогрессированию атеросклероза.

Дальнейшее изучение инструментальных показателей пациентов с сахарным диабетом 2 типа и без него после операции коронарного шунтирования позволило установить, что результаты эхокардиографии также не показали статистически значимых различий между группами. Фракция выброса левого желудочка оставалась в пределах сохраненной или сниженной в сопоставимых пропорциях ($p > 0,05$), а показатели sistолического давления в легочной артерии также были схожи, включая частоту выявления легочной гипертензии.

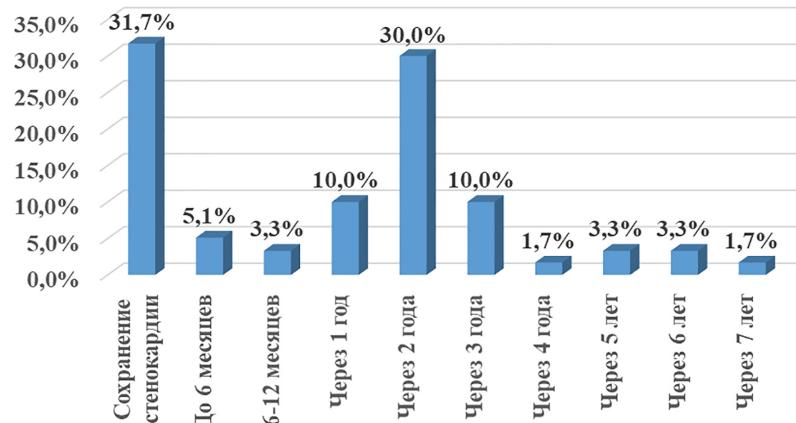


Рис. 2. Время возникновения стенокардии после операции коронарного шунтирования у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Fig. 2. Time to onset of angina after coronary artery bypass grafting in patients with type 2 diabetes mellitus.

Проведение коронарографии показало, что распределение пациентов с СД2 и без него по степени поражения коронарных артерий было сопоставимым ($p > 0,05$). Примерно одинаковое число пациентов с поражением одной коронарной артерии и многососудистым их поражением в обеих группах, что указывает на схожую тяжесть ишемической болезни сердца у пациентов, как при наличии СД2, так и без него.

Изучение биохимических показателей пациентов обеих исследуемых групп выявило значимые статистические различия между пациентами с СД2 и без него в уровне гликированного гемоглобина – этот показатель был значительно выше в группе пациентов с СД 2 ($p < 0,01$), что ожидаемо отражает их метаболический статус. При этом показатели липидного профиля (общий холестерин и Х-ЛНП) и количество эритроцитов не выявили статистически значимых различий, что может свидетельствовать о сопоставимом уровне этих факторов риска в обеих группах.

Таким образом, в контексте оценки риска повторной госпитализации пациентов после коронарного шунтирования, сахарный диабет 2 типа выступает как выраженный фактор его повышения.

Заключение.

Результаты проведенного исследования показали, что у пациентов с ИБС и СД 2 типа возникновение стенокардии после операции КШ через 1-2 года наблюдался у 80,1% пациентов. Факторами, повлиявшими на ре госпитализацию в связи с возникновением стенокардии после операции КШ явились: наличие у пациентов сахарного диабета 2 типа, принадлежность пациентов к мужскому полу, курение и повышенные показатели гликированного гемоглобина. В частности, более высокий уровень гликированного гемоглобина у пациентов с СД 2 свидетельствует о необходимости строгого контроля гликемии для снижения риска осложнений и повторных госпитализаций. Таким образом, в контексте оценки риска повторной госпитализации пациентов после коронарного шунтирования, сахарный диабет 2 типа выступает системообразующим фактором его повышения, дополнительно повышающим выраженность прочих факторов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Жмуров Д.В., Парфентева М.А., Семенова Ю.В. Ишемическая болезнь сердца // Colloquium-journal. – 2020. – №29 (81). – С. 32–37.
Zhmurov DV, Parfenteva MA, Semenova YV. Ishemicheskaya bolezn' serdtsa [Ischemic heart disease]. Colloquium-journal. 2020; 29(81): 32–37. (In Russ.).
DOI: 10.24412/2520-2480-2020-2981-32-37
- Барбараши О.Л., Карпов Ю.А., Панов А.В., [и др.]. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024 // Российский кардиологический журнал. – 2024. – № 29(9ю) – С.166-229.
Barbarash OL, Karpov YU, Panov AV, et al. Stabil'naya ischemicheskaya bolezn' serdtsa: klinicheskiye rekomendatsii 2024 [Stable ischemic heart disease: clinical guidelines 2024]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2024; 29(9): 166-229. (in Russ.).
DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6110
- Дидигова Р.Т., Инарокова А.М., Имагожева М.Я., Мамедов М.Н. Современные взгляды на этиологию и диагностику ишемической болезни сердца // Лечебное дело. – 2011. – № 4. – С. 11-17.
Didigova RT, Inarokova AM, Imagozheva MY, Mamedov MN. Sovremennye vzglyady na etiologiyu i diagnostiku ishemicheskoi bolezni serdtsa [Modern views on the etiology and diagnosis of coronary artery disease]. Lechebnoe delo [Medical practice]. 2011;(4):11-17. (in Russ.).
- Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Лякишев А.А., [и др.]. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца (клинические рекомендации) // Кардиологический вестник. – 2015. – Том X, № 3. – С. 3-33.
Karpov YUA, Kukharchuk VV, Lyakishev AA, et al. Diagnostika i lecheniye khronicheskoy ishemicheskoy bolezni serdtsa (klinicheskiye rekomendatsii) [Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic coronary artery disease]. Kardiologicheskii vestnik [Cardiological Bulletin]. 2015;10(3):98. (in Russ.).
- Никитенко Л.В., Кожанова С.А. Сахарный диабет в сочетании с ишемической болезнью сердца // The Scientific Heritage. – 2021. – № 69-2. – С. 30-35.
Nikitenco LV, Kozhanova SA. Sakharnyi diabet v sochetanii s ishemicheskoi boleznyu serdtsa [Diabetes mellitus in combination with coronary artery disease]. The Scientific Heritage. 2021;69(2):30-35. (in Russ.).
- Давыдчик Э.В., Снежицкий В.А., Никонова Л.В. Взаимосвязь гипергомоцистенинemia с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2015. – №1 (49). – С. 9-13.
Davyddchik EV, Snezhitskiy VA, Nikonova LV. Vzaimosvyaz' gipergomotssteinemiya s ishemicheskoy boleznyu serdtsa i sakhnym diabeto [Relationship between hyperhomocysteinemia, coronary artery disease, and diabetes mellitus]. Zhurnal Grodzenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Journal of Grodno State Medical University]. 2015;1(49):9-13. (In Russ.).
- Абдуганиева Э.А. Роль гомоцистеина как патогенетического фактора в развитии тромбофилических состояний // Сибирское медицинское обозрение. – 2023. – №2 (140). – С. 8-16.
Abduganieva EA. Rol' gomotssteina kak patogeneticheskogo faktora v razvitiyi trombofilicheskikh sostoyaniy [The role of homocysteine as a pathogenic factor in the development of thrombophilic conditions]. Sibirskoe meditsinsko obozrenie [Siberian Medical Review]. 2023;2(140):8-16. (In Russ.).
- Цыганкова О.В., Евдокимова Н.Е., Веретюк В.В., [и др.]. Инсулинорезистентность и хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса. Патогенетические и терапевтические перекрестки // Сахарный диабет. – 2022. – Т. 25, №6. – С. 535-547.
Tsygankova OV, Evdokimova NE, Veretyuk VV, et al. Insulin resistance and heart failure with preserved ejection fraction. Pathogenetic and therapeutic crossroads. Diabetes mellitus. 2022; 25(6): 535-547. (In Russ.).
DOI: 10.14341/DM12916

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ХУСНУЛЛИНА ДИНАРА РАШИТОВНА, ORCID: 0009-0001-3921-8854; e-mail: dinara-tazetdinova@yandex.ru ;
врач-кардиолог отделения кардиохирургии №1 ГАУЗ
«Межрегиональный клинико-диагностический центр», Россия,
420101, Казань, ул. Карбышева, 12а.

ГАЛЯВИЧ АЛЬБЕРТ САРВАРОВИЧ, ORCID: 0000-0002-4510-6197; докт. мед. наук, профессор, e-mail: agalyavich@mail.ru ;
заведующий кафедрой кардиологии, Заслуженный врач
Российской Федерации, заслуженный врач Республики Татарстан, Академик Академии Наук Республики Татарстан,
ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский
университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань,
ул. Бутлерова, 49.

ХАЙРУЛЛИН РУСТЕМ НАИЛЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-0006-1386; докт. мед. наук, e-mail: dr.kharu@gmail.com ;
действительный член Академии наук Республики Татарстан,
Заслуженный врач Российской Федерации, заслуженный врач
Республики Татарстан, генеральный директор
ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр»,
Россия, 420101, Казань, ул. Карбышева, 12а.

ABOUT THE AUTHORS:

DINARA R. KHUSNULLINA, ORCID: 0009-0001-3921-8854;
e-mail: dinara-tazetdinova@yandex.ru ;
Cardiologist, Department of Cardiac Surgery No. 1, Interregional
Clinical Diagnostic Center, 12a Karbyshev str.,
420101 Kazan, Russia.

ALBERT S. GALYAVICH, ORCID: 0000-0002-4510-6197,
Dr. sc. med., Professor, e-mail: agalyavich@mail.ru ;
Head of the Department of Cardiology, Honored Doctor of the
Russian Federation, Honored Doctor of the Republic of Tatarstan,
Member of the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan,
Kazan State Medical University, 49 Butlerov Street,
Kazan 420012, Russia.

RUSTEM N. KHAIRULLIN, ORCID: 0000-0002-0006-1386,
Dr. sc. med., e-mail: dr.kharu@gmail.com ;
Full Member of the Academy of Sciences of the Republic
of Tatarstan, Honored Doctor of the Russian Federation,
Honored Doctor of the Republic of Tatarstan, General Director
of the Interregional Clinical Diagnostic Center, 12a Karbyshev str.,
420101 Kazan, Russia.

Фармакотерапия гериатрических пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: проблемы реальной клинической практики

А.Т. Шараева¹

¹ Межгосударственная образовательная организация высшего образования Кыргызско-Российский Славянский университет имени первого Президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина, Кыргызстан, 720000, г. Бишкек, ул. Киевская, 44

Реферат. Введение. В последние десятилетия население планеты имеет тенденцию стремительного роста и к 2050 году достигнет 9,7 миллиарда человек. В то же время быстрый рост старения населения планеты стал серьёзной проблемой. Гериатрические пациенты чаще страдают от широкого спектра хронических заболеваний и принимают больше лекарств, чем пациенты молодого возраста. Регулярный прием 5 или более лекарственных препаратов рассматривается как полипрагмазия. Негативные последствия полипрагмазии у пожилых людей включают госпитализацию, развитие нежелательных лекарственных реакций и приём потенциально неподходящих лекарств. Но связь между полипрагмазией и нежелательными лекарственными реакциями неоднозначна. **Цель исследования** - оценить рациональность фармакотерапии среди госпитализированных пациентов в возрасте 65 лет и старше с сердечно-сосудистыми заболеваниями. **Материал и методы.** Был проведен ретроспективный анализ листов назначений из 113 историй болезней пожилых пациентов в возрасте 65 лет и старше с сердечно-сосудистыми заболеваниями с целью оценки фармакотерапии в реальной клинической практике и выявления проблем, связанных с ней, которые могут стать причиной для вмешательств и пересмотра схем лечений. Для оценки взаимосвязи между количественными показателями применялся корреляционный анализ Пирсона (r), а для анализа бинарных показателей и проверки статистической значимости различий использовался точный критерий Фишера, для выявления достоверных различий между двумя категориальными переменными (наличие/отсутствие полипрагмазии и развитие нежелательных лекарственных реакций). **Результаты и их обсуждение.** В ходе исследования установлено, что полипрагмазия наблюдалась у 67 (59,3%) пациентов, тогда как у 46 (40,7%) её не было. Частота нежелательных лекарственных реакций в группе с полипрагмазией составила 32,8% (22 пациента из 67), а в группе без полипрагмазии — 8,7% (4 пациента из 46). Рассчитанное отношение шансов (OR) составило 5,13 (95% ДИ 1,63–16,14), относительный риск (RR) — 3,78 (95% ДИ 1,39–10,23). Связь между полипрагмазией и развитием нежелательных лекарственных реакций была статистически значимой ($p = 0,0029$, точный тест Фишера). Также проведен корреляционный анализ Пирсона с определением уровней r , где выявлены сильные и статистически значимые связи между возрастом и развитием нежелательных лекарственных реакций ($r = 0,99$, $p < 0,001$). Выявлена очень сильная положительная корреляционная связь между полипрагмазией и развитием нежелательных лекарственных реакций ($r = 0,99$, $p < 0,001$) и между приёмом ≥ 8 препаратов и развитием нежелательных лекарственных реакций ($r = 0,97$, $p < 0,001$). **Выводы.** Проблемы фармакотерапии, как полипрагмазия и развитие нежелательных лекарственных реакций остаются актуальными в реальной клинической практике.

Ключевые слова: фармакотерапия, гериатрические пациенты, сердечно-сосудистые заболевания, полипрагмазия, нежелательные лекарственные реакции.

Для цитирования: Шараева А.Т. Фармакотерапия гериатрических пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: проблемы реальной клинической практики // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 6. – С.91–96. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).91-96.

Pharmacotherapy of geriatric patients with cardiovascular diseases: Challenges in real-world clinical practice

Ainura T. Sharaeva¹

¹B.N. Yeltsin Kyrgyz-Russian Slavic University, 1 Ch. Aitmatov Ave., 720000 Bishkek, Kyrgyzstan

Abstract. Introduction. In recent decades, the global population has shown a rapid growth trend, projected to reach 9.7 billion people by 2050. Concurrently, the rapid aging of the global population has become a significant concern. Geriatric patients suffer from a wide range of chronic diseases more frequently and take more medications than younger patients. Regular use of 5 or more medications is considered polypharmacy. Negative consequences of polypharmacy in the elderly include hospitalization, development of adverse drug reactions (ADRs), and use of potentially inappropriate medications. However, the relationship between polypharmacy and adverse drug reactions remains ambiguous. **Aim.** To assess the rationality of pharmacotherapy among hospitalized patients with cardiovascular diseases, aged 65 years and older. **Materials and Methods.** A retrospective analysis was conducted of prescription sheets from 113 medical records of elderly patients aged 65 years and older with cardiovascular diseases. The purpose was to evaluate pharmacotherapy in real-world clinical practice and identify associated problems that could become reasons for interventions or for the revisions of treatment regimens. Pearson's correlation analysis (r) was used to assess the relationship between quantitative indicators. Fisher's exact test was employed for the analysis of binary variables and to check the statistical significance of differences between two categorical variables (presence/absence of polypharmacy and occurrence of adverse drug reactions). **Results and Discussion.** The study found that polypharmacy was used in 67 (59.3%)

patients, while 46 (40.7%) patients did not have it. Incidence of adverse drug reactions (ADRs) was 32.8% (22 out of 67 patients) in the polypharmacy group, compared to 8.7% (4 out of 46 patients) in the non-polypharmacy group. The odds ratio (OR) calculated was 5.13 (95% CI 1.63–16.14), and the relative risk (RR) was 3.78 (95% CI 1.39–10.23). Association between polypharmacy and the development of ADRs was statistically significant ($p = 0.0029$, Fisher's exact test). Pearson's correlation analysis also revealed strong and statistically significant associations between age and the occurrence of ADRs ($r = 0.99$, $p < 0.001$). A very strong positive correlation was found between polypharmacy and the development of ADRs ($r = 0.99$, $p < 0.001$), and also between taking ≥ 8 medications and the development of ADRs ($r = 0.97$, $p < 0.001$). **Conclusions.** Pharmacotherapy challenges, such as polypharmacy and the development of adverse drug reactions, remain relevant in real-world clinical practice.

Keywords: pharmacotherapy, geriatric patients, cardiovascular diseases, polypharmacy, adverse drug reactions.

For citation: Sharaeva, A.T. Pharmacotherapy of geriatric patients with cardiovascular diseases: Challenges in real-world clinical practice. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (6), 91–96.

DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).91-96.

Введение. Актуальность проблемы фармакотерапии в геронтологической практике у кардиологических пациентов заключается в том, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются наиболее часто выявляемыми заболеваниями и основной причиной смерти пожилых людей. Большинство ССЗ у пожилых людей вызваны сочетанием как физиологических, так и патологических изменений, вызванных старением, связанных с длительным воздействием факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [1,2,3].

Также изменения в фармакокинетике и фармакодинамике могут происходить вследствие физиологических изменений, связанных со старением. Принимая во внимание, что фармакодинамика – это изучение физиологических и биохимических эффектов лекарственных средств на организм, а фармакокинетика относится к всасыванию, распределению, метаболизму и выведению лекарственных средств (ЛС) из организма. По мере приема большего количества лекарств эти изменения могут усложняться и приводить к усилению побочных эффектов, связанных с приемом лекарств [4,5,6].

Полипрагмазия у пожилых людей часто вызвана не только множественными сопутствующими заболеваниями, но и «каскадным назначением препаратов», когда для лечения симптомов побочных эффектов одного препарата назначают другой, ошибочно принимая их за симптомы другого заболевания [7,8].

Практика полипрагмазии приводит к лекарственным взаимодействиям, что, в свою очередь, вызывает нежелательные лекарственные реакции (НЛР) и ухудшение функционального состояния пациентов, особенно у гериатрических [9,10]. НЛР увеличивается с ростом количества принимаемых препаратов [11]. Вред может быть вызван множеством факторов, включая взаимодействие ЛС и ЛС с заболеваниями, снижение функции почек и печени, уменьшения мышечной массы, ухудшение слуха, зрения, когнитивных функций и подвижности [12]. Но надо учесть тот факт, что применение нескольких ЛС может быть клинически оправданным для некоторых пациентов, при этом важно выявить тех, кто может подвергаться риску развития НЛР в результате необоснованной полипрагмазии [13,14]. Поэтому необходимо учитывать сопутствующие заболевания и другие принимаемые препараты, что облегчит оценку и рационализацию фармакотерапии в реальной клинической практике [15].

Проблемы, связанные с приемом лекарственных препаратов, часто встречаются у пожилых людей и включают неэффективность лекарственных средств, передозировку, недостаточную дозировку, неадекватное лечение, неадекватный мониторинг, несоблюдение режима приема лекарств и лекарственные взаимодействия [14,15].

Целью исследования явилась оценка рациональности фармакотерапии среди госпитализированных пациентов в возрасте 65 лет и старше с ССЗ.

Материалы и методы.

Был проведен ретроспективный анализ листов назначений из 113 историй болезней пожилых пациентов в возрасте 65 лет и старше с сердечно-сосудистыми заболеваниями с целью оценки фармакотерапии в реальной клинической практике и выявления проблем, связанных с ней, которые могут стать причиной для вмешательств и пересмотра схем лечений.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием современных методов медицинской биостатистики. Для оценки взаимосвязи между количественными показателями применялся корреляционный анализ Пирсона (r). Данный метод позволяет определить силу и направление линейной зависимости между двумя переменными. Интерпретация коэффициента проводилась в соответствии с общепринятыми критериями: $r \geq 0,7$ – сильная корреляция; $0,3–0,7$ – умеренная; $<0,3$ – слабая или отсутствующая корреляция. Значимость различий определялась при уровне $p < 0,05$.

Для анализа бинарных показателей и проверки статистической значимости различий использовался точный критерий Фишера, который применим при малых выборках и позволяет выявлять достоверные различия между двумя категориальными переменными (наличие/отсутствие полипрагмазии и развитие НЛР). Все расчёты выполнялись с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26.0.

Критериями включения были пациенты в возрасте 65 лет и старше, получавшие стационарное лечение по поводу ССЗ в многопрофильной клинике г. Бишкек за период с января по март 2024 года. Каждый лист назначения пациента был подвергнут анализу по демографическим показателям, по диагнозам, по количеству назначенных ЛС и развитию НЛР. У пациентов информированного согласия на проведение данного исследования не получали, так как анализ был ретроспективным, исследование

проводилось с помощью медицинской документации организации здравоохранения.

Результаты и их обсуждение.

Всего было проанализировано 113 листов назначений, из них пациентов женского пола было 67 человек и мужского пола 46 человек, что составило 59,3% и 40,7% соответственно, как видно на табл.1

Возраст пациентов варьировал от 65 лет и старше 85 лет. Мы их разделили на возрастные группы, что отражено в табл. 1.

Далее нами был проведен анализ структуры заболеваний, который представлен в табл.2.

У пациентов с ишемической болезнью сердца отмечается высокая частота мультиморбидности. Всего зафиксировано 527 случаев сопутствующих заболеваний, что составляет в среднем 4.7 заболеваний на одного пациента. Наиболее часто встречались постинфарктный кардиосклероз и атеросклероз коронарных сосудов (100%), дисциркуляторная энцефалопатия (90,2%), сердечная недостаточность (38,9%), сахарный диабет (33,6%)

Таблица 1

Демографические показатели пациентов

Table 1

Demographic indicators of the patients

Демографические показатели пациентов	Количество пациентов	
	n	%
Пол:		
Женский	67	59,3
Мужской	46	40,7
Возрастные группы (лет):		
65-74	59	52,2
75-84	41	36,3
≥85	13	11,5

Таблица 2

Структура заболеваний пациентов

Table 2

Distribution of patients' diseases

	Количество пациентов	
	n	%
Ишемическая болезнь сердца (основное заболевание)	113	100
Сердечная недостаточность	44	38,9
Гипертоническая болезнь	113	100
Мерцательная аритмия	37	32,7
Экстрасистолия	26	23
Постинфарктный кардиосклероз	13	11,5
Атеросклероз коронарных сосудов	113	100
Сахарный диабет	38	33,6
Хроническая обструктивная болезнь легких	24	21,2
Дисциркуляторная энцефалопатия	102	90,2
Болезни печени	10	8,8
Хроническая болезнь почек (ХПН)	3	2,6
Кардиомиопатия	4	3,5
Мультиморбидность (>4 заболеваний)	113	100

и гипертоническая болезнь (32,7%). Мультиморбидность является выраженным фактором, что требует комплексного подхода к фармакотерапии и оценки рисков побочных реакций.

В рамках проведенного исследования было рассчитано количество назначенных лекарственных средств. Из 113 пациентов менее 5 ЛС принимали 46 пациентов (40,7%), 5-7 препаратов было назначено 41 пациенту (36,2%), 8 и более ЛС было у 26 пациентов (23%). При анализе историй болезней НЛР развились у 26 пациентов, что составило 23%.

Чтобы определить, есть ли связь между количеством назначенных ЛС и развитием побочных реакций было рассчитано отношение рисков (RR) и отношение шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (ДИ) с помощью 4-хпольной таблицы (табл.3).

Анализ показал, что наличие полипрагмазии существенно повышает риск развития нежелательных лекарственных реакций у пожилых пациентов. У пациентов с полипрагмазией частота НЛР составила 32,8% (22:67), тогда как без полипрагмазии было 8,7% (4:46). Отношение шансов (OR) составило 5.13 (95% ДИ 1.63-16.14), относительный риск (RR) составил - 3.78 (95% ДИ 1.39-10.23). Статистическая значимость подтверждена тестом Фишера ($p= 0.0029$). Таким образом, полипрагмазия является значимым фактором риска развития НЛР у лиц старших возрастных групп.

Полученные результаты подтверждают, что полипрагмазия является значимым фактором риска развития нежелательных лекарственных реакций у пожилых пациентов. С увеличением числа называемых препаратов риск возникновения НЛР возрастает почти в четыре раза, что согласуется с данными литературы о неблагоприятных исходах при множественной фармакотерапии у лиц старших возрастных групп. Особое внимание следует уделять пациентам старше 85 лет, у которых частота НЛР достигала 69,2%. Таким образом, оптимизация фармакотерапии и контроль за назначениями могут рассматриваться как ключевые меры профилактики НЛР в гериатрической практике.

Таблица 3

Связь полипрагмазии и побочных реакций

Table 3

Relation between polypharmacy and adverse reactions

	НЛР есть, n	НЛР нет, n
Полипрагмазия есть (n=67)	22	45
Полипрагмазии нет (n=46)	4	42
RR и OR с 95% доверительными интервалами		
Показатель	Значение	
Риск побочных реакций (с полипрагмазией)	0.328 (32.8%)	
Риск побочных реакций (без полипрагмазии)	0.087 (8.7%)	
Относительный риск (RR)	3.78 (95% ДИ: 1.39–10.23)	
Отношение шансов (OR)	5.13 (95% ДИ: 1.63–16.14)	

Примечание: НЛР – нежелательные лекарственные реакции.

Далее был проведен анализ влияния полипрагмазии на развитие НЛР в зависимости от возрастных групп, которые представлены в табл. 4 и рисунок для наглядности материала.

Для оценки взаимосвязи между количественными показателями, как возраст, развитие НЛР, количеством назначенных ЛС и возрастными категориями применялся корреляционный анализ Пирсона (r) с определением уровней значимости p , которые представлены в табл. 5, 6.

Исходя из выше представленных данных в табл. 5 и 6 мы пришли к выводу, что между возрастом и развитием НЛР ($r = 0.99$, $p < 0.001$) имеется очень сильная корреляционная связь, которая является статистически значимой. То есть с увеличением возраста резко возрастает вероятность развития НЛР. Выявлена также очень сильная положительная корреляционная связь между полипрагмазией и развитием НЛР ($r = 0.99$, $p < 0.001$), которая указывает на то, что чем больше лекарств назначено пациенту,

Таблица 4

Анализ влияния полипрагмазии на развитие нежелательных лекарственных реакций в зависимости от возрастных групп

Table 4

Analysis of the polypharmacy impact on the development of adverse drug reactions across age groups

Возрастная группа	Количество пациентов (n, %)	Наличие полипрагмазии (n, %)	Использовалось 5–7 препаратов (n, %)	Использовалось ≥8 препаратов (n, %)	НЛР (n, %)
65–74 года	59 (52,2%)	26 (44,1%)	17 (65,3%)	9 (34,6%)	6 (10,2%)
75–84 года	41 (36,3%)	28 (68,3%)	18 (64,2%)	10 (35,7%)	11 (26,8%)
≥85 лет	13 (11,5%)	13 (100%)	2 (15,3%)	11 (84,6%)	9 (69,2%)
Итого	113 (100%)	67 (59,3%)	37 (55,2%)	30 (44,8%)	26 (23%)

Примечание: НЛР – нежелательные лекарственные реакции.

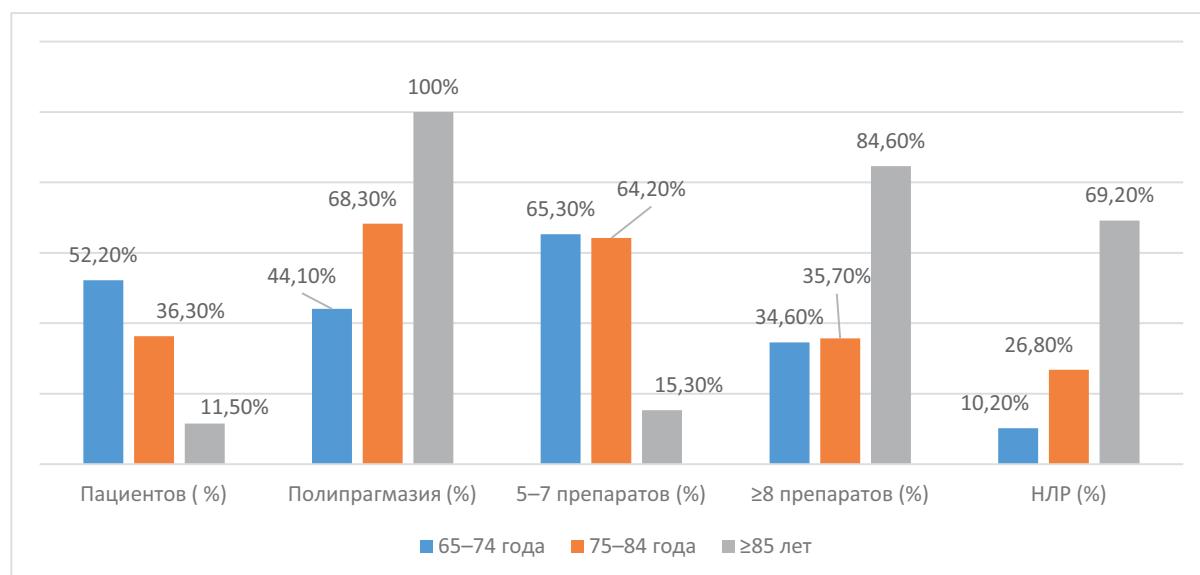


Рисунок. Анализ влияния полипрагмазии на развитие нежелательных лекарственных реакций в зависимости от возрастных групп

Figure. Analysis of polypharmacy impact on the development of adverse drug reactions across age groups

Таблица 5

Корреляционный анализ коэффициента Пирсона

Table 5

Correlation analysis of Pearson coefficient

	Возраст %	Наличие полипрагмазии (%)	Использовалось 5–7 препаратов (%)	Использовалось ≥8 препаратов (%)	НЛР (%)
Возраст %	1.000	-0.999	0.929	-0.929	-0.993
Полипрагмазия %	-0.999	1.000	-0.910	0.910	0.986
5–7 ЛС %	0.929	-0.910	1.000	-1.000	-0.967
≥8 ЛС %	-0.929	0.910	-1.000	1.000	0.967
НЛР %	-0.993	0.986	-0.967	0.967	1.000

Примечание: НЛР - нежелательные лекарственные реакции.

Уровни значимости р (value p) для коэффициента корреляции Пирсона

Table 6

Significance levels of p (p value) for Pearson correlation coefficient

	Возраст %	Наличие полипрагмазии (%)	Использовалось 5–7 препаратов (%)	Использовалось ≥8 препаратов (%)	НЛР (%)
Возраст %	–	0.0307	0.2411	0.2411	0.0775
Наличие полипрагмазии (%)	0.0307	–	0.2719	0.2719	0.1082
Использовалось 5–7 препаратов (%)	0.2411	0.2719	–	<0.001	0.1636
Использовалось ≥8 препаратов (%)	0.2411	0.2719	<0.001	–	0.1636
НЛР %	0.0775	0.1082	0.1636	0.1636	–

тем выше риск развития побочных реакций. Сильная положительная и статистически достоверная зависимость также выявлена между приёмом ≥8 препаратов и развитием НЛР ($r = 0.97$, $p < 0.001$), что подтверждает наличие критического порога, а именно, что назначение ≥8 ЛС значительно повышает риск развития НЛР. Связь же между приёмом 5–7 препаратов и развитием НЛР ($r = -0.97$, $p < 0.001$) показал сильную отрицательную связь. В этой группе риск побочных реакций ниже, чем у пациентов с ≥8 назначенными препаратами, что является логичным.

И связь между возрастом и полипрагмазией показал идеальную прямую зависимость ($r = 0.99$, $p < 0.001$) – чем старше пациент, тем выше полипрагмазия.

Выходы

- Полипрагмазия выявлена у большинства пожилых пациентов (59,3%), при этом её частота увеличивается с возрастом и достигает 100% у лиц старше 85 лет.

- Нежелательные лекарственные реакции значительно чаще встречались у пациентов с полипрагмазией (32,8% против 8,7% без полипрагмазии).

- Полипрагмазия повышает риск развития нежелательных лекарственных реакций почти в 4 раза ($OR = 5,13$; $RR = 3,78$; $p = 0,0029$).

- Критический уровень риска достигается при назначении ≥8 лекарственных средств.

- Все выявленные корреляции статистически значимы ($p < 0.05$), что повышает достоверность выводов.

- Особое внимание требуется пациентам старше 85 лет, где полипрагмазия встречается почти у всех, а вероятность нежелательных лекарственных реакций чрезвычайно высока. Оптимизация фармакотерапии и индивидуальный подбор лекарственных средств являются важными мерами профилактики нежелательных лекарственных реакций в герiatricкой практике. Возраст и полипрагмазия являются ключевыми факторами риска развития нежелательных лекарственных реакций у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Автор принимала участие в разработке концепции и дизайна исследования, в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получал гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Forman DE, Rich MW, Alexander KP, et al. Cardiac care for older adults. Time for a new paradigm. J Am Coll Cardiol. 2011; 57(18):1801–1810.
DOI: 10.1016/j.jacc.2011.02.014
2. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a “set up” for vascular disease. Circulation. 2003; 107(1): 139–46.
DOI: 10.1161/01.cir.0000048892.83521.58
3. Gallagher C, et al. Polypharmacy and health outcomes in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Open Heart. 2020;7(1): e001257.
DOI: 10.1136/openhrt-2020-001257
4. Sera LC, McPherson ML. Pharmacokinetics and pharmacodynamic changes associated with aging and implications for drug therapy. Clin Geriatr Med. 2012;28(2):273-86.
DOI: 10.1016/j.cger.2012.01.007
5. Jingkuo Li, Lubi Lei, Lihua Zhang, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic overlaps, clinical outcomes, and quality of life in patients with acute heart failure. The Journal of nutrition, health and aging. 2025; **29** (8): 100613.
DOI: 10.1016/j.jnha.2025.100613
6. Mangoni AA, Jackson SH. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. Br J Clin Pharmacol. 2004;57(1):6–14.
DOI: 10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x
7. Mc Namara KP, et al. Health professional perspectives on the management of multimorbidity and polypharmacy for older patients in Australia. Age Ageing. 2017;46(2):291–299.
DOI: 10.1093/ageing/awf200
8. Yuko Yoshida, Tatsuro Ishizaki, Takumi Hirata, et al. Impact of Polypharmacy on Self-Rated Health in Community-Dwelling Older Adults: A 3-Year SONIC Study. Journal of the American Medical Directors Association. 2025; **26** (7): 105621.
DOI: 10.1016/j.jamda
9. Pazan F, Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. Eur Geriatr Med. 2021; 12(3):443-452.
DOI: 10.1007/s41999-021-00479-3
10. Rankin A, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 9: CD008165.
DOI: 10.1002/14651858
11. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. Expert Opin Drug Saf. 2014;13(1):57–65.
DOI: 10.1517/14740338.2013.827660
12. Bushardt RL, Massey EB, Simpson TW, et al. Polypharmacy: misleading, but manageable. Clin Interv Aging. 2008; 3 (2): 383–389.
DOI: 10.2147/CIA.S2468

13. Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in the elderly: a literature review. *J Am Acad Nurse Pract.* 2005;17(4):123–132.
DOI: 10.1111/j.1041-2972.2005.0020.x
 14. Cadogan C, Ryan C, Gormley G, et al. Dispensing appropriate polypharmacy to older people in primary care: a qualitative, theory-based study of community pharmacists' perceptions and experiences. *Int J Pharm Pract.* 2015;23:32.
- DOI:10.1111/ijpp.12182
15. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med.* 2015;175(5):827–834.
DOI: 10.1001/jamaintermmed.2015.03

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

ШАРАЕВА АЙНУРА ТУРУМБЕКОВНА, ORCID: 0000-0003-0955-095X, канд. мед. наук, доцент,
e-mail: sharaeva75@mail.ru ;
доцент кафедры базисной и клинической фармакологии
медицинского факультета Межгосударственной
образовательной организации высшего образования
Кыргызско-Российского Славянского университета имени
первого Президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина,
Кыргызстан, 720000, Бишкек, пр. Ч. Айтматова, 1.

ABOUT THE AUTHOR:

AINURA T. SHARAEVA, ORCID: 0000-0003-0955-095X,
Cand. sc. med., Associate Professor,
e-mail: sharaeva75@mail.ru ;
Associate Professor, Department of Basic and Clinical
Pharmacology, Faculty of Medicine, B.N. Yeltsin Kyrgyz-Russian
Slavic University, 1 Ch. Aitmatov Ave., 720000 Bishkek, Kyrgyzstan.

Мультимодальная диагностика опухолей средостения: преимущества интеграции данных компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии

О.Д. Эшонходжаев¹, Н.М. Джураева¹, Р.А. Ибадов¹, Ш.У. Рахими², С.Х. Ибрагимов¹, Х.В. Абдухалимова¹

¹ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии

имени академика В. Вахидова», 100115, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, 10

²Клиника «SURGEMED», 220110, Узбекистан, Хорезмская область, г. Ургенч, ул. Аль-Хорезми, 96А

Реферат. Введение. Опухоли средостения представляют собой клинико-радиологическую проблему вследствие морфологического полиморфизма и потенциальной злокачественности. Настоящее исследование направлено на комплексную оценку диагностической значимости компьютерной томографической ангиографии и магнитно-резонансной томографии с DWI в предоперационной стратификации опухолей средостения для совершенствования алгоритмов терапии и прогнозической оценки. **Цель.** Изучить эффективность различных диагностических методов и подходов диагностики опухолей средостения для выбора тактики оперативного лечения опухолей средостения с целью улучшения клинических исходов. **Материалы и методы.** Нами было проведено ретроспективное исследование 616 взрослых пациентов (387 женщин, 229 мужчин) с объемными образованиями средостения с 2018 по 2024 гг. Пациентам комплексное обследование с использованием рентгенологических методов, включая компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию и биопсию. Проанализированы результаты диагностики, хирургических вмешательств и их исходы. В исследовании оценивалась роль минимально инвазивных методов, таких как торакоскопия и видеоассистированная торакальная хирургия, а также традиционных хирургических подходов. **Результаты и их обсуждение.** По данным компьютерной томографической ангиографии проведена оценка чувствительности и специфичности метода в диагностике злокачественных и доброкачественных образований средостения. Общая чувствительность составила 79,5%, при этом максимальная чувствительность была выявлена для ангиом (100%), а минимальная – для тимом группы С (68,7%). ROC-анализ подтвердил высокую точность компьютерной томографической ангиографии в дифференцировке злокачественных и доброкачественных образований средостения ($AUC=0,817$ и $AUC=0,843$; $p<0,001$). Диагностическая ценность метода для доброкачественных опухолей составила 100% при кистах, невриномах, тератомах и липомах. В отношении тимических карцином чувствительность и специфичность компьютерной томографической ангиографии составили 68,7% и 69,6% соответственно. **Выводы.** Компьютерная томографическая ангиография показала высокую диагностическую ценность в оценке опухолей средостения, обеспечивая дифференциацию доброкачественных и злокачественных образований. Метод позволяет выявлять степень инвазии, структурные особенности и определять тактику хирургического вмешательства.

Ключевые слова: компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, опухоли средостения, VATS, торакотомия.

Для цитирования: Эшонходжаев О.Д., Джураева Н.М., Ибадов Р.А., [и др.]. Мультимодальная диагностика опухолей средостения: преимущества интеграции данных компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 6. – С. 97–104.

DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).97-104.

Multimodal imaging of mediastinal tumors: Advantages of integrating the finding of computed tomography and magnetic resonance imaging

**Otabek D. Eshonhodjaev¹, Nigora M. Djuraeva¹, Ravshan A. Ibadov¹, Sharif U. Rakhimi², Sardor Kh. Ibragimov¹,
Khanum V. Abdukhalimova¹**

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V.Vakhidov,
10 Kichik Halqa Yo'li str., 100115 Tashkent, Uzbekistan

²SURGEMED Clinic, 96A Al-Khwarizmi str., 220110 Urgench, Uzbekistan

Abstract. Introduction. Mediastinal tumors represent a clinical and radiological challenge due to their morphological polymorphism and potential malignancy. The present study aims to comprehensively evaluate the diagnostic value of computed tomographic angiography and magnetic resonance imaging with Diffusion-Weighted Imaging in the preoperative stratification of mediastinal tumors. This aims to improve therapeutic algorithms and prognostic evaluation. **Aim.** The primary objective was to investigate the efficacy of different diagnostic methods and approaches for mediastinal tumors to inform surgical treatment tactics and improve clinical outcomes. **Materials and Methods.** Based on the analysis of computed tomographic angiography data, the sensitivity and specificity of the method in diagnosing malignant and benign mediastinal tumors were assessed. The overall sensitivity was found to be 79.5%, with maximum sensitivity for angiomas (100%) and minimum for Group C thymomas (68.7%). Receiver Operating Characteristic analysis confirmed the high accuracy of computed tomographic angiography in differentiating malignant and benign mediastinal tumors (Area Under the Curve=0.817 and Area Under the Curve=0.843; $p<0.001$). The diagnostic value of the method for benign

tumors was 100% for cysts, neurinomas, teratomas, and lipomas. With respect to thymic carcinomas, the sensitivity and specificity of computed tomographic angiography were 68.7% and 69.6%, respectively. **Results and Discussion.** The analysis showed that the use of computed tomography and magnetic resonance imaging with contrast allowed for accurate assessment of tumor size and the extent of invasion into adjacent structures. Minimally invasive methods demonstrated less trauma and reduced hospitalization time for patients. In 85% of cases, endoscopic interventions led to successful tumor removal with minimal complications. Open surgeries were primarily utilized for large and invasive tumors requiring extended resection. **Conclusions.** Computed tomographic angiography has demonstrated high diagnostic value in assessing mediastinal tumors, providing effective differentiation between benign and malignant lesions. The method further aids in identifying the degree of invasion and structural features, thereby guiding surgical intervention tactics.

Key words: computer tomography, magnetic resonance imaging, mediastinal tumors, VATS, thoracotomy.

For citation: Eshonhodjaev, O.D.; Djuraeva N.M.; Ibadov R.A.; et al. Multimodality imaging of mediastinal tumors: advantages of integrating computed tomography and magnetic resonance imaging data. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (6), 97-104. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).97-104.

Введение. В настоящее время под термином «опухоли средостения» понимают гетерогенную группу новообразований, расположенных в анатомическом пространстве, ограниченном спереди грудиной, сзади позвоночником и с боковых сторон легкими, возникающих в различных анатомических зонах средостения [1]. Несмотря на относительно низкую распространенность, опухоли средостения представляют значительную диагностическую и терапевтическую проблему из-за их разнообразной морфологической структуры, сложностей в оценке резектабельности и возможного злокачественного потенциала [2]. В большинстве случаев опухоли средостения диагностируются случайно при проведении рентгенографии или компьютерной томографии грудной клетки [3], однако у значительного числа пациентов они могут проявляться клиническими симптомами, связанными с компрессией окружающих структур. Статус инвазии основных средостенных сосудов имеет решающее значение для принятия решений о плане лечения и хирургическом подходе у пациентов с опухолями средостения [4].

Современные методы диагностики опухолей средостения включают компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ), фотонное КТ, что позволяет детально оценить размеры, локализацию и инвазию опухоли в прилежащие анатомические структуры. Особое значение в предоперационной оценке имеют КТ-ангиография и МРТ с диффузионно-взвешенной визуализацией (DWI), которые обеспечивают точную характеристику опухолевой ткани, выявление лимфатических метастазов и степень васкуляризации новообразований. Но МРТ менее чувствительна, чем КТ для обнаружения небольших поражений средостения [5].

Дифференциальная диагностика опухолей средостения играет ключевую роль в выборе тактики лечения. В последние годы наблюдается рост использования минимально инвазивных методов, таких как видеоассистированная торакоскопическая хирургия (VATS) и роботизированные операции, что требует точного предоперационного картирования опухолевых структур [6].

Целью данного исследования является анализ современных методов радиологической диагностики и тактики хирургического лечения опухолей средостения, а также оценка диагностической точности КТ-ангиографии в определении характеристик

опухолей, их резектабельности и злокачественного потенциала. Исследование направлено на выявление преимуществ комплексного диагностического подхода, включающего КТ-ангиографию и МРТ, для повышения точности диагностики и оптимизации лечебной тактики у пациентов с опухолями средостения.

Материалы и методы.

Мы провели ретроспективное исследование, охватившее 616 взрослых пациентов (387 женщин и 229 мужчин) с объемными образованиями средостения в период с 2018 по 2024 годы. В исследование были включены пациенты с предполагаемым диагнозом опухоли средостения, установленным на основе рентгенографии или нативной компьютерной томографии в сочетании с клиническими данными. Всем пациентам выполнялась КТ-ангиография на 640-срезовом томографе «Aquilion-One» Genesis в нативной, артериальной и отсроченной фазах. При подозрении или подтверждённой опухоли средостения исследование проводилось с йодсодержащим контрастом.

Исследование начиналось с нативной фазы для оценки плотности образования и выявления кальцинатов. В артериальную фазу определялась васкуляризация, степень инвазии и контрастирования. В венозную фазу анализировалась связь опухоли с верхней полой веной. Отсроченная фаза (20 с) позволяла оценить вымывание контраста.

Для оценки нейрогенных опухолей, кист и активности лимфоузлов проводилось МРТ грудной клетки с использованием стандартных протоколов, включающих DWI и ADC-карты, а также последовательность STIR (рис. 1).

Оценка резектабельности образований средостения по данным КТ ангиографии была проведена на основе выявления степени инвазии образований в прилежащие магистральные сосуды и перикард.

По степени инвазии пациенты делились: в зависимости от артериальной инвазии: I степень <25% инвазии в прилежащие сосуды, II степень 25-49% инвазии, III степень ≥50%; в зависимости от венозной инвазии: I степень ≤50%, II степень ≥50% (рис. 2).

В исследовании проведен статистический анализ для оценки точности КТ-ангиографии в диагностике опухолей средостения. Были рассчитаны основные показатели чувствительности и специфичности, для оценки диагностической эффективности построены ROC-кривые (Receiver Operating Characteristic) и

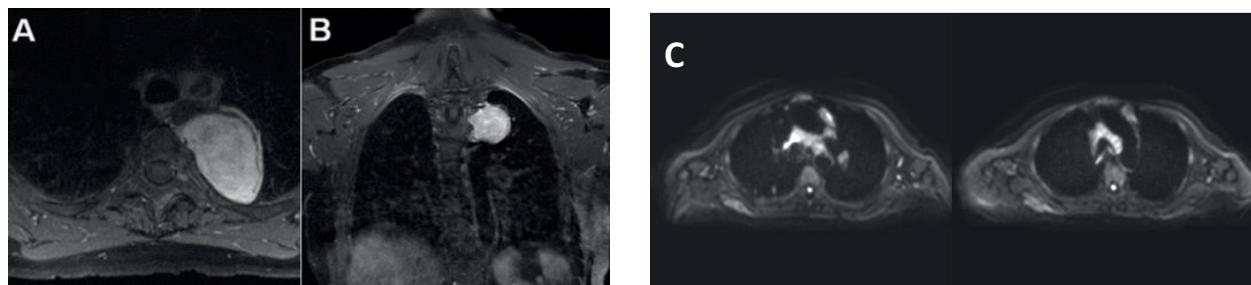


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография при диагностике неврином для выявления связи с позвоночным каналом в режиме STIR- А) аксиальная проекция, В) коронарная проекция, С) определение активности лимфоузлов средостения по данным МРТ в режиме DWI.

Fig. 1. Magnetic resonance imaging in neurinoma diagnosis for spinal canal connection in STIR mode: (A) axial projection, (B) coronal projection, (C) determination of mediastinal lymph node activity by DWI MRI data.

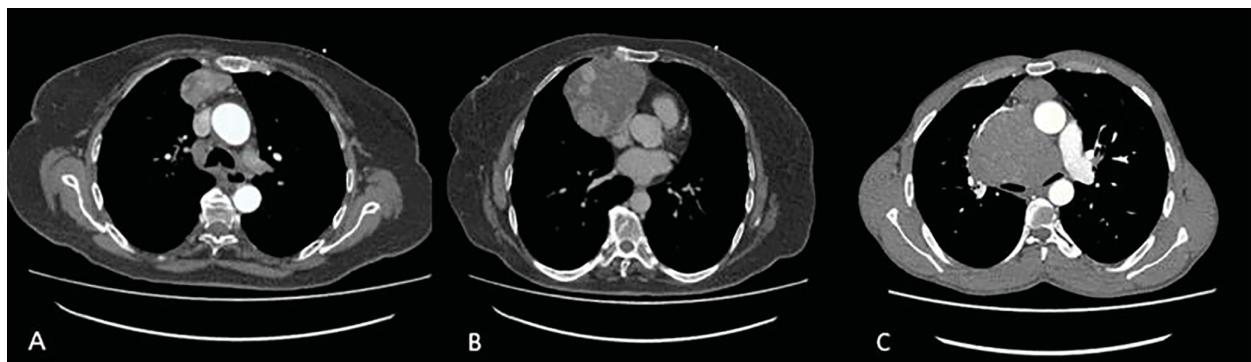


Рис. 2. Компьютерная томографическая ангиография, аксиальная проекция, с различными степенями прорастания в магистральные сосуды А) без признаков прорастания, тесное прилегание, В) с признаками прорастания менее 50%, С) с полной инвазией в верхнюю полую вену.

Fig. 2. Computed tomographic angiography, axial view, with different degrees of invasion into the main vessels
A) without any signs of invasion, close adherence, B) with the signs of invasion less than 50%,
C) with complete invasion into the superior vena cava.

рассчитаны значения AUC (Area Under Curve), отражающие точность метода. Статистическая значимость оценивалась с использованием р-значения ($p < 0,001$).

Результаты и их обсуждение.

У исследуемых пациентов были выявлены образования средостения с различными характеристиками на КТ-ангиографии (табл. 1), включая их расположение, структуру и характер накопления контрастного вещества.

По данным КТ-ангиографии выявлены характерные признаки следующих образований: тимома – диагностирована у 230 пациентов: округлые образования в проекции тимуса (чаще справа), с кальцинатами, жировыми включениями, умеренным контрастированием и некротическими зонами. Невринома – у 40 пациентов: образования в реберно-позвоночном углу, пролабирующие в позвоночный канал, солидной структуры, с четкими, но неровными контурами; диагноз подтверждался МРТ. Тератомы (в т.ч. дермоидные кисты) – у 65 (35,1%) пациентов: округлые/овальные, с капсулой, содержащие липиды, хрящевые и кальцинированные включения; размеры 5–10 см. Липома – у 9 (1,4%) пациентов: округлые/овальные образования с четкими контурами и жировым содержимым. Ангиома средостения – у 13 (2,1%) пациентов: усиленное контрастирование, неоангиогенез, множественные извитые сосуды.

Саркома средостения – у 8 (1,2%) пациентов: гетерогенные образования с нечеткими контурами, прорастанием в соседние структуры и усиленным контрастированием. Кисты и кистоподобные образования – у 170 пациентов: округлой/неправильной формы, с четкими контурами и однородным содержимым (+3...+30 HU). Энтерогенные, бронхогенные, паратрахеальные кисты, кисты перикарда – диагностированы по расположению. Эхинококковые кисты – у 12 (7,1%) пациентов: многокамерные, с тонкими стенками, кальцинатами, без накопления контраста; аналогичные структуры выявлены в легких и печени.

Диагностическая ценность и информативность КТ-ангиографии при объемных образованиях средостения.

Данные гистологического исследования, полученные после оперативного вмешательства, были использованы для расчёта чувствительности и специфичности КТ-ангиографии в дифференциальной диагностике объемных образований средостения.

Распределение предварительных диагнозов опухолей средостения, установленное на основании данных КТ-ангиографии, и их соответствие результатам гистологического исследования представлены в таблице 2.

Таблица 1

Распределение пациентов с опухолями средостения по данным компьютерной томографической ангиографии грудной клетки

Table 1

Distribution of patients with mediastinal tumors, based on the findings of computed tomographic angiography of the thorax

	Количество, п	%
Периваскулярное средостение	417	67,6
Висцеральное средостение	97	14,7
Паравертебральное средостение	102	16,5
Верхнее средостение	495	80,3
Нижнее средостение	121	19,6
Справа	300	48,7
Слева	316	51,3
Размер опухоли (d -см):		
≤10	441	71,5
>10	175	28,4
Объем опухоли dm³:		
≤1	441	71,5
>10	175	28,5
Структура:		
Кистозная	185	30
Солидная	293	47,5
Кистозно-солидная	138	22,5
По характеру накопления контрастного вещества:		
Не накапливает контрастное вещество	185	30
Слабое накопление	166	26,9
Умеренное накопление	200	32,4
Интенсивное накопление	65	10,7

Таблица 2

Распределение опухолей по данным компьютерной томографической ангиографии

Table 2

Distribution of tumors, based on the findings of computed tomographic angiography

Тип образования	Данные компьютерной томографии (n, %)	Данные гистологии (n, %)
Тимома	230 (37,3%)	266 (43,2%)
Киста	181 (29,4%)	181(29,4 %)
Невринома	40 (6,5%)	40 (6,5 %)
Тератома	4 (0,7%)	4 (0,7%)
Липома	9 (1,5%)	9 (1,5%)
Ангиома	13 (2,1%)	13 (2,1%)
Фиброма	20 (3,3%)	22 (3,6%)
Лимфома	35 (5,7%)	42 (6,8%)
Аденома	10 (1,6%)	18 (2,9%)
Саркома	8 (1,3%)	10 (1,6%)
Прочие	66 (10,7%)	11 (1,8 %)
Всего	616 (100%)	616 (100%)

Чувствительность и специфичность метода КТ-ангиографии определены путем анализа данных пациентов с подозрением на опухолевое образование и последующей гистоморфологической верификации диагноза, согласно следующим формулам: чувствительность = $TP/(TP+FN)$; специфичность = $TN/(TN+FP)$

Для расчёта чувствительности и специфичности определения злокачественных образований средостения по данным КТ ангиографии было проведено распределение на следующие группы образований, а также частоту их выявляемости (табл. 3). Чувствительность и специфичность для злокачественных образований по данным КТ ангиографии составила 79,5%. При этом наибольшей чувствительностью обладало определение ангиом по данным КТ ангиографии в 100%, наименьшая чувствительность была у тимом группы С - 68,7%, так как они могут иметь схожие признаки с другими злокачественными образованиями.

На основании показателей чувствительности и специфичности построена ROC-кривая, демонстрирующая высокую точность в дифференциации злокачественных и доброкачественных образований средостения с AUC=0,817 ($p<0,001$) и AUC=0,843 ($p<0,001$) соответственно. Также нами было произведено количественное распределение доброкачественных опухолей средостения. Согласно таблице 4 в 100% случаях предварительный диагноз КТ ангиографии и МРТ совпал с гистологическим диагнозом у кист, неврином, тератом и липом.

Согласно предварительным диагнозам по КТ ангиографии данные образований тимуса распределились следующим образом (табл. 5).

Данная таблица отображает точность диагностики различных видов тимом, а также заболеваний тимуса. Наилучшая точность диагностики наблюдалась при тимолипомах, самая меньшая при тимической карциноме, так как ее КТ признаки были схожи с тимической лимфомой.

Таблица 3

Диагностическая точность компьютерной томографической ангиографии при опухолях средостения

Table 3
Diagnostic accuracy of computed tomographic angiography in mediastinal tumors

Патология	Гистологически подтверждённые случаи (n)	Достоверно положительные по КТ (n)	Ложноотрицательные по КТ (n)	Чувствительность (%)
Тимома тип С	32	22	10	68,7%
Лимфома	42	36	6	85,7%
Саркома	10	8	2	80%
Ангиома	4	4	-	100%
Итого	88	70	18	79,5%

Примечание: КТ – компьютерная томография

Таблица 4

**Диагностическая ценность компьютерной томографической ангиографии
при доброкачественных образованиях средостения**

Table 4

Diagnostic value of computed tomographic angiography in benign mediastinal masses

	Всего	тимомы	кисты	невриномы	тератомы	липомы	ангиомы	фибромы	аденомы	прочие
Ложноположительный диагноз по КТ	84	71	0	0	0	0	3	2	8	0
Достоверно отрицательный диагноз по КТ и гистологии	444	163	181	40	4	9	6	20	10	11
Всего пациентов без злокачественных образований средостения (по гистологии)	528	234	181	40	4	9	9	22	18	11
Специфичность (Specificity)	84,1%	69,6%	100%	100%	100%	100%	66,7%	90%	80%	100%

Примечание: КТ – компьютерная томография

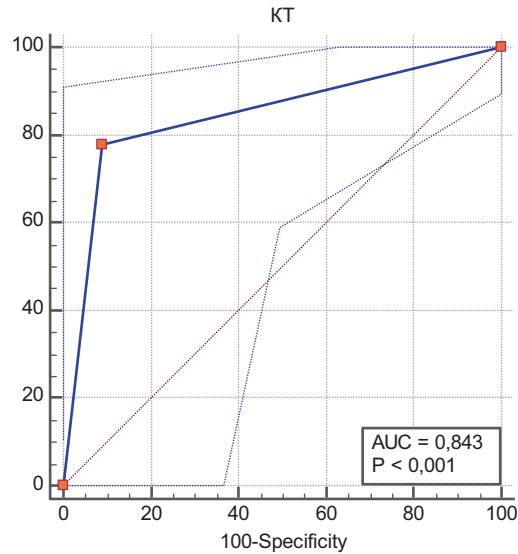
Таблица 5

Сопоставление компьютерной томографической ангиографии и гистологии, AUC-кривая для определения чувствительности

Table 5

Comparison of computed tomographic angiography and histology, AUC curve for sensitivity

Вид тимомы:	Гистологически подтверждённые случаи (n)	Достоверно положительные по КТ (n)	Ложноотрицательные по КТ (n)	Чувствительность (%)
Тимолипома	52	52	0	100
Гиперплазия тимуса	65	55	10	84,6
Лимфома/герминогенная опухоль – тимуса (B1, B2, B3)	117	56	61	47,8
Тимическая карцинома	32	10	22	33,3



Примечание: КТ – компьютерная томография

Note: CT – computed tomography

Чувствительность и специфичность КТ-ангиографии при выявлении тимической карциномы составили 68,7% и 69,6% соответственно, что свидетельствует об умеренной диагностической эффективности данного метода в оценке злокачественных тимических новообразований средостения.

Далее представлен алгоритм диагностической и тактической стратегии при выявлении участков уплотнения средостения на данных компьютерной томографии (рис. 3).

В современных условиях диагностика опухолей средостения основывается на применении КТ, МРТ,

ПЭТ и фотонного КТ. Эти методы позволяют детально оценить размеры, локализацию и степень инвазии опухоли в прилежащие анатомические структуры [7].

МРТ отличается высокой тканевой контрастностью и специфичностью, что делает её важным инструментом для дифференциальной диагностики, особенно при оценке мягкотканых компонентов, васкуляризации и распространённости опухолевого процесса. Визуализация на DWI обеспечивала более точное определение активности лимфузлов и наличия метастазов по сравнению с КТ-ангиографией [8].



Рис. 3. Алгоритм диагностической оценки и выбора хирургической тактики при объемных образованиях средостения.
Fig. 3. Algorithm for diagnostic assessment and surgical decision-making regarding mediastinal masses.

Фотонное КТ и ПЭТ-КТ обладают высокой чувствительностью в выявлении метаболически активных опухолей, что играет важную роль в комплексной диагностике и стадировании заболевания [9].

Таким образом, для диагностики опухолей средостения считается целесообразным широкое применение КТ-ангиографии и МРТ грудной клетки чтобы выяснить топографию, размеры опухоли, расположения опухоли относительно органов средостения и прилежащих сосудов, предположительную природу опухоли, которое будет иметь решающее значение для выбора тактики хирургического вмешательства.

Современные малоинвазивные технологии, включая видеоторакоскопию, значительно расширили возможности оценки распространённости опухолевого процесса и резектабельности новообразований, а также позволили снизить травматичность хирургических вмешательств. Однако данные предоперационной КТ-ангиографии имеют решающее значение для определения границ опухоли, её кровоснабжения и потенциальных сосудистых осложнений, что особенно важно при планировании хирургической тактики. Исследования Yu-Hui Ma и др (2023) показали, что опухоли на поздней стадии имеют более высокую степень сосудистой инвазии [10], что делает их нерезектабельными, поэтому КТ-ангиография имеет решающую роль в ранней диагностике опухолей средостения и выборе тактики оперативного вмешательства.

Барболина и др. (2024) считают, что в предоперационном планировании ведущая роль отводится КТ-ангиографии, поскольку она позволяет детально визуализировать сосудистую анатомию, определить степень вовлечённости сосудов в опухолевый процесс и оценить возможность их реконструкции. Это делает КТ-ангиографию незаменимым методом для оценки резектабельности опухоли и снижения риска интраоперационных осложнений [11].

Наказано и др. (2021) считают, что МРТ является более специфичным методом диагностики опухолей

средостения, поскольку позволяет детально визуализировать мягкотканевые структуры, определять характеристики новообразования, такие как васкуляризация, инвазия в окружающие ткани и состав опухолевой массы. Благодаря высокой тканевой контрастности и возможности проведения дополнительных последовательностей, таких как диффузионно-взвешенная и перфузия МРТ, данный метод превосходит КТ в оценке морфологических особенностей и злокачественного потенциала опухолей [12].

При локализации опухоли в переднем средостении хирург имеет возможность выбрать из нескольких традиционных доступов. Так, переднебоковая торакотомия и продольная стернотомия успешно применялись нами. Если опухоль распространяется в обе плевральные полости или ограничивается средостением, удобным доступом для её удаления является продольная стернотомия. Для крупных новообразований предпочтителен двусторонний торакотомный доступ с поперечным рассечением грудины, что позволяет свободно манипулировать в обеих половинах грудной клетки.

Показаниями для видеоассистированной торакоскопической хирургии явились удаление доброкачественных образований средостения (кист, липом, тератом, тимом), а также злокачественных образований с ограниченной инвазией до 25% [13].

В случаях, когда во время видеоторакоскопии возникают сомнения в возможности полного удаления опухоли, рекомендуется переход к открытой операции (конверсия). Piccialli F. и др. (2021) считают, что частота конверсии остаётся относительно невысокой и, как правило, связана с обширностью опухолевого процесса, сложностями в выделении опухоли и возникшими интраоперационными осложнениями [14].

Нами был разработан алгоритм диагностической оценки и выбора хирургической тактики при объемных образованиях средостения, который на-

чиается с первичного обследования, включающего нативную КТ грудной клетки без контраста. Для более детального анализа образования проводится дополнительное обследование с КТ грудной клетки с контрастированием. Важным этапом является определение инвазии в сосуды: отсутствие инвазии, инвазия менее 50% и инвазия 50% и более. Далее необходимо определить локализацию образования: переднее, среднее или заднее средостение. Этот алгоритм позволяет врачам точно диагностировать и выбирать оптимальную хирургическую тактику для лечения пациентов с объемными образованиями средостения, основываясь на детальном анализе КТ и степени инвазии опухоли в сосуды.

На основании характера образования выбирается тактика лечения. Для доброкачественных образований при отсутствии инвазии и благоприятном расположении применяется видеоассистированная торакоскопическая хирургия (VATS). В случаях более сложной локализации проводится торакотомия или стернотомия. Для злокачественных образований рекомендуется химиолучевая терапия, а при невозможности радикального лечения – паллиативная операция.

Выводы.

Мультимодальная лучевая диагностика, включающая КТ-ангиографию и МРТ с DWI/ADC, продемонстрировала высокую информативность в оценке резектируемости и морфологических характеристик объемных образований средостения. КТ-ангиография обеспечила чувствительность 79,5% и специфичность 84,5% (AUC=0,817; p<0,001), особенно при диагностике ангиом и лимфом. Для доброкачественных образований (кисты, невриомы, тератомы, липомы) чувствительность составила 100% (AUC=0,843; p<0,001). Использование данных методов позволило повысить точность предоперационного картирования и оптимизировать хирургическую тактику.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Благодарности. Авторы выражают искреннюю благодарность лаборантам отделения МРТ и КТ

диагностики «Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова» за неоценимую помощь при сборе клинического материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Poteshkina NG, Troshina AA, Maslova MY, et al. Mediastinal mass in clinical practice. Med Sovr. 2018;(5):104–8.
DOI: 10.21518/2079-701X-2018-5-104-108
- Parshin VD, Koroleva IM, Parshin AV, et al. Diagnosis and Treatment of Giant Intrathoracic Tumors. Tuberk Bolezni Legk. 2023;101(2):20–9.
DOI: 10.58838/2075-1230-2023-101-2-20-29
- Barmina TG, et al. Computed tomography as a method of substantiating a minimally invasive approach in the treatment of esophageal injuries and their complications. Medicinskaya Vizualizatsiya. 2021;25(2):63–73.
DOI: 10.24835/1607-0763-997
- Ma YH, et al. Risk factor analysis for major mediastinal vessel invasion in thymic epithelial tumors based on multi-slice CT Imaging. Front Oncol. 2023;13:1239419.
DOI: 10.3389/FONC.2023.1239419
- Shroff GS, Marom EM, Godoy MCB, et al. CT Signs in the Lungs. Semin Ultrasound CT MR. 2019;40(3):265–74.
DOI: 10.1053/J.SULT.2018.11.012
- Zehtabvar O, et al. CT anatomy of the lungs, bronchi and trachea in the Mature Guinea pig (cavia porcellus). Vet Med Sci. 2023;9(3):1179–93.
DOI: 10.1002/VMS3.1131
- Nakazono T, et al. MRI Findings of Mediastinal Neurogenic Tumors. Am J Roentgenol. 2011;197(4):W643–52.
DOI: 10.2214/AJR.10.6119
- Yu A. Editorial Comment: Ultrahigh-Resolution Photon-Counting Detector CT Improves Visualization of Small Anatomic Structures of the Lungs. AJR Am J Roentgenol. 2023;220(5):681.
DOI: 10.2214/AJR.22.28884
- Kotlyarov PM, et al. Radiation diagnosis of single lung hemangioendothelioma in combination with atypical carcinoid – literature review and clinical observation. Medicinskaya Vizualizatsiya. 2024;28(3):127–35.
DOI: 10.24835/1607-0763-1444
- Yu-Hui Ma, Taghiyev Z, Bechtel M, Strauch J. Triple-Rule-Out Computed Tomography Scanning for the Diagnosis of a Mediastinal Tumor. Thorac Cardiov Surg Rep. 2023;8(1):e30–2.
DOI: 10.1055/S-0039-1697602
- Comfere NI, Peters MS, Jenkins S, et al. Dermatopathologists' concerns and challenges with clinical information in the skin biopsy requisition form: A mixed-methods study. J Cutan Pathol. 2015;42(5):333–45.
DOI: 10.1111/CUP.12485
- Ozturk K, Cayci Z, Gotlib J, et al. Non-hematologic diagnosis of systemic mastocytosis: Collaboration of radiology and pathology. Blood Rev. 2021;45:100693.
DOI: 10.1016/J.BLRE.2020.100693
- Doherty D, Millen KJ, Barkovich AJ. Midbrain and hindbrain malformations: Advances in clinical diagnosis, imaging, and genetics. Lancet Neurol. 2013;12(4):381–93.
DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70024-3
- Piccialli F, di Somma V, Giampaolo F, Cuomo S, Fortino G. A survey on deep learning in medicine: Why, how and when? Information Fusion. 2021;66:111–37.
DOI: 10.1016/J.INFFUS.2020.09.006

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ЭШОНХОДЖАЕВ ОТАБЕК ДЖУРАЕВИЧ,
ORCID: 0000-0002-1351-839X, докт. мед. наук, профессор;
e-mail: medschool.uz@gmail.com ;
первый заместитель директора, ГУ «Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова», 100115, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, 10.

ABOUT THE AUTHORS:

ОТАБЕК Д. ЭШОНХОДЖАЕВ,
ORCID: 0000-0002-1351-839X, Dr. sc. med., Professor;
e-mail: medschool.uz@gmail.com ;
First Deputy Director, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V.Vakhidov, 10 Kichik Halqa Yo'li str., 100115 Tashkent, Uzbekistan.

ДЖУРАЕВА НИГОРА МУХСУМОВНА, ORCID: 0000-0002-2232-8264, докт. мед. наук, старший научный сотрудник; e-mail: nika.kt@rambler.ru ;

заведующая отделением МР и КТ, ГУ «Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова», 100115, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, 10.

ИБАДОВ РАВШАН АЛИЕВИЧ, ORCID:0000-0002-0992-0802, докт. мед. наук, профессор; e-mail:tmsravshan@mail.ru ; руководитель отделения реанимации ГУ «Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова», 100115, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, 10.

РАХИМИЙ ШАРИФ УКТАМОВИЧ, ORCID:0009-0001-7893-9304, канд. мед. наук; e-mail: medschool.uz@gmail.com ; торакальный хирург клиники «SURGEMED», 220110, Узбекистан, Хорезмская область, г. Ургенч, ул. Аль-Хорезми, 96A.

ИБРАГИМОВ САРДОР ХАМДАМОВИЧ, ORCID: 0000-0003-2876-411X; канд. мед. наук, старший научный сотрудник; e-mail: dr.sardor.ibragimov@gmail.com ; старший научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии, ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова», 100115, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, 10.

АБДУХАЛИМОВА ХАНУМ ВАЛЕНТИНОВНА, ORCID: 0000-0002-3294-4183, канд. мед. наук, старший научный сотрудник; e-mail:xanummuzik@yandex.ru ; врач-радиолог, отделения МР и КТ, ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова», 100115, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, 10.

NIGORA M. DJURAEVA, ORCID: 0000-0002-2232-8264, Dr. sc. med., Senior Researcher; e-mail: nika.kt@rambler.ru ; Head of the Department of Computed and Magnetic Resonance Imaging, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V.Vakhidov, 10 Kichik Halqa Yo'li str., 100115 Tashkent, Uzbekistan.

RAVSHAN A. IBADOV, ORCID: 0000-0002-0992-0802, Dr. sc. med., Professor; e-mail: tmsravshan@mail.ru ; Head of the Department of Intensive Care, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V.Vakhidov, 10 Kichik Halqa Yo'li str., 100115 Tashkent, Uzbekistan.

SHARIF U. RAKHIMIY, ORCID: 0009-0001-7893-9304, PhD, Cand. sc. med., e-mail: medschool.uz@gmail.com ; Thoracic Surgeon, SURGEMED Clinic, 96A Al-Khwarizmi str., 220110 Urgench, Khorezm Region, Uzbekistan.

SARDOR Kh. IBRAGIMOV, ORCID: 0000-0003-2876-411X, PhD, Cand. sc. med., Senior Researcher; e-mail: dr.sardor.ibragimov@gmail.com ; Senior Researcher at the Department of Reanimation and Intensive Care, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V.Vakhidov, 10 Kichik Halqa Yo'li str., 100115 Tashkent, Uzbekistan.

KHANUM V. ABDUKHALIMOVA, ORCID: 0000-0002-3294-4183, PhD, Cand. sc. med., e-mail: xanummuzik@yandex.ru ; Senior Researcher, Radiologist of the Department of Computed and Magnetic Resonance Imaging, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V.Vakhidov, 10 Kichik Halqa Yo'li str., 100115 Tashkent, Uzbekistan.

Обогащенная тромбоцитами плазмотерапия тонкого эндометрия

З.А. Абусуева¹, К.Л. Сейдалиева¹, А.М. Биярсланова¹, М.С. Сурхав¹, П.Н. Айгумова¹, А.Г. Омарева¹, А.Р. Халитов¹, Х.М. Батаалиева¹

¹ФБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 367005, г. Махачкала, пл. Ленина, 1

Реферат. Введение. Тонкий эндометрий представляет собой значимую проблему в репродуктологии, поскольку является ключевым фактором, снижающим эффективность программ экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов. Его наличие часто ассоциировано с низкими показателями наступления беременности. Существующие на сегодняшний день методы лечения демонстрируют нестабильную эффективность и нуждаются в совершенствовании. **Цель.** Настоящий обзор направлен на комплексную оценку терапевтического потенциала обогащенной тромбоцитами плазмы в качестве инновационного подхода для увеличения толщины эндометрия и улучшения репродуктивных исходов у пациенток с тонким эндометрием. **Материалы и методы.** Был выполнен систематический анализ современных научных работ, посвященных применению обогащенной тромбоцитами плазмы при тонком эндометрии. Изучались методики приготовления обогащенной тромбоцитами плазмы, схемы её введения и регистрируемые клинические результаты. Кроме того, рассматривались возможные механизмы влияния обогащенной тромбоцитами плазмы на регенерацию эндометрия, включая активацию ангиогенеза и стимуляцию роста клеток за счёт высвобождения факторов роста. **Результаты и их обсуждение.** Согласно данным исследований, внутриматочное введение обогащенной тромбоцита плазмы может способствовать увеличению толщины эндометрия, а также повышать частоту имплантации и наступления беременности у пациенток с резистентными формами тонкого эндометрия. Однако отсутствие унифицированных методов подготовки обогащенной тромбоцитами плазмы и различия в протоколах лечения затрудняют прямое сравнение результатов между исследованиями. Профиль безопасности терапии обогащенной тромбоцитами плазмы оценивается как благоприятный, с минимальным количеством зарегистрированных нежелательных явлений. **Выводы.** Терапия обогащенной тромбоцитами плазмой является многообещающим методом восстановления эндометрия при его недостаточной толщине. Внедрение данного подхода в широкую клиническую практику требует проведения рандомизированных контролируемых исследований и выработки стандартизованных протоколов приготовления и применения обогащенной тромбоцитами плазмы.

Ключевые слова: обогащённая тромбоцитами плазма, тонкий эндометрий, экстракорпоральное оплодотворение, перенос эмбрионов, факторы роста.

Для цитирования: Абусуева З.А., Сейдалиева К.Л., Биярсланова А.М., [и др.]. Обогащенная тромбоцитами плазмотерапия тонкого эндометрия // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 6. – С.105-114. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).105-114.

Platelet-rich plasma therapy for thin endometrium

Zukhra A. Abusueva¹, Kira L. Seydalieva¹, Amina M. Biyarslanova¹, Magomed Sultan S. Surkhaev¹, Patimat N. Aygumova¹, Aslizhat G. Omarieva¹, Khadizhat M. Bataalieva¹, Abdulbasir R. Khalitov¹

¹Dagestan State Medical University, 1 Lenin Sq., 367005 Makhachkala, Russia

Abstract. Introduction. Thin endometrium presents a significant challenge in reproductive medicine, as it is a key factor reducing the effectiveness of *in vitro* fertilization and embryo transfer programs. Its presence is often associated with low pregnancy rates. Current treatment methods demonstrate unstable efficacy and require improvement. **Aim.** This review aims to provide a comprehensive assessment of the therapeutic potential of platelet-rich plasma as an innovative approach to increasing endometrial thickness and improving reproductive outcomes in patients with thin endometrium.

Materials and Methods. Recent scientific literature was analyzed in a systemic manner, dealing with the use of platelet-rich plasma for thin endometrium. The methods of platelet-rich plasma preparation, its administration protocols, and reported clinical outcomes were studied. Furthermore, possible mechanisms of platelet-rich plasma effect provided on endometrial regeneration were considered, including the activation of angiogenesis and stimulation of cell growth through the release of growth factors. **Results and Discussion.** According to research data, intrauterine infusion of platelet-rich plasma may contribute to an increase in endometrial thickness, as well as improve implantation and pregnancy rates in patients with resistant forms of thin endometrium. However, the lack of unified platelet-rich plasma preparation methods and differences in treatment protocols complicate the direct comparison of results between studies. Safety profile of platelet-rich plasma therapy is assessed as favorable, with a minimal number of reported adverse events. **Conclusions.** Platelet-rich plasma therapy is a promising method for endometrium restoration in cases of insufficient thickness. Implementing this approach into widespread clinical practice requires conducting randomized controlled trials and developing standardized protocols for the preparation and application of platelet-rich plasma.

Keywords: platelet-rich plasma, thin endometrium, *in vitro* fertilization, embryo transfer, growth factors.

For citation: Abusueva, Z.A.; Seidalieva, K.L.; Byarslanova, A.M.; et al. Platelet-rich plasma therapy for thin endometrium. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (6), 105-114. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).105-114.

Введение. Успешность имплантации эмбриона и последующего наступления беременности в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в значительной степени определяется оптимальным состоянием эндометрия [1,2]. Согласно данным исследований, достижение толщины эндометриального слоя не менее 7-8 мм служит благоприятным прогностическим признаком, демонстрирующим прямую связь с повышением частоты наступления беременности [3,4]. И напротив, недостаточная толщина эндометрия (менее 7 мм), определяемая как тонкий эндометрий (ТЭ), приводит к существенному снижению шансов на успешное вынашивание [5,6]. Данная проблема является частым основанием для отмены циклов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переносов криоконсервированных эмбрионов [7,8].

Этиология истончения эндометрия многофакторна и включает комплекс физиологических, патологических и внешних воздействий [9-12]. Выявление первоначальных причин данного состояния представляет большую важность для формирования эффективных терапевтических подходов. Среди основных факторов, способствующих развитию ТЭ, выделяют:

1. Ятрогенные воздействия. Хирургические вмешательства, такие как повторное выскабливание полости матки, удаление полипов или миомэктомия, способны травмировать слизистый слой, приводя к формированию внутриматочных синехий и нарушению его регенеративного потенциала. Аналогичные осложнения могут возникать после коррекции аномалий строения матки, например, Т-образной или двурогой формы. Ряд исследований свидетельствует, что у пациенток с множественными операциями в анамнезе часто наблюдается ухудшение состояния эндометрия, что проявляется в уменьшении его толщины и снижении репродуктивной функции, включая повышенный риск развития синдрома Ашермана [8,9,11].

2. Воспалительные факторы. Хронические или острые инфекционные процессы в полости матки способны нарушать физиологические механизмы, регулирующие развитие и нормальное функционирование эндометрия [13,14,15].

3. Эндокринные факторы. Критическую роль в обеспечении адекватной толщины эндометрия играет уровень эстрогена, который стимулирует пролиферацию слизистой оболочки в течение менструального цикла. Такие патологические состояния, как синдром истощения яичников, или применение антиэстрогенной терапии могут вызывать недостаточную эстрогенную стимуляцию, что непосредственно приводит к развитию тонкого эндометрия [16,17].

4. Дополнительными этиологическими факторами ТЭ выступают лучевая терапия, врожденные аномалии мюллеровых протоков, а также идиопатические формы, причина которых остается невыясненной [18,19]. Перечисленные факторы способны нарушать структурную целостность и функциональную состоятельность эндометрия.

Несмотря на существующий арсенал терапевтических методик, направленных на увеличение

толщины эндометрия [8,9,14,20], у значительной части пациенток не удается достичь целевых значений, что актуализирует поиск новых эффективных стратегий лечения.

В качестве многообещающего метода коррекции тонкого эндометрия рассматривается аутологичная терапия плазмой, обогащенной тромбоцитами. Поскольку плазма, обогащенная тромбоцитами, производится из собственной крови пациентки, она содержит высокую концентрацию тромбоцитов, являющихся источником различных факторов роста (VEGF, PDGF, TGF- β и др.). Данные соединения активируют процессы клеточного деления, формирования новых сосудов и восстановления тканей [21,22,23]. Предварительные результаты пилотных исследований указывают на то, что внутриматочное введение плазмы, обогащенной тромбоцитами, у пациенток с ТЭ может приводить к увеличению толщины слизистой оболочки матки, усилиению ее кровоснабжения и, как результат, к росту частоты наступления беременности [24,25,26].

Особый интерес вызывает использование плазмы, обогащенной тромбоцитами у таких сложных категорий пациенток, как женщины с рецидивирующими неудачными имплантациями (РИН), участвующие в программах переноса криоконсервированных эмбрионов (ПЭ). Ретроспективный анализ 160 пациенток без ТЭ показал, что введение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в матку за 24-72 часа до ПЭ достоверно повышало частоту клинической беременности, имплантации и живорождения по сравнению с контрольной группой. Исследователи объяснили этот положительный эффект увеличением доли эндометрия типа «С» в день переноса [27,28].

Тем не менее, вопрос об эффективности плазмы, обогащенной тромбоцитами, при РИН нельзя считать закрытым. В другом исследовании с участием 150 пациенток, имевших диагноз РИН и/или ТЭ, было зафиксировано статистически значимое утолщение эндометрия только в подгруппе с ТЭ (с 5,85 мм до 6,65 мм; $p < 0,001$). Однако это морфологическое улучшение не сопровождалось значимым ростом частоты клинической беременности и живорождения в подгруппе с РИН. Эти данные свидетельствуют о том, что увеличение толщины эндометрия само по себе не является исчерпывающим прогностическим критерием успеха терапии плазмы, обогащенной тромбоцитами для всех групп пациенток [29,30,31].

Противоречивость полученных данных подчеркивает важность тщательного отбора пациенток и разработки унифицированных протоколов лечения для максимальной реализации терапевтического потенциала плазмы, обогащенной тромбоцитами.

Несмотря на обнадеживающие результаты, современная доказательная база по применению плазмы, обогащенной тромбоцитами, при ТЭ остается ограниченной. Существуют значительные пробелы в понимании как точных механизмов ее действия, так и оптимальных алгоритмов клинического применения. Таким образом, целью настоящего обзора является всесторонний анализ существующих данных, касающихся терапии плазмы, обогащенной

тромбоцитами, при тонком эндометрии, с акцентом на ее биологические основы, клиническую эффективность и практические сложности внедрения.

Материалы и методы.

Для проведения всестороннего анализа современных данных, касающихся применения обогащенной тромбоцитами плазмы в терапии тонкого эндометрия (ТЭ), был осуществлен систематический поиск научной литературы. Поисковый запрос формировался с использованием комбинации ключевых терминов, таких как: «обогащенная тромбоцитами плазма», «тонкий эндометрий», «вспомогательные репродуктивные технологии», «перенос эмбрионов», «восприимчивость эндометрия», «повторная неудача имплантации».

Для обеспечения максимального охвата релевантных публикаций также учитывались их синонимы и различные словоформы.

Поиск проводился в ведущих международных электронных базах данных, включая PubMed, Embase, Web of Science и Кокрановскую библиотеку. Дополнительно с целью минимизации риска пропуска значимых данных был выполнен ручной поиск в списках библиографий отобранных статей, а также просмотрены материалы конференций и другие источники так называемой «серой» литературы.

Для гарантии релевантности и высокого методологического качества включаемых в обзор исследований были предварительно определены четкие критерии включения и исключения.

• Критерии включения:

В анализ включались оригинальные исследования (рандомизированные контролируемые исследования, когортные исследования, исследования типа «случай-контроль», серии случаев), в которых изучалось влияние внутриматочного введения плазмы, обогащенной тромбоцитами, на состояние эндометрия у пациенток с ТЭ в рамках программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) или других методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Обязательным условием было наличие детального описания методологии и конкретных измеримых исходов, таких как изменение толщины эндометрия, частота наступления клинической беременности, показатель живорождения или параметры кровоснабжения эндометрия.

• Критерии исключения:

Из обзора исключались публикации, посвященные применению обогащенной тромбоцитами плазмы иных, не связанных с гинекологией и репродуктивной медициной, областях. Обзорные статьи и мета-анализы учитывались только для целей цитирования в справочном разделе. Не включались исследования с отсутствующими количественными данными, а также работы с недостаточным описанием методики проведения.

Из исследований извлекались следующие ключевые параметры:

• Дизайн исследования: тип проведенного исследования (например, рандомизированное контролируемое испытание (РКИ), когортное исследование).

• Объем выборки: общее количество участников в каждой группе.

- Демографические и клинические характеристики пациенток: возраст, показатели fertильности, гинекологический анамнез и исходные параметры эндометрия.

- Протокол приготовления обогащенной тромбоцитами плазмы: детали протокола, включая количество этапов центрифугирования, скорость (g) и температурный режим.

- Методика применения обогащенной тромбоцитами плазмы: способ введения (например, внутриматочная инфузия), объем вводимого препарата и количество процедур.

- Оцениваемые исходы: первичные и вторичные конечные точки, в частности, динамика толщины эндометрия, частота имплантации, доля клинических беременностей и показатель живорождений.

Качество методологии включенных работ оценивалось с использованием валидированных инструментов: для РКИ применялся инструмент Cochrane Risk of Bias, а для нерандомизированных исследований — шкала Newcastle-Ottawa. Исследования с высоким риском систематических ошибок или низкой методологической строгостью были отмечены и учтены при интерпретации результатов для обсуждения потенциальных ограничений.

По всем включенными исследованиям был проведен описательный синтез, обобщающий основные выводы и выявляющий существующие тенденции и противоречия. Количественные данные по ключевым исходам были систематизированы в табличной форме для сравнительного анализа. Ввиду выраженной гетерогенности в методах приготовления обогащенной тромбоцитами плазмы протоколах его применения проведение мета-анализа было признано нецелесообразным. Для выявления источников неоднородности был выполнен анализ подгрупп с учетом методов приготовления плазмы, обогащенной тромбоцитами, способов его введения и характеристик пациенток.

Результаты исследования и их обсуждение.

Характеристики и методы приготовления обогащенной тромбоцитами плазмы. Обогащенной тромбоцитами плазмы представляет собой аутологичный продукт крови, в котором концентрация тромбоцитов значительно превышает их базовый уровень в периферической крови. В норме количество тромбоцитов в плазме составляет 150–350 тыс./мкл, тогда в обогащенной тромбоцитами плазме показатель достигает, как минимум, 1 млн./мкл [32]. Биологическая активность обогащенной тромбоцитами плазмы обусловлена секреторными гранулами тромбоцитов, которые классифицируются на три типа:

1. α-гранулы. Основными компонентами α-гранул тромбоцитов являются многочисленные факторы роста, играющие ключевую роль в восстановлении и регенерации тканей. В их числе — тромбоцитарный (PDGF), эндотелиальный сосудистый (VEGF), трансформирующий (TGF-β) факторы роста, а также эпидермальный (EGF) и инсулиноподобный (IGF-1) факторы роста. Совокупное действие этих веществ направлено на стимуляцию клеточного деления, специализации, миграции и образования новых кровеносных сосудов (ангиогенеза). Помимо

этого, а-гранулы включают в себя цитокины (IL-1 β) и хемокины (IL-8/CXCL8, MIP-1 α /CCL3, MIP-2/CXCL2), которые участвуют в регуляции воспалительных процессов и привлечении клеток в очаг повреждения (хемотаксис).

2. Плотные гранулы (δ -гранулы). Включают медиаторы (серотонин, гистамин, АДФ, АТФ), участвующие в регуляции сосудистого тонуса, гемостаза и воспаления.

3. Лизосомы. Содержат гидролитические ферменты (катепсины, фосфатазы), обеспечивающие деградацию белков и компонентов внеклеточного матрикса [34,35,36].

Помимо биохимического воздействия, активированная обогащенная тромбоцитами плазма формирует трехмерный фибриновый матрикс, выполняющий роль каркаса для миграции и адгезии клеток, а также для формирования новой ткани [37]. Благодаря этим свойствам, обогащенная тромбоцитами плазма широко применяется в хирургии, дерматологии, ортопедии и офтальмологии для стимуляции заживления [38]. В последнее время данный биопрепаратор рассматривается как перспективный метод коррекции нарушений эндометрия у пациенток с бесплодием [39].

Стандартный протокол приготовления обогащенной тромбоцитами плазмы методом двойного центрифугирования включает следующие этапы:

1. Забор крови: у пациента забирается примерно 20 мл венозной крови в шприц, содержащий антикоагулянт.

2. Первое центрифугирование: пробирка с кровью центрифугируется при 400 g в течение 10 минут при комнатной температуре (21–24 °C) для разделения фракций.

3. Разделение фракций: после первого центрифугирования образец разделяется на три слоя: верхний (плазма с тромбоцитами), промежуточный (буферный слой) и нижний (эритроциты).

4. Перенос: верхний слой и буферный слой аккуратно переносятся в новую стерильную пробирку.

5. Второе центрифугирование: перенесенная фракция повторно центрифугируется при более высоких оборотах (600 g) в течение 15 минут для концентрации тромбоцитов.

6. Получение готового продукта: после второго центрифугирования верхняя часть надосадочной жидкости удаляется, и из оставшегося объема (1–1,5 мл) отбирается готовый концентрат тромбоцитов.

Перед введением обогащенной тромбоцитами плазмы активируется с помощью тромбина или хлорида кальция. Инфузия подготовленного препарата в полость матки осуществляется с использованием стандартного катетера для переноса эмбрионов. Таким образом, глубокое понимание биологических свойств и строгое соблюдение протоколов приготовления обогащенной тромбоцитами плазмы являются обязательными условиями для его эффективного и безопасного применения в гинекологической практике, в частности для улучшения рецептивности эндометрия [40].

Биологическое действие обогащенной тромбоцитами плазмы при тонком эндометрии (ТЭ)

реализуется через несколько взаимосвязанных механизмов, подтвержденных экспериментальными исследованиями на животных моделях. К основным из них относятся стимуляция ангиогенеза, усиление клеточной пролиферации и регуляция воспалительного ответа.

Формирование новых кровеносных сосудов (ангиогенез) играет ключевую роль в улучшении кровоснабжения эндометрия, что необходимо для успешной имплантации эмбриона. Важнейшие факторы роста, содержащиеся в обогащенной тромбоцитами плазме, такие как фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактор роста тромбоцитов (PDGF), активно способствуют этому процессу. В исследовании на модели *in vitro* с использованием тканей эндометрия крупного рогатого скота Марини и соавт. (2016) продемонстрировали, что применение обогащенной тромбоцитами плазмы стимулирует пролиферацию эндотелиальных клеток и повышает экспрессию VEGF, что в итоге приводит к усилению васкуляризации ткани — критически важному условию для подготовки эндометрия к имплантации [41,42].

Усиление клеточной пролиферации, вызываемое применением обогащенной тромбоцитами плазмы, способно стимулировать размножение клеток эндометрия является фундаментальной для восстановления его структуры. В эксперименте на крысах Jang и соавт. (2017) изучили влияние обогащенной тромбоцитами плазмы на регенерацию поврежденного эндометрия. В группе, получавшей лечение, наблюдалась значительно более высокая митотическая активность, гиперплазия желез и существенное снижение степени фиброза по сравнению с контрольной группой. Усиленная экспрессия маркеров пролиферации Ki-67 и цитокератина подтвердила, что обогащенная тромбоцитами плазма способствует как пролиферации, так и дифференцировке клеток. Кроме того, значительное увеличение уровня экспрессии генов HOXA10 и VEGF указывает на то, что обогащенная тромбоцитами плазма может улучшать рецептивность эндометрия и потенциал имплантации за счет усиления васкуляризации [43,44].

Способность обогащенной тромбоцитами плазмы модулировать воспаление представляет собой еще один важный механизм действия. Хроническое воспаление негативно сказывается на состоянии эндометрия и может препятствовать имплантации. Показано, что обогащенная тромбоцитами плазма подавляет выработку провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 β и IL-8. В мышевой модели синдрома Ашермана Kim и соавт. (2020) установили, что человеческая обогащенная тромбоцитами плазма способна ингибировать развитие фиброза в поврежденном эндометрии, снижая экспрессию ключевых факторов фиброгенеза — Col1a1, TGF β 1 и Tim1. Важно, что терапия обогащенной тромбоцитами плазмы повышала частоту имплантации эмбрионов у мышей с данным синдромом, что подчеркивает ее потенциальную пользу для пациенток с ТЭ [44].

Резюме механизмов действия. Таким образом, терапевтический эффект обогащенной тромбоцита-

ми плазмы при ТЭ достигается за счет комплексного воздействия: стимуляции образования новых сосудов, активации пролиферации и регенерации клеток эндометрия, а также контроля над воспалительной реакцией. Совокупность этих эффектов создает благоприятные условия для успешной имплантации эмбриона и наступления беременности.

Внутриматочное введение обогащенной тромбоцитами плазмы стало широко применяться в лечении ТЭ. Результаты многочисленных работ свидетельствуют о том, что данная процедура способствует значительному увеличению толщины эндометрия и улучшает частоту наступления клинической беременности.

Следует отметить, что данные рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) демонстрируют статистически значимое улучшение как морфологических параметров эндометрия, так и репродуктивных исходов. Клинические исследования последовательно сообщают о положительном влиянии терапии обогащенной тромбоцитами плазмы на состояние эндометрия и частоту наступления беременности, что подтверждает перспективность данного подхода.

Ключевые результаты клинических исследований:

1. В первом РКИ, проведенном Эфтехар и соавт. (2018) с участием 84 женщин с ТЭ (<7 мм), готовящихся к переносу размороженных эмбрионов (ПЭ), было показано, что инфузия обогащенной тромбоцитами плазмы привела к достоверному увеличению ТЭ: 8.67 ± 0.64 мм в группе лечения против 8.04 ± 0.27 мм в контрольной группе. Частота клинической беременности в группе ОТП была существенно выше и составила 44% [34].

2. В двойном слепом РКИ Nazari и соавт. (2019), включившем 60 женщин с ТЭ, инфузия ОТП на 11-12 и 13-14 дни менструального цикла также значимо улучшила показатели ТЭ (7.21 ± 0.18 мм против 5.76 ± 0.97 мм в контроле). Разница в частоте наступления клинической беременности между группами была статистически значимой ($p = 0.048$) [45].

3. В нерандомизированном клиническом исследовании Chang и соавт. (2019) с участием 30 женщин с ТЭ было зафиксировано значительное улучшение показателей толщины эндометрия после внутриматочной инфузии обогащенной тромбоцитами плазмы с значимым благоприятным изменением исходов беременности [43].

4. Ряд клинических работ подтверждает положительное влияние аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы на состояние эндометрия. В исследовании Ким и соавт. (2019), проведенном с участием 20 пациенток с рефрактерным тонким эндометрием и историей двух и более неудачных циклов ЭКО, терапия обогащенной тромбоцитами плазмы привела к достоверному увеличению средней толщины эндометрия на 0.6 мм. Важно отметить, что в лечебном цикле частота имплантации составила 12.7%, а клинической беременности — 30%, что значительно превзошло показатели в предыдущих попытках [44].

5. Исследование Тандулвадкар и соавт. (2017), в которое были включены 68 женщин с повторными неудачными переносами криоконсервированных эмбрионов на фоне недостаточного развития эндометрия, также показало обнадеживающие результаты. После внутриматочного введения обогащенной тромбоцитами плазмы у 47 из 68 пациенток наблюдалось улучшение показателей васкуляризации слизистой оболочки матки. Этот результат указывает на способность обогащенной тромбоцитами плазмы положительно влиять на микроциркуляцию и кровоснабжение эндометрия [38].

Таким образом, применение обогащенной тромбоцитами плазмы демонстрирует двунаправленный эффект: оно не только стимулирует утолщение эндометрия, но и коррелирует с повышением вероятности наступления беременности у данной категории пациенток. Указанные данные позволяют считать терапию обогащенной тромбоцитами плазмы перспективным методом для женщин с рецидивирующими неудачами имплантации, обусловленными неудовлетворительным состоянием эндометрия.

Следует отметить, что анализ литературы выявляет существенные различия в методиках приготовления и применения обогащенной тромбоцитами плазмы в разных исследованиях. Отмечаются существенные различия в:

- количестве этапов центрифугирования
- скорости и продолжительности центрифугирования
- объеме забираемой крови
- типе и количестве используемого антикоагулянта
- конечном объеме вводимого препарата

Указанные методологические расхождения затрудняют сравнительный анализ результатов и создают сложности для воспроизведимости исследований и внедрения в клиническую практику. Отсутствие унифицированных стандартов приготовления обогащенной тромбоцитами плазмы осложняет определение наиболее эффективного протокола лечения тонкого эндометрия, что подчеркивает необходимость разработки согласованных рекомендаций для обеспечения стандартизации исследований и клинического применения. Без согласования протоколов и проведения хорошо спланированных исследований клиническая ценность обогащенной тромбоцитами плазмы остается недостаточно определенной.

Несмотря на обнадеживающие результаты применения обогащенной тромбоцитами плазмы при тонком эндометрии, для оптимизации клинического использования метода требуется решение ряда методологических проблем. Перспективные направления исследований должны быть сфокусированы на следующих ключевых аспектах:

1. Унификация протоколов приготовления обогащенной тромбоцитами плазмы. Основным препятствием для широкого внедрения терапии обогащенной тромбоцитами плазмы остается отсутствие единых стандартов подготовки и применения препарата. Существенные различия в методиках

забора крови, параметрах центрифугирования и способах активации тромбоцитов обуславливают неоднородность состава и биологической активности получаемого продукта. Разработка унифицированных рекомендаций приобретает первостепенное значение для обеспечения стабильного качества обогащенной тромбоцитами плазмы и воспроизведимости терапевтических результатов в различных медицинских учреждениях. В связи с этим, первоочередной задачей будущих исследований является создание общепринятых алгоритмов получения стандартизированного препарата [45,46,47].

2. Вариабельность реакции пациента. Ключевой проблемой при применении терапии обогащенной тромбоцитами плазмой остается значительная межиндивидуальная вариабельность ответа на лечение. Эффективность методики может существенно различаться в зависимости от таких факторов, как возраст пациенток, исходные показатели репродуктивной функции и особенности гормонального статуса [46,48,49].

Для преодоления данной проблемы в перспективных исследованиях необходимо сосредоточить усилия на идентификации прогностических маркеров, позволяющих предсказать индивидуальную чувствительность к терапии обогащенной тромбоцитами плазмы. Выявление таких предикторов ответа на лечение создаст основу для разработки персонализированных протоколов терапии, что потенциально повысит эффективность вмешательства у конкретных категорий пациенток. Данный подход позволит осуществлять целенаправленный отбор кандидаток для проведения терапии обогащенной тромбоцитами плазмы и оптимизировать лечебные стратегии с учетом индивидуальных особенностей пациенток [46,50].

3. Долгосрочная безопасность и эффективность. Несмотря на обнадеживающие результаты краткосрочных наблюдений, свидетельствующих о положительном влиянии аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, на морфофункциональные характеристики эндометрия и репродуктивные исходы, вопросы долгосрочной безопасности и эффективности данной методики остаются недостаточно изученными. В настоящее время отсутствуют комплексные данные о отдаленных последствиях применения указанного биопрепарата, включая его влияние на последующие беременности и состояние здоровья потомства [47,51].

В этой связи приобретает особую актуальность организация проспективных многоцентровых исследований, направленных на оценку отдаленных эффектов терапии. Приоритетными задачами таких исследований должны стать: мониторинг репродуктивного здоровья пациенток после лечения, оценка течения последующих беременностей, а также динамическое наблюдение за состоянием детей, рожденных после применения метода.

Получение указанных данных представляет существенную важность для формирования полноценной доказательной базы, необходимой для обоснованного внедрения методики в широкую клиническую практику. Только посредством тщательного

изучения отдаленных результатов можно обеспечить безопасное и эффективное применение данного терапевтического подхода в репродуктивной медицине [48,51].

4. Комбинированная терапия. Перспективным направлением в лечении тонкого эндометрия представляется изучение комбинированных терапевтических стратегий с применением обогащенной тромбоцитами плазмы. Сочетанное использование обогащенной тромбоцитами плазмы с другими методами лечения, в частности с клеточной терапией или гормональной стимуляцией, может потенцировать регенеративный потенциал эндометрия за счет синергетического эффекта [48].

Научное обоснование имеет исследование взаимодействия между обогащенной тромбоцитами плазмы и другими регенеративными технологиями, что может привести к созданию более эффективных лечебных алгоритмов для пациенток с данной патологией. Проведение исследований, направленных на изучение комбинированных протоколов лечения, представляется целесообразным для разработки персонализированных подходов в терапии тонкого эндометрия.

Особый интерес представляет изучение механизмов синергизма при сочетанном применении обогащенной тромбоцитами плазмы с:

- мезенхимальными стромальными клетками
- факторами роста
- гормональными препаратами
- физиотерапевтическими методами

Полученные данные могут способствовать оптимизации существующих протоколов лечения и повышению эффективности терапии у пациенток с рефрактерными формами тонкого эндометрия.

Устранение проблем в исследованиях.

Важным направлением будущих исследований является углубленное изучение молекулярных механизмов воздействия обогащенной тромбоцитами плазмы на эндометрий. Детальное понимание этих процессов имеет ключевое значение для оптимизации клинического применения методики.

Для выяснения клеточно-молекулярных основ регенеративного потенциала обогащенной тромбоцитами плазмы целесообразно проведение комплексных экспериментальных исследований с использованием:

- *in vitro* моделей с культурами клеток эндометрия
- животных моделей с воспроизведением патологии эндометрия
- современных методов молекулярно-биологического анализа

Такие исследования позволяют идентифицировать ключевые сигнальные пути и молекулярные каскады, опосредующие регенерацию обогащенной тромбоцитами плазмы, что в перспективе может способствовать разработке более эффективных протоколов терапии и прогнозированию индивидуального ответа на лечение. Важным аспектом дальнейшего изучения терапии обогащенной тромбоцитами плазмой при тонком эндометрии является устранение существующих пробелов в научной литературе. Для получения достоверных и репрезентативных данных

необходима организация крупномасштабных многоцентровых исследований с участием разнородных популяционных групп. Такой подход позволит верифицировать результаты, полученные в рамках небольших исследований, повысить валидность выводов и определить точное место данного метода в клинической практике.

В целях стандартизации научных исследований предлагается внедрение унифицированного протокола, включающего следующие компоненты:

1. четко formalизованные критерии включения пациенток с толщиной эндометрия менее 7 мм;
2. стандартизированную методику приготовления обогащенной тромбоцитами плазмы с применением двухэтапного центрифугирования и обязательным определением концентрации тромбоцитов;
3. унифицированные методики введения препарата в пролиферативную фазу менструального цикла;
4. комплексную оценку эффективности лечения с регистрацией динамики толщины эндометрия, частоты имплантации, клинической беременности и живорождения.

Внедрение единого протокола позволит унифицировать методологию исследований, что является необходимым условием для корректного сопоставления полученных разными авторами данных и дальнейшего распространения клинического использования обогащенной тромбоцитами плазмы. Хотя данный подход демонстрирует значительный потенциал в лечении тонкого эндометрия, для его интеграции в рутинную клиническую практику необходимы рандомизированные контролируемые исследования, которые достоверно подтверждают эффективность и безопасность метода в качестве стандартной опции лечения в репродуктологии.

Выводы.

Подводя итоги, можно заключить, что терапия аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмой является многообещающим подходом к лечению патологий эндометрия, ведущих к бесплодию. Имеющиеся на сегодняшний день научные данные указывают на то, что этот метод способствует оптимизации структуры и функции слизистой оболочки матки, увеличивая шансы на наступление беременности у пациенток, ранее не достигших успеха в программах ВРТ.

Результаты клинических испытаний подтверждают, что внутриматочное введение обогащенной тромбоцитами плазмы приводит к статистически значимому утолщению эндометрия и связано с более благоприятными репродуктивными показателями. Это дает основания рассматривать его в качестве вспомогательного лечебного средства для женщин с рефрактерными (устойчивыми к стандартной терапии) нарушениями эндометрия.

Однако переход к широкому клиническому использованию метода затруднен вследствие ряда методологических проблем. К ним относятся: отсутствие единых стандартов приготовления и применения препарата, различия в индивидуальной реакции пациенток на лечение, а также недостаток информации о его отдаленных эффектах. Преодо-

ление этих ограничений требует проведения рандомизированных контролируемых исследований, направленных на стандартизацию методики, изучение молекулярных механизмов действия обогащенной тромбоцитами плазмы, оценку эффективности комбинированных протоколов лечения и анализ долгосрочных репродуктивных исходов.

Дальнейшее совершенствование метода и накопление доказательной базы позволят определить точное место обогащенной тромбоцитами плазмы -терапии в алгоритме ведения пациенток с бесплодием, ассоциированным с патологией эндометрия, и оптимизировать подходы к лечению данной категории больных.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Участие авторов:

З.А. Абусуева, К.Л. Сейдалиева – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи;

А.М. Биярсланова, М.С. Сурхаев, П.Н. Айгумова – написание текста, утверждение окончательного варианта статьи;

А.М. Биярсланова., М.С. Сурхаев, П.Н. Айгумова – сбор и обработка данных;

А.Г. Омарева, Х.М. Батаалиева, А.Р. Халитов – подбор литературы для обзора, написание текста;

К.Л. Сейдалиева – редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи;

З.А. Абусуева – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мирзаева Д.М., Абусуева З.А., Хашаева Т.Х. [и др.]. Оптимизация ведения женщин с «тонким» эндометрием и репродуктивными неудачами при подготовке к экстракорпоральному оплодотворению // Проблемы репродукции. – 2022. – № 28 (6). – С.63-71.
Mirzaeva DM, Abusueva ZA, Hashaeva TH, et al. Optimizaciya vedeniya zhenshchin s «tonkim» endometriem i reproduktivnymi neudachami pri podgotovke k ekstrakorporal'nomu oplodotvoreniju [Optimization of management of women with “thin” endometrium and reproductive failures in preparation for in vitro fertilization]. Problemy reprodukcii [Problems of reproduction]. 2022; 28 (6): 63-71. (in Russ.).
2. Hiraoka T, Osuga Y, Hirota Y. Current perspectives on endometrial receptivity: A comprehensive overview of etiology and treatment. J Obstet Gynaecol Res. 2023 Oct; 49(10):2397-2409.
DOI: 10.1111/jog.15759
3. Мирзаева Д.М., Абусуева З.А. Способ реабилитации пациенток с «тонким» эндометрием после неудач ЭКО. Патент № 2792572С1. 22.03.2023г.
Mirzaeva DM, Abusueva ZA. Sposob reabilitacii pacientok s «tonkim» endometriem posle neudach EKO [Method of rehabilitation of patients with “thin” endometrium after IVF failures]. Patent № 2792572S1 ot 22/03/2023 goda [Patent № 2792572C1 from 22/03/2023]. 2023. (in Russ.).
Режим доступа [URL]: <https://patenton.ru/patent/RU2792572C1?ysclid=mbhnfl edyv184962695>

4. Мирзаева Д.М., Абусуева З.А., Стефанян Н.А. [и др.]. К вопросу о ведении пациентов с «тонким» эндометрием после вакуум-аспирации полости матки по поводу несостоявшегося выкидыша // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2023. – № 4 (49). – С.32-37.
Mirzayeva DM, Abusueva ZA, Stefanyan NA, et al. K voprosu o vedenii pacientov s «tonkim» endometriem posle vakuum-aspiraci polosti matki po povodu nesostoyavshegosya vykidysha [On the issue of managing patients with “thin” endometrium after vacuum aspiration of the uterine cavity due to a failed miscarriage]. Vestnik Dagestan State Medical Academy]. 2023; 4 (49): 32-37. (in Russ).
5. Zheng Y, Chen B, Dai J, et al. Thin endometrium is associated with higher risks of preterm birth and low birth weight after frozen single blastocyst transfer. Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Nov 10; 13: 1040140.
DOI: 10.3389/fendo.2022.1040140
6. Shu J, Liu X, Li R. Editorial: Impaired receptivity of thin endometrium: the mechanism, hormone intervention and strategies. Front Endocrinol (Lausanne). 2024 May 31; 15: 1432284.
DOI: 10.3389/fendo.2024.1432284
7. Mouhayar Y, Fransasiak JM, Sharara FI. Obstetrical complications of thin endometrium in assisted reproductive technologies: a systematic review. J Assist Reprod Gen. 2019; 36(4): 607–611.
8. Lv H, Zhao G, Jiang P et al. Deciphering the endometrial niche of human thin endometrium at single-cell resolution. Proc Natl Acad Sci U S A. 2022 Feb 22; 119(8): e2115912119.
DOI: 10.1073/pnas.2115912119
9. Омарпашаева М.И., Дикке Г.Б., Абусуева З.А., Хашаева Т.Х.-М. Восстановление рецептивности эндометрия у женщин после несостоявшегося выкидыша // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 1. – С.109-116.
Omarpashayeva MI, Dikke GB, Abusueva ZA, Khashaeva THM. Vosstanovlenie receptivnosti endometriya u zhenshchin posle nesostoyavshegosya vykidysha [Restoration of endometrial receptivity in women after a failed miscarriage]. Akushersvo i ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]. 2019; 1: 109-116. (in Russ).
DOI: 10.18565/aig.2019.1.109-116
10. Kahana A, Many I, Fouks Y et al. Enhancing predictions of embryo implantation in thin endometrium: a comparative analysis of endometrial thickness in frozen versus fresh IVF cycles. Hum Fertil (Camb). 2024 Dec; 27(1): 2404852.
DOI: 10.1080/14647273.2024.2404852
11. Омарпашаева М.И., Абусуева З.А., Хашаева Т.Х.-М. [и др.]. Хронический эндометрит при невынашивании беременности: возможности восстановительного лечения // Медицинский алфавит. – 2022. – № 4. – С.23-26.
Omarpashayeva MI, Abusueva ZA, Hashayeva TX. Hronicheskij endometrit pri nevynashivanii beremennosti: vozmozhnosti vosstanovitel'nogo lecheniya [Chronic endometritis in miscarriage: possibilities of restorative treatment]. Medicinskij alfavit [Medical Alphabet]. 2022;4: 23-26. (in Russ.).
DOI: 10.33667/2078-5631-2022-4-23-26
12. Омарпашаева М.И., Абусуева З.А., Хашаева Т.Х. [и др.]. Новые аспекты в реабилитации пациенток после прерывания неразвивающейся беременности // Медицинский алфавит. – 2018. – № 2 (31). – С.37-40.
Omarpashayeva MI, Abusueva ZA, Hashayeva TX. Novye aspekty v reabilitaci pacientok posle preryvaniya nerazvivayushchejysya beremennosti [New aspects in the rehabilitation of patients after termination of an undeveloped pregnancy]. Medicinskij alfavit [The medical alphabet]. 2018; 2(31): 37-40. (in Russ).
13. Zhao G, Dai J, Hu Y. Development of regenerative therapies targeting fibrotic endometrium in intrauterine adhesion or thin endometrium to restore uterine function. Sci China Life Sci. 2025 Aug;68(8): 2264-2276.
DOI: 10.1007/s11427-024-2842-6
14. Saad-Naguib MH, Kenfack Y, Sherman LS et al. Impaired receptivity of thin endometrium: therapeutic potential of mesenchymal stem cells. Front Endocrinol (Lausanne). 2024 Jan 25; 14: 1268990.
DOI: 10.3389/fendo.2023.1268990
15. Омарпашаева М.И., Абусуева З.А., Хашаева Т.Х.-М. Способ комплексной реабилитации женщин после прерывания неразвивающейся беременности. – Патент №2703548 от 21.10.2019г.
Omarpashayeva MI, Abusueva ZA, Hashayeva TX. Sposob kompleksnoj rehabilitacij zhenshchin posle preryvaniya nerazvivayushchejysya beremennosti [A method of comprehensive rehabilitation of women after termination of an undeveloped pregnancy]. Patent № 2703548 ot 21/10/2019 goda [Patent № 2703548 from 10/21/2019]. 2019. (in Russ)].
Режим доступа [URL]: <https://patents.google.com/patent/RU2703548C1/ru>
16. Омарпашаева М.И., Абусуева З.А., Хашаева Т.Х.-М. Способ комплексной реабилитации женщин после прерывания неразвивающейся беременности. – Патент №2703548 от 21.10.2019г.
Omarpashayeva MI, Abusueva ZA, Hashayeva TX. Sposob kompleksnoj rehabilitacij zhenshchin posle preryvaniya nerazvivayushchejysya beremennosti [A method of comprehensive rehabilitation of women after termination of an undeveloped pregnancy]. Patent № 2703548 ot 21/10/2019 goda [Patent № 2703548 from 10/21/2019]. 2019. (in Russ)].
Режим доступа [URL]: <https://patents.google.com/patent/RU2703548C1/ru>
17. Zhang L, Wang M, Zhang Q, et al. Estrogen therapy before hysteroscopic adhesiolysis improves the fertility outcome in patients with intrauterine adhesions. Arch Gynecol Obstet. 2019; 300 (4): 933–939.
18. Chen MJ, Yang JH, Peng FH, et al. Extended estrogen administration for women with thin endometrium in frozen-thawed in-vitro fertilization programs. J Assist Reprod Gen. 2016; 23 (7–8): 337–342.
19. Garcia-Velasco JA, Acevedo B, Alvarez C, et al. Strategies to manage refractory endometrium: state of the art in 2016. Reprod Biomed Online. 2016; 32(5): 474–489.
20. Khairy M, Banerjee K, El-Toukhy T, et al. Aspirin in women undergoing in vitro fertilization treatment: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril. 2007; 88 (4): 822–831.
21. Maged AM, El-Mazny A, Kamal N, et al. The value of platelet-rich plasma in women with previous implantation failure: a systematic review and meta-analysis. J Assist Reprod Genet. 2023 May; 40(5): 969–983.
DOI: 10.1007/s10815-023-02781-4
22. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. J Oral Maxil Surg. 2004; 62 (4): 489–496.
23. Shin SY, Chung N, Shin JE, et al. Angiogenic factor-driven improvement of refractory thin endometrium with autologous platelet-rich plasma intrauterine infusion in frozen embryo transfer cycles. Front Endocrinol (Lausanne). 2024 Sep 3; 15: 1431453.
DOI: 10.3389/fendo.2024.1431453
24. Chang Y, Li J, Chen Y, et al. Autologous platelet-rich plasma promotes endometrial growth and improves pregnancy outcome during in vitro fertilization. In J Clin Exp Med. 2015; 8(1): 1286–1290.
25. Eftekhar M, Neghab N, Naghshineh E, et al. Can autologous platelet rich plasma expand endometrial thickness and improve pregnancy rate during frozen-thawed embryo transfer cycle? A randomized clinical trial. Taiwan J Obstet Gynecol. 2018; 57(6):810–813.
26. Yang Y, Zhang X, Zhang Y. Platelet-rich plasma therapy for thin endometrium: a comprehensive review. Arch Gynecol Obstet. 2025 Sep; 312(3): 745–753.
DOI: 10.1007/s00404-025-08077-5.
27. Streit-Cieckiewicz D, Kołodyńska A, Futyma-Gąbka K, et al. Platelet Rich Plasma in Gynecology-Discovering Undiscovered-Review. Int J Environ Res Public Health. 2022 Apr 26; 19(9): 5284.
DOI: 10.3390/ijerph19095284
28. Liu XH, He LX, Li M, et al. Effects of autologous platelet-rich plasma intrauterine perfusion on clinical outcomes in recurrent implantation failure patients with non-thin endometrium undergoing frozen-thawed embryo transfer. Arch Gynecol Obstet. 2025 May; 311(5): 1423–1433.
DOI: 10.1007/s00404-025-07983-y
29. Zhang H, Hu X, Wang W, et al. Autologous Platelet-Rich Plasma Combined with Endometrial Microstimulation to Improve Thin Endometrium Status and Clinical Outcomes: A Prospective Controlled Study. Ann Clin Lab Sci. 2025 Mar; 55(2): 185–191.
30. Russell SJ, Kwok YSS, Nguyen TTN, et al. Autologous platelet-rich plasma improves the endometrial thickness and live birth rate in patients with recurrent implantation failure and thin endometrium. J Assist Reprod Genet. 2022 Jun; 39(6): 1305–1312.
DOI: 10.1007/s10815-022-02505-0

31. Gurkan N, Alper T. The effect of endometrial PRP on fertility outcomes in women with implantation failure or thin endometrium. *Arch Gynecol Obstet.* 2025 Apr; 311(4): 1195-1204.
DOI: 10.1007/s00404-025-07948-1
32. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxil Surg.* 2004; 62(4):489–496.
33. Keyhanvar N, Zarghami N, Bleisinger N, et al. Cell-based endometrial regeneration: current status and future perspectives. *Cell Tissue Res.* 2021 May; 384(2): 241-254.
DOI: 10.1007/s00441-021-03419-6
34. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, et al. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sport Med.* 2009; 37(11): 2259–2272.
35. Cakiroglu Y, Tohma YA, Yuceturk A, et al. A novel technique—subendometrial autologous platelet rich plasma injection in patients with unresponsive thin endometrium undergoing frozen-thawed embryo transfer: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2025 Mar 17;25(1):297.
DOI: 10.1186/s12884-025-07400-x
36. Wang X, Liu L, Mou S, et al. Investigation of platelet-rich plasma in increasing proliferation and migration of endometrial mesenchymal stem cells and improving pregnancy outcome of patients with thin endometrium. *J Cell Biochem.* 2019; 120(5): 7403–7411.
37. Stefanović M, Vukomanović P, Kutlesic R, et al. The Effect of Autologous Platelet Rich Plasma on Endometrial Receptivity: A Narrative Review. *Medicina (Kaunas).* 2025 Jan 15; 61(1): 134.
DOI: 10.3390/medicina61010134
38. Le ADK, Enweze L, DeBau MR, et al. Platelet-rich plasma. *Clin Sport Med.* 2019; 38(1):17–44.
39. Emer J. Platelet-rich plasma (PRP): current applications in dermatology. *Skin Therapy Lett.* 2019; 24(5): 1–6.
40. Dawood AS, Salem HA. Current clinical applications of platelet-rich plasma in various gynecological disorders: an appraisal of theory and practice. *Clin Exp Reprod Med.* 2018 Jun; 45(2): 67-74.
DOI: 10.5653/cerm.2018.45.2.67
41. Marini MG, Perrini C, Esposti P, et al. Effects of platelet-rich plasma in a model of bovine endometrial inflammation in vitro. *Reprod Biol Endocrinol.* 2016 Sep 13; 14(1): 58.
DOI: 10.1186/s12958-016-0195-4
42. Wang X, Wang Y, Li J, et al. Effects of intrauterine infusion of autologous platelet-rich plasma gel on endometrial thickness and outcomes of frozen-thawed embryo transfer in women with thin endometrium. *J Assist Reprod Genet.* 2024 Oct; 41(10): 2635-2647.
43. DOI: 10.1007/s10815-024-03254-y
43. Jang HY, Myoung SM, Choe JM, et al. Effects of autologous platelet-rich plasma on regeneration of damaged endometrium in female rats. *Yonsei Med J.* 2017; 58(6): 1195–1203.
44. Kim JH, Park M, Paek JY, et al. Intrauterine infusion of human platelet-rich plasma improves endometrial regeneration and pregnancy outcomes in a murine model of Asherman's syndrome. *Front Physiol.* 2020; 11: 105.
45. Nazari L, Salehpour S, Hoseini S, et al. Effects of autologous platelet-rich plasma on endometrial expansion in patients undergoing frozen-thawed embryo transfer: a double-blind RCT. *Int J Reprod Biomed.* 2019; 17(6): 443–448.
46. Chang Y, Li J, Wei LN, et al. Autologous platelet-rich plasma infusion improves clinical pregnancy rate in frozen embryo transfer cycles for women with thin endometrium. *Medicine.* 2019; 98(3): e14062.
47. Kim H, Shin JE, Koo HS, et al. Effect of autologous platelet-rich plasma treatment on refractory thin endometrium during the frozen embryo transfer cycle: a pilot study. *Front Endocrinol.* 2019; 10: 61.
48. Agarwal M, Mettler L, Jain S, et al. Management of a Thin Endometrium by Hysteroscopic Instillation of Platelet-Rich Plasma Into The Endomyometrial Junction: A Pilot Study. *J Clin Med.* 2020 Aug 30; 9(9): 2795.
DOI: 10.3390/jcm9092795
49. Ranisavljevic N, Raad J, Anahory T, et al. Embryo transfer strategy and therapeutic options in infertile patients with thin endometrium: a systematic review. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Nov; 36(11): 2217-2231.
DOI: 10.1007/s10815-019-01576-w
50. Keng F, Ling W, Zhao Z et al. Network meta-analysis on the efficacy of different interventions for treating thin endometrium. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2025 Aug 20; 16: 1575248.
DOI: 10.3389/fendo.2025.1575248
51. Абусуева З.А., Сейдалиева К.Л., Стефанян Н.А., [и др.]. Новый взгляд на проблему «тонкого» эндометрия // Вестник современной клинической медицины. – 2025 – Т. 18, вып. 3. – С.98–105.
Abusueva ZA, Seydalieva KL, Stefanyan NA, et al. Novii vzglyad na problemu «tonkogo» endometriya [Rethinking the problem of “thin” endometrium]. Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsini [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2025; 18 (3): 98-105. (in Russ).
DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(3).98-105

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

АБУСУЕВА ЗУХРА АБУСУЕВНА, ORCID: 0000-0002-7729-1606, докт. мед. наук, профессор, e-mail: zuhraabusueva@mail.ru ; профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 367005, г.Махачкала, пл.Ленина 1.

СЕЙДАЛИЕВА КИРА ЛУКМАНОВНА, ORCID: 0000-0002-4303-7546, e-mail: kira_se02@mail.ru; студент 6 курса ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 367005, г. Махачкала, пл. Ленина 1.

БИЯРСЛНОВА АМИНА МАГОМЕДСУЛТАНОВНА, ORCID: 0009-0000-5984-6877, e-mail: amina_biyarslanova@mail.ru ; студент 6 курса ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 367005, г. Махачкала, пл. Ленина 1.

СУРХАЕВ МАГОМЕДСУЛТАН СУРХАЕВИЧ, ORCID: 0009-0000-4857-6170, e-mail: k444hh05@mail.ru ; студент 5 курса ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 367005, г. Махачкала, пл. Ленина 1.

АЙГУМОВА ПАТИМАТ НУРМАГОМЕДОВНА, ORCID: 0009-0004-9723-5582, e-mail: aygumova_patimat@inbox.ru ; студент 2 курса ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 367005, г. Махачкала, пл. Ленина 1.

ABOUT THE AUTHORS:

ZUKHRA A. ABUSUEVA, ORCID: 0000-0002-7729-1606, Dr. sc. med, Professor, e-mail: zuhraabusueva@mail.ru ; Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Dagestan State Medical University, 1 Lenin Sq., 367005 Makhachkala, Russia.

KIRA L. SEYDALIEVA, ORCID: 0000-0002-4303-7546, e-mail: kira_se02@mail.ru; Student, Dagestan State Medical University, 1 Lenin Sq., 367005 Makhachkala, Russia.

AMINA M. BIYARSLANOVA, ORCID: 0009-0000-5984-6877, e-mail: amina_biyarslanova@mail.ru ; Student, Dagestan State Medical University, 1 Lenin Sq., 367005 Makhachkala, Russia.

MAGOMEDSULTAN M. SURKHAEV ORCID: 0009-0000-4857-6170, e-mail: k444hh05@mail.ru; Student, Dagestan State Medical University, 1 Lenin Sq., 367005 Makhachkala, Russia.

PATIMAT N. AYGUMOVA, ORCID: 0009-0004-9723-5582, e-mail: aygumova_patimat@inbox.ru ; Student, Dagestan State Medical University, 1 Lenin Sq., 367005 Makhachkala, Russia.

ОМАРИЕВА АСЛИЖАТ ГАСАНОВНА, ORCID: 0009-0004-9723-5582, e-mail: omarievaaslijat@icloud.com ;
студент 6 курса ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 367005, г. Махачкала, пл. Ленина 1.

БАТААЛИЕВА ХАДИЖАТ МАГОМЕДОВНА, ORCID: 0009-0002-3254-1592, e-mail: nebchik04@mail.ru ;
студент 5 курса ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала, пл. Ленина 1.

ХАЛИТОВ АБДУЛБАСИР РУСЛЯНОВИЧ, ORCID: 0009-0003-9616-4172, e-mail: wf_vizir97@mail.ru ;
студент 6 курса ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 367005, г. Махачкала, пл. Ленина 1.

ASLIJAT G. OMARIEVA, ORCID: 0009-0004-9723-5582,
e-mail: omarievaaslijat@icloud.com ;
Student, Dagestan State Medical University, 1 Lenin Sq.,
367005 Makhachkala, Russia.

KHADIZHAT M. BATAALIEVA ORCID: 0009-0002-3254-1592
e-mail: nebchik04@mail.ru ;
Student, Dagestan State Medical University, 1 Lenin Sq.,
367005 Makhachkala, Russia.
ABDULBASIR R. KHALATOV, ORCID: 0009-0003-9616-4172,
e-mail: wf_vizir97@mail.ru ;
Student, Dagestan State Medical University, 1 Lenin Sq.,
367005 Makhachkala, Russia.

Современные методы лабораторной диагностики перипротезных инфекций: возможности и ограничения

П.В. Ильясов¹, О.В. Грибкова¹, Е.А. Воронова², Д.С. Кудашев¹, М.Ю. Сефединова¹, В.А. Улиanova¹, А.В. Козлов¹, А.В. Лямин¹

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89

²АО «Медицинская компания ИДК», группа компаний «Мать и дитя», Россия, 443067, Самара, ул. Энтузиастов, 29

Реферат. Введение. Перипротезная инфекция является одним из самых тяжелых и дорогостоящих осложнений при артрапластике, частота которого варьируется от 0,3% до 3,3% случаев при первичной замене сустава и от 5,9% до 13,6% при ревизионных операциях. Несмотря на то, что основной причиной развития перипротезных инфекций являются бактериальные патогены, а выявление микроорганизмов из клинического материала является важным диагностическим критерием, методы микробиологического исследования имеют ограничения, основное из которых – временной фактор. Таким образом, возникает потребность поиска наиболее оптимального лабораторного маркера с возможностью интраоперационного применения. **Цель исследования** – провести анализ литературных данных, посвященных методам лабораторной диагностики перипротезных инфекций. **Материал и методы.** В обзоре приведены данные зарубежных и отечественных исследований, опубликованных в базах данных PubMed, Cyberleninka и Google Scholar. Отбор исследований проводился среди литературных источников, опубликованных до 2025 года. Включению подлежали: оригинальные исследования, обзоры литературы, мета-анализы, посвященные диагностике перипротезной инфекции. **Результаты и их обсуждение.** Наиболее частыми микроорганизмами, вызывающими перипротезные инфекции являются *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативные стафилококки и *Cutibacterium acnes*. Однако микробиологическое исследование требует много времени, зависит от возможностей лаборатории и опыта ее сотрудников. В связи с этим, оптимальным является применение альфа-дефензина и лейкоцитарной эстеразы в качестве маркеров перипротезных инфекций. Данные тесты характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью, просты в проведении и позволяют получить результат в течение нескольких минут. **Выводы.** Лейкоцитарная эстераза и альфа-дефензин являются оптимальными маркерами перипротезной инфекции для интраоперационного применения, а мультиплексная полимеразная цепная реакция – метод, который можно эффективно использовать наряду с классическим бактериологическим анализом для идентификации возбудителя в синовиальной жидкости и определения его лекарственной устойчивости при постоперационном исследовании.

Ключевые слова: перипротезная инфекция, синовиальная жидкость, биомаркеры, лейкоцитарная эстераза, альфа-дефензин.

Для цитирования: Ильясов П.В., Грибкова О.В., Воронова Е.А., [и др.]. Современные методы лабораторной диагностики перипротезных инфекций: возможности и ограничения // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 6. – С.115–122. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).115-122.

Advanced laboratory techniques for diagnosing periprosthetic infections: Capabilities and constraints

Pavel V. Iliasov¹, Olga V. Gribkova¹, Elena A. Voronova², Dmitry S. Kudashev¹, Maria Yu. Sefedinova¹, Viktoria A. Ulivanova¹, Andrei V. Kozlov¹, Artem V. Lyamin¹

¹Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya str., 443099 Samara, Russia

²JSC Medical Company IDK, Mother-and-Child Group of Companies, 29 Entuziastov str., 443067 Samara, Russia

Abstract. Introduction. Periprosthetic infection is one of the most severe and expensive complications of arthroplasty, with an incidence ranging from 0.3% to 3.3% of cases in primary joint replacement and from 5.9% to 13.6% in revision surgeries. Despite the fact that periprosthetic infections are mostly caused by bacterial pathogens and the detection of microorganisms in clinical material is an important diagnostic criterion, microbiological research methods have some constraints, the most important one being the time factor. Thus, there is a need for finding the most optimal laboratory marker that can be used intraoperatively. **Aim.** To analyze the literature data on laboratory diagnostic techniques developed to detect periprosthetic infections. **Materials and Methods.** The review presents data from foreign and domestic studies published in the PubMed, Cyberleninka, and Google Scholar databases. The studies were selected among literary sources published before 2025. The following were subject to inclusion: Original studies, literature reviews, and meta-analyses, all dealing with the diagnosis of periprosthetic infection. **Results and Discussion.** The most common microorganisms causing periprosthetic infections are *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative staphylococci, and *Cutibacterium acnes*. However, microbiological testing is time-consuming and depends on the laboratory's capabilities and its staff's experience. In this regard, it is optimal to use alpha-defensin and leukocyte esterase as the markers of periprosthetic infections. These tests are characterized by high sensitivity and specificity, easy to perform, and provide results within a few minutes. **Conclusions.** Leukocyte esterase and alpha-defensin are optimal periprosthetic joint infection markers for intraoperative use, and multiplex polymerase chain reaction is the technique that can be

effectively used along with classical bacteriological analysis to identify the pathogen in synovial fluid and determine its drug resistance during postoperative examination.

Keywords: periprosthetic infection, synovial fluid, biomarkers, leukocyte esterase, alpha-defensin

For citation: Iliasov, P.V.; Gribkova, O.V.; Voronova, E.A.; et al. Advanced laboratory techniques for diagnosing periprosthetic infections: Capabilities and constraints. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (6), 115-122. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).115-122.

Введение. Перипротезные инфекции (ППИ) являются известным осложнением при артрапластике суставов, их частота составляет, по разным работам, 0,3%-3,3% при первичной замене сустава [1, 2], 5,9-13,6% при ревизионных операциях, причем частота рецидивов ППИ составляет 18%-32%, а пятилетняя смертность из-за неудачных ревизий – 21-26% [3]. Факторами риска развития ППИ считаются сахарный диабет, ожирение, ВИЧ-инфекцию, онкологические заболевания, иммуносупрессию вследствие заболеваний или приема медикаментов, ревматические заболевания, возраст более 65 лет, инфекцию мочевыделительной системы, хронические болезни почек в стадии декомпенсации, а также предшествующие операции и послеоперационные осложнения в области эндопротезирования [4]. Существуют системы балльной оценки, позволяющие приблизительно прогнозировать вероятность ППИ, в частности, хирургический показатель Национальной системы эпиднадзора за нозокомиальными инфекциями США (National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System surgical score), предоперационного показателя Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists (ASA) preoperative assessment score) и показателя ППИ клиники Мейо (Mayo PJI score) [2]. Однако, важным диагностическим критерием остается своевременное выявление лабораторных маркеров инфекционно-воспалительного процесса.

Цель исследования.

Провести анализ литературных данных, посвященных методам лабораторной диагностики перипротезных инфекций.

Материалы и методы.

В обзоре приведены данные зарубежных и отечественных исследований, опубликованных в базах данных PubMed, Cyberleninka и Google Scholar. Отбор исследований проводился среди литературных источников, опубликованных до 2025 года. Включению подлежали: оригинальные исследования, обзоры литературы, мета-анализы, посвященные диагностике перипротезной инфекции.

Результаты и их обсуждение.

Этиологическим фактором ППИ являются различные микроорганизмы, при этом отмечено, что при инфекциях тазобедренного и коленного суставов основными возбудителями являются *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативные стафилококки (26-60% случаев в различных работах), виды *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., реже *Clostridium* spp., *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Actinomyces* spp.. Представители порядка Enterobacterales, в том числе *Escherichia coli*, а также другие грамотрицательные микроорганизмы, включая *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*

baumannii встречаются в 10%-25% случаев. В то же время, при инфекциях плечевого сустава одним из основных возбудителей является *Cutibacterium acnes*. Намного реже ППИ могут быть вызваны другими патогенами, в том числе представителями родов *Corynebacterium*, *Brucella*, *Pasteurella*, а также *Mycobacterium tuberculosis* complex и другими микробактериями [1-3, 5]. В значительном проценте случаев (до 35%) ППИ вызваны микст-инфекциими, причем такие инфекции обычно развиваются в течение 90 суток с момента операции и наиболее часто включают такие патогены, как *Staphylococcus aureus*, виды *Enterococcus* spp. и аэробные грамотрицательные бактерии, в том числе *Pseudomonas aeruginosa* и представители семейства *Moraxellaceae* [6]. Реже встречаются инфекции, вызванные дрожжевыми грибами рода *Candida* и мицелиальными грибами рода *Aspergillus* [2]. В статье Frank et al. при двухэтапной ревизии микроорганизмы обнаруживались более чем в 80% случаев, причем в 16-21% случаев выявляли полимикробные инфекции [7]. Следует учитывать также время формирования ППИ – при инфицировании *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp. инфекция может развиться в первые месяцы после имплантации, в то время как при вовлечении коагулазонегативных стафилококков или *Cutibacterium acnes* процесс может занять до 3 лет [8].

Микроорганизмы могут попадать в будущий очаг инфекции как непосредственно при операции, так и гематогенным путем из отдаленного очага, хотя такие случаи встречаются намного реже и большей частью обусловлены *Staphylococcus aureus* [9]. Кроме того, возможна реактивация латентной ранее существовавшей инфекции. Так, Tsukayama et al. различают четыре группы перипротезных инфекций по скорости развития патологии: 1) ППИ, позволяющие выделить патоген непосредственно при операции, 2) ППИ, возникающие в первые 4 недели после операции, 2) более поздние хронические инфекции и 4) острые гематогенные ППИ [10]. Для течения большого процента ППИ характерно формирование биопленок, что позволяет бактериям эффективно избегать уничтожения иммунной системой, защищаться от неблагоприятных факторов внешней среды, в том числе антибактериальных препаратов и затрудняет их обнаружение при исследованиях [11].

В патогенез ППИ вовлечены иммунные клетки – макрофаги, нейтрофилы, лимфоциты, супрессорные клетки миелоидного происхождения и т.д., которые привлекаются в очаг инфекции, производят провоспалительные цитокины и хемокины и в конечном итоге формируют процесс воспаления, который не только не устраняет инфекцию, но и оказывает повреждающее действие на местном и системном уровне. Основным эффекторным кле-

точным звеном иммунной системы, вовлекаемым в ППИ, являются нейтрофилы, составляющие основную часть полиморфноядерных лейкоцитов (PMN), причем их присутствие является достаточно надежным индикатором наличия инфекции даже в случаях отрицательного микробиологического исследования [12, 13]. Именно по этой причине большинство авторов и руководств рассматривают оценки количества лейкоцитов и процента PMN в синовиальной жидкости, а также уровни альфа-дефензина и активности лейкоцитарной эстеразы (ЛЭ), коррелирующие с количеством нейтрофилов, в качестве значимых показателей при диагностике ППИ.

В большинстве работ по диагностике ППИ уделяется внимание непосредственному обнаружению патогенов в гнойном отделяемом, синовиальной жидкости, деталях протеза и пораженных тканях. Такое обнаружение, как правило, выполняется при помощи культуральных исследований. Также иногда практикуется окрашивание образцов по Граму с последующей микроскопией [14], однако эффективность этого подхода сомнительна [15]. К сожалению, склонность патогенных микроорганизмов к образованию биопленок часто затрудняет микроскопические исследования, и частота ложноотрицательного результата может составлять до 25% [16]. Вместе с тем, установлено, что ультразвуковая обработка биоматериала перед посевом способствует разрушению биопленок и позволяет выявить возбудителей во многих сомнительных и культуронегативных случаях [17]. В качестве альтернативы, для разрушения биопленок иногда предлагают применять химические агенты, например, дитиотрейтол, что также повышает эффективность выявления возбудителей [18]. Другие случаи ложноотрицательных результатов микробиологического анализа бывают связаны с вовлечением в инфекционный процесс редких возбудителей – грибов, микобактерий, несигнатурных псевдомонад, лактобацилл, уреаплазм и других «нестандартных» или труднокультивируемых патогенов [19, 20]. При этом микробиологический метод требует достаточно высокой квалификации исполнителя, не всегда поддается стандартизации и, в ряде случаев, предусматривает длительное (до 14 суток) инкубирование культур для роста и идентификации бактерий.

Помимо непосредственного посева клинического материала и выявления патогенов, в некоторых работах описано обнаружение антител против белков *Staphylococcus aureus* и других бактерий, в частности, глукозамиnidазы, аутолизинов, бактериальных токсинов и т.д. [21].

В настоящее время для обнаружения и идентификации патогенных микроорганизмов все чаще применяют различные варианты полимеразной цепной реакции (ПЦР), включая мультиплексную ПЦР с использованием специализированных панелей позволяющих, помимо таксономической принадлежности, также выявлять гены резистентности к определенным антибиотикам (van A/B, mec A, vim и т.д.) [22, 23]. Данные тест-системы хорошо себя показали при выявлении возбудителей, обуславливающих культуроотрицательные ППИ. В числе прочего, они

позволяют оценивать общую бактериальную массу в образце и долю каждого выявленного микроорганизма в ней. При этом в случае обнаружения высоких значений бактериальной массы можно сделать косвенный вывод о наличии инфекции даже при отсутствии явного возбудителя.

Молекулярно-генетические методы не требуют культивирования и позволяют выявлять возбудителей ППИ с высокой достоверностью [5, 20]. Кроме того, при использовании готовых тест-систем ПЦР позволяет выявлять возбудителей инфекции, в том числе труднокультивируемых и некультивируемых микроорганизмов, в течение нескольких часов. Это может иметь критическое значение для выбора дальнейшей тактики во время ревизионной операции и исхода терапии.

При создании специализированных тест-систем для выявления ППИ с использованием метода ПЦР необходимо учитывать специфическую природу биологических образцов (крови, синовиальной жидкости и околопротезных тканей), вероятное наличие биопленок, а также обращать особое внимание на качество и чистоту ДНК-полимеразы. Так, отмечено, что плохо очищенные препараты ДНК-полимеразы, рекомбинантно продуцированной в *E. coli*, могут содержать фрагменты ДНК этой бактерии и, соответственно, давать ложноположительный сигнал на энтеробактерии.

Вместе с тем, диагностика ППИ не ограничивается непосредственным обнаружением микроорганизма-возбудителя и носит более комплексный характер. Использование методов радиографической визуализации, включая сцинтиграфию, компьютерную томографию (КТ), позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) с 18-фтордезоксиглюкозой, а также магнитно-резонансную томографию (МРТ), позволяет установить степень поражения тканей, но в большинстве случаев не дает достоверного ответа на вопрос о наличии/отсутствии/таксономической принадлежности/резистентности возбудителя и в целом считается малопригодным для диагностики ППИ [4]. Напротив, различные подходы с использованием гематологических и биохимических показателей являются объектом интенсивных исследований и совершаются на протяжении десятилетий. Постепенно в клиническую практику вошли ряд показателей, которые можно считать достаточно надежными биомаркерами ППИ. Важным аспектом стало введение критериев общества исследований инфекций опорно-мышечного аппарата (Musculoskeletal Infection Society, MSIS) в 2011 г. [24]. Они предусматривали наличие свища и два положительных результата бактериологического посева синовиальной жидкости или околопротезных тканей, а также повышенные СОЭ и С-реактивный белок (СРБ), количество лейкоцитов и процент нейтрофилов в синовиальной жидкости и присутствие гноя в пораженном суставе. Аналогичные критерии для диагностики ППИ, опубликованные как Руководство по диагностике и профилактике перипротезных инфекций в клинической практике (Clinical Practice Guideline on Diagnosis and Prevention of Periprosthetic Joint Infections), разработано Американское обще-

ство специалистов по инфекционным заболеваниям (Infectious Diseases Society of America, IDSA) в 2013 г. [25]. Эти критерии предлагали использовать уровень СРБ и ИЛ-6 в сыворотке, а также СОЭ в качестве исключающих тестов и отмечали умеренную диагностическую значимость показателей синовиальной жидкости и ПЦР. Затем, после ряда работ по сравнению эффективности различных показателей, было опубликовано руководство «Описание перипротезных инфекций тазобедренного и коленного суставов-2018» (2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection) [26]. В соответствии с ним, достоверными признаками ППИ является наличие свища и два положительных результата бактериологического посева синовиальной жидкости до ревизионной операции. Менее значимые критерии включают уровень СРБ >1 мг/дл (2 балла) и D-димера (>860 нг/мл, 2 балла) в сыворотке, СОЭ (>30 мм/ч, 1 балл), количество лейкоцитов (>10000 клеток/мл для острой и >3000 клеток/мл для хронической ППИ, 3 балла), и полиморфноядерных лейкоцитов (>90 и >80%, соответственно, 2 балла), положительные тесты на ЛЭ (++, 3 балла) и альфа-дефензин (отношение сигнала к пороговому значению >1, 3 балла) и уровень СРБ (>6,9 мг/л, 1 балл) в синовиальной жидкости. На основе этих критериев рассчитывают интегральный балльный показатель. В сомнительных случаях при низком значении этого показателя требуется оценка по результатам, полученным в ходе ревизионной операции, например, гистологическая оценка количества PMN (>5 нейтрофилов на поле зрения при увеличении ×400 в пяти различных полях зрения) или бактериологический посев с образцов, взятых в ходе операции.

Валидация этих критериев продемонстрировала их высокую чувствительность (99,5%) и специфичность (97,7%) по сравнению с критериями MSIS (79,3%) [27]. Их важным достоинством является декларирование существования «серой зоны» – клинических случаев, которые нельзя с определенностью считать обусловленными инфекцией или асептическим процессом.

В дальнейшем диагностические критерии ППИ подвергались уточнениям, в частности, приведшим к появлению критериев Европейского общества специалистов в области инфекций костей и суставов (European Bone and Joint Infection Society, EBJIS, 2020) [28], продемонстрировавших улучшенную эффективность в сравнительном исследовании [29]. Помимо этого, в ряде работ используются дополнительные маркеры, например, «нейтрофильные внеклеточные ловушки» (NET) в синовиальной жидкости, D-димер, лактат, ЛДГ, глюкоза, общий белок [30, 31], кальпротектин, прокальцитонин [14], β-дефензин 3, кателицидин, фибронген, фибронектин, пресепсин, а также ряд цитокинов и хемокинов [32], в частности, ИЛ-1α, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17A, CCL3, CCL11, CCL20, OSM, EN-RAGE, MCP-1, ФНО и т.д. Отмечается также применение факторов комплемента [33], Toll-подобных рецепторов, ингибиторов контрольных точек и растворимых, т.е. не связанных с соответствующими клетками, маркеров иммунных клеток, включая LAG-3, CTLA-4,

CD27, CD80, CD28, TIM-3, PD-1, BTLA [34]. В статье Bori et al. обсуждается диагностическая ценность и пороговые критерии гистологической оценки количества PMN в околопротезных тканях при ППИ, вызванных различными патогенами. В частности, указано, что количество PMN может быть повышенено при асептическом ревматоидном артрите и может быть менее 5 в присутствии коагулазонегативных стафилококков и *Cutibacterium acnes*. Расширенная информация об использовании этих и других маркеров ППИ приведена в ряде обзоров [1, 12]. Однако, несмотря на разнообразие исследований, до настоящего времени «золотой стандарт» диагностики ППИ не установлен.

ППИ необходимо дифференцировать от асептических патологических процессов, которые также встречаются при протезировании и могут являться причиной ревизионных операций. Причиной таких состояний могут быть ревматоидный артрит, другие артропатии аутоиммунного генеза, механическое, аллергическое и токсическое (в том числе иммунотоксическое) действие компонентов протеза и микрочастиц, образующихся при его износе, а также реакции на инородные тела и т.д., сопровождающиеся экспрессией воспалительных медиаторов и повреждающим действием клеток иммунной системы [4, 12, 36, 37]. Как указывалось выше, микробиологический анализ не всегда в состоянии явным образом выявить инфекционный агент даже в случае его наличия, и это сильно затрудняет подобную дифференцировку. Вместе с тем, при большинстве асептических патологий основным эффекторным клеточным звеном иммунной системы являются моноциты и макрофаги или, иногда, цитотоксические лимфоциты, а не нейтрофилы, как в случае ППИ [36, 37]. В этой связи определение количества PMN и связанные с ними тесты, в частности, ЛЭ, могут иметь особую диагностическую ценность в интраоперационных условиях [13]. Для дискриминации ППИ и асептических перипротезных патологий ряд авторов также предлагают применять IL-6 [15] и некоторые другие цитокины [36], уровень экспрессии CD64 нейтрофилов в синовиальной жидкости [38], кальпротектин [39], β-дефензин [40], D-лактат [41], а также активность ЛЭ [42]. Применение панели из 92 белков позволило выявить 37 потенциальных маркеров для этой цели, включая CCL20, OSM, EN-RAGE, IL-8 и IL-6 в качестве маркеров ППИ и CSF-1, OPG, MCP-1 и 4E-BP1 в качестве маркеров асептических патологий [32]. Li et al. разработали иммунологический воспалительный групповой показатель (immune-inflammation summary index, IISI), выражаемый как С-реактивный белок × глобулин × количество нейтрофилов / [количество лимфоцитов × альбумин]. Утверждается, что этот показатель превосходит остальные маркеры ППИ (ППК = 0,89) и позволяет надежно дифференцировать ППИ от асептического расшатывания протеза при пороговом значении 1,6 [43].

При проведении ревизионных операций по поводу постимплантационных патологий особую важность имеют интраоперационные тесты, позволяющие принять решение о лечении пациента. Оч-

видно, что это должны быть простые в проведении, надежные и дешевые экспресс-тесты, позволяющие получить ответ о наличии или отсутствии ППИ в течение нескольких минут. Среди рекомендуемых, такими свойствами обладают тесты на СРБ, альфа-дефензин, ЛЭ и некоторые цитокины, например, IL-6. Вместе с тем, СРБ является неспецифическим маркером воспаления, и в ряде работ отмечена низкая специфичность и высокая частота ложноположительных результатов при его использовании [15, 19]. Следует также учитывать, что диагностическая эффективность биомаркеров может меняться в зависимости от обследуемого сустава. Так, тесты на альфа-дефензин и ЛЭ продемонстрировали пониженную чувствительность при диагностике ППИ в плечевом суставе, количество синовиальной жидкости в котором существенно меньше, чем в тазобедренном или коленном суставах [44].

Альфа-дефензин – это катионный пептид, выделяемый нейтрофилами и некоторыми другими функционально сходными клетками организма при контакте с бактериями, способствующий фагоцитозу и разрушению клеточной стенки бактерий и являющийся маркером местного воспаления, вызванного бактериальными инфекциями. Тест на альфа-дефензин, наряду с ЛЭ, входит в число минорных критериев ППИ согласно 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection [26] и характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью (в различных работах указаны цифры 60-100%) в отношении диагностики ППИ [45, 46]. Он не зависит от вида и вирулентности бактерий, не подвержен влиянию системных воспалительных заболеваний, как СРБ, а также не дает ложных результатов при приеме антибиотиков, как ЛЭ [47]. Поэтому альфа-дефензин в синовиальной жидкости считается одним из предпочтительных маркеров ППИ; фактически, его единственным недостатком по сравнению с ЛЭ является более высокая стоимость анализа. Если для обнаружения ЛЭ достаточно тест-полоски с компонентами цветной реакции, то для анализа дефензина требуется ИФА или ИХТ-тест. Впрочем, этот недостаток может быть нивелирован при массовом производстве и выпуске таких ИХТ-тестов.

Под «лейкоцитарной эстеразой» подразумевают ряд (до 9) ферментов, входящих в состав гранул гранулоцитов (прежде всего нейтрофилов) и цитоплазмы моноцитов и обладающих эстеразной и эластазной активностью. Некоторые из них также обладают протеазной активностью, содержат остаток серина в активном центре и характеризуются определенным родством с сериновыми протеазами, в частности, химотрипсином [48-50].

Тест-полоски для анализа мочи, содержащие сегмент для оценки лейкоцитарной эстеразы, достаточно часто используют для обнаружения бактерий в сыворотке, полостях тела, суставной жидкости и т.д. [14, 51-53]. Положительный результат теста эквивалентен 5-15 и более лейкоцитам в поле зрения. Однако следует учитывать, что такие тест-полоски не адаптированы для анализа синовиальной жидкости, состав которой сильно отличается от состава мочи, в связи с чем возможно получение

неверных результатов [54]. Тем не менее, в ряде работ продемонстрировано, что при перипротезной инфекции чувствительность данного теста в суставной жидкости составляет 66-100%, а специфичность – 50-100% [14, 51-53], что сопоставимо с эффективностью тестов альфа-дефензина и других рекомендуемых показателей [46]. В работе Abdel et al. тест на ЛЭ называют вторым по чувствительности после количества лейкоцитов в синовиальной жидкости [19]. Вместе с тем, подобные расхождения в оценках указывают на желательность разработки теста ЛЭ, адаптированного к синовиальной жидкости или не зависящего от природы исследуемого биологического образца.

Традиционным недостатком теста считается субъективность оценки, которая, впрочем, имеет место далеко не всегда, поскольку существуют фотометры и автоматизированные анализаторы, снимающие данную проблему [55]. Другим недостатком является невозможность нормального прочтения тест-полосок в присутствии крови и клеточного дебриса, образец в таких случаях сначала нужно центрифугировать [56]. Также следует учитывать, что тест на лейкоцитарную эстеразу плохо работает с интактными лейкоцитами и дает положительный результат главным образом при их лизисе.

Тест на ЛЭ может давать ложноположительные результаты в присутствии аскорбиновой кислоты, высоких концентраций белка, глюкозы, имипенема и клавулановой кислоты [47]. Кроме того, на результаты теста могут влиять некоторые другие антибиотики, включая гентамицин, цефалексин, ампициллин, канамицин.

Как указано выше, в качестве альтернативных или использующихся в комплексе с ЛЭ экспресс-маркеров перипротезной инфекции предлагают СОЭ, СРБ, прокальцитонин, D-димер в сыворотке крови, альфа-дефензин, D-лактат, лактатдегидрогеназу (ЛДГ), глюкозу, общий белок в суставной жидкости [30, 31], а также кальпротектин, СРБ, различные цитокины в суставной жидкости и окрашивание образца по Граму [14]. В статье Pezzlo et al. также использовали тест Vas-T-Screen на основе окрашивания сафранином О в качестве альтернативы тест-полоскам с лейкоцитарной эстеразой. Кроме того, в гранулах нейтрофилов и цитоплазме моноцитов содержатся и другие ферменты, которые можно использовать в качестве маркеров наряду с лейкоцитарной эстеразой или вместо нее. К ним относятся, в числе прочего, лизоцим, катепсин G (субстрат – N-сукцинил-аланил-аланил-пролил-фенилаланин-р-нитроанилид), миелопероксидаза (субстраты – гвяжол, краситель fast blue, кристалл-виолет либо 3,3',5,5'-тетраметилбензидин в комбинации с пероксидом водорода), ксантинооксидаза, желатиназа, металлопротеиназы матрикса [58].

Лейкоцитарная эстераза обладает широкой субстратной специфичностью и способна использовать сотни соединений в качестве субстратов. Для аналитических целей наибольшую ценность представляют хромогенные субстраты, к которым относятся различные соединения, содержащие тетразолиевые, азо-, азоиндоксильные, нафтолов-

ые группы. Для лучшего проявления и фиксации окрашивания в ряде случаев используют соли двух- и трехвалентных металлов, в том числе магния, кальция, бария, висмута, церия и др. [59]. Кроме того, можно использовать соединения, образующие в результате эстеразной реакции п-нитрофенол, который дает желтое окрашивание, например, N-ацетил-L-аланин-п-нитрофениловый сложный эфир, N-ацетил-L-лейцин-п-нитрофениловый сложный эфир, бензилоксикарбонил-L-аланин-п-нитрофениловый сложный эфир [60]. Ряд субстратов и композиций, которые можно использовать для обнаружения лейкоцитов по эстеразной активности, представлен в патентной заявке [61].

В ранних исследованиях лейкоцитарных эстераз отмечена их высокая активность по отношению к нафтол-AS-D-хлорацетату и нафтол-AS-D-ацетату (для гранулоцитарной ЛЭ), а также α-нафтилацетату, α-нафтилбутирату и α-нафтилпропионату (для моноцитарной ЛЭ). Эти субстраты при взаимодействии с диазониевыми и гексазониевыми соединениями (красителями fast garnet GBC, hexazonium parosanilin и hexazonium new fuchsin) давали окрашенные продукты, обнаруживаемые на электрофорограммах или при цитометрии [48, 49]. Кроме того, описано аналогичное использование β-нафтилацетата с диазо-о-дианизидином [62] или ацетил-D,L-фенилаланин-β-нафтильного сложного эфира [63].

Выводы.

Таким образом, лейкоцитарная эстераза и α-дефензин являются оптимальными маркерами ППИ для интраоперационного применения. В качестве подтверждающего постоперационного исследования, позволяющего установить природу и лекарственную резистентность возбудителя, помимо классического микробиологического исследования, предпочтительно использовать мультиплексную ПЦР.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Vrancianu CO, Serban B, Gheorghe-Barbu I, et al. The Challenge of Periprosthetic Joint Infection Diagnosis: From Current Methods to Emerging Biomarkers. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(5): 4320. DOI: 10.3390/ijms24054320
- Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev.* 2014; 27(2): 302-45. DOI: 10.1128/CMR.00111-13
- Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017; 26(6): 975-81. DOI: 10.1016/j.jse.2016.10.023
- Lima AL, Oliveira PR, Carvalho VC, et al. Periprosthetic joint infections. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2013; 2013: 542796. DOI: 10.1155/2013/542796
- Peel TN, Busing KL, Choong PF. Diagnosis and management of prosthetic joint infection. *Curr Opin Infect Dis.* 2012; 25(6): 670-6. DOI: 10.1097/QCO.0b013e32835915db
- Ермаков А.М., Богданова Н.А., Матвеева Е.Л., Гасанова А.Г. Анализ микробного пейзажа у пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава // Гений ортопедии. – 2025. – Т. 31, вып. 3. – С. 307-313. Ermakov AM, Bogdanova NA, Matveeva EL, Gasanova AG. Analiz mikrobnogo pejzazha u pacientov s periproteznou infekcijej tazobedrennogo sustava [Analysis of the microbial landscape in patients with periprosthetic infection of the hip joint]. Genij ortopedii [Genij Ortopedij]. 2025; 31(3): 307-13. (In Russ.). DOI: 10.18019/1028-4427-2025-31-3-307-313
- Frank BJH, Aichmair A, Simon S, et al. Analysis of Culture Positive First and Second Stage Procedures in Periprosthetic Knee and Hip Joint Infections. *J Arthroplasty.* 2021; 36(6): 2158-64. DOI: 10.1016/j.arth.2021.01.074
- Rajput V, Meek RMD, Haddad FS. Periprosthetic joint infection: what next? *Bone Joint J.* 2022; 104-B(11): 1193-5. DOI: 10.1302/0301-620X.104B11.BJJ-2022-0944
- Uckay I, Lubbeke A, Emonet S, et al. Low incidence of haematogenous seeding to total hip and knee prostheses in patients with remote infections. *J Infect.* 2009; 59(5): 337-45. DOI: 10.1016/j.jinf.2009.08.015
- Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am.* 1996; 78(4): 512-23. DOI: 10.2106/00004623-199604000-00005
- Zimmerli W, Moser C. Pathogenesis and treatment concepts of orthopaedic biofilm infections. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2012; 65(2): 158-68. DOI: 10.1111/j.1574-695X.2012.00938.x
- Piuzzi NS, Klika AK, Lu Q, et al. Periprosthetic joint infection and immunity: Current understanding of host-microbe interplay. *J Orthop Res.* 2024; 42(1): 7-20. DOI: 10.1002/jor.25723
- Любимова Л.В., Пчелова Н.Н., Николаев Н.С., [и др.]. Перипримплантная инфекция у пациентов с ревматоидным артритом на примере серии случаев // Гений ортопедии. – 2024. – Т. 30, вып. 4. – С. 552-560. Lyubimova LV, Pchelova NN, Nikolaev NS, et al. Periimplantnaya infekciya u pacientov s revmatoidnym artritom na primere serii sluchaev [Periprosthetic joint infection in patients with rheumatoid arthritis: case series]. Genij ortopedij [Genij Ortopedij]. 2024; 30(4): 552-60. (In Russ.). DOI: 10.18019/1028-4427-2024-30-4-552-560
- Kiss M-O, Masse V; ed by Swiatkowska I. *Biomarkers of periprosthetic joint infection; Biomarkers of Hip Implant Function.* Elsevier Inc. 2023; 167-203. DOI: 10.1016/B978-0-12-821596-8.00002-1
- Tubb CC, Polkowksi GG, Krause B. Diagnosis and Prevention of Periprosthetic Joint Infections. *J Am Acad Orthop Surg.* 2020; 28(8): e340-e8. DOI: 10.5435/JAAOS-D-19-00405
- van Schaik TJA, de Jong LD, van Meer MPA, et al. The concordance between preoperative synovial fluid culture and intraoperative tissue cultures in periprosthetic joint infection: a systematic review. *J Bone Jt Infect.* 2022; 7(6): 259-67. DOI: 10.5194/jbj-7-259-2022
- Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med.* 2007; 357(7): 654-63. DOI: 10.1056/NEJMoa061588
- De Vecchi E, Bortolin M, Signori V, et al. Treatment With Dithiothreitol Improves Bacterial Recovery From Tissue Samples in Osteoarticular and Joint Infections. *J Arthroplasty.* 2016; 31(12): 2867-70. DOI: 10.1016/j.arth.2016.05.008
- Abdel Karim M, Andrawis J, Bengoa F, et al. Hip and Knee Section, Diagnosis, Algorithm: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty.* 2019; 34 (2S): S339-S50. DOI: 10.1016/j.arth.2018.09.018
- Петухова И.Н., Соколовский А.В., Григорьевская З.В., [и др.]. Инфекции, связанные с установкой иностранных материалов (протезы, сетки, импланты) // Злокачественные опухоли. – 2017. – Т. 7, вып. 3. – С. 57-60. Petuhova IN, Sokolovskij AV, Grigor'evskaya ZV, et al. Infekcii, svyazannye s ustanovkoj inorodnyh materialov (protezy, setki, implanty) [Infections associated with the installation of foreign materials (prostheses, meshes, implants)]. Zlokachestvennye opuholi [Malignant tumors]. 2017; (3s1): 57-60. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2017-3s1-57-60

21. Kates SL, Owen JR, Beck CA, et al. Dilution of humoral immunity: Results from a natural history study of healthy total knee arthroplasty patients. *J Orthop Res.* 2024; 42(12): 2835-43. DOI: 10.1002/jor.25942
22. Sigmund IK, Windhager R, Sevelda F, et al. Multiplex PCR Unyvero i60 ITI application improves detection of low-virulent microorganisms in periprosthetic joint infections. *Int Orthop.* 2019; 43(8): 1891-8. DOI: 10.1007/s00264-018-4136-z
23. Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? *Bone Joint J.* 2018; 100-B (2): 127-33. DOI: 10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0531.R2
24. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011; 469 (11): 2992-4. DOI: 10.1007/s11999-011-2102-9
25. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013; 56(1): e1-e25. DOI: 10.1093/cid/cis803
26. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J Arthroplasty.* 2018; 33 (5): 1309-14 e2. DOI: 10.1016/j.arth.2018.02.078
27. Mont MA, Backstein DJ, Krebs VE, et al. Evidence-Based Validation of Diagnostic Criteria for Periprosthetic Joint Infection: A Major Step Forward! *J Arthroplasty.* 2018; 33 (5): 1307-8. DOI: 10.1016/j.arth.2018.02.084
28. McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, et al. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2021; 103-B (1): 18-25. DOI: 10.1302/0301-620X.103B1.BJJ-2020-1381.R1
29. Sigmund IK, Luger M, Windhager R, McNally MA. Diagnosing periprosthetic joint infections: a comparison of infection definitions: EBJIS 2021, ICM 2018, and IDSA 2013. *Bone Joint Res.* 2022; 11(9): 608-18. DOI: 10.1302/2046-3758.119.BJR-2022-0078.R1
30. Chisari E, Parvizi J. Accuracy of blood-tests and synovial fluid-tests in the diagnosis of periprosthetic joint infections. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020; 18(11): 1135-42. DOI: 10.1080/14787210.2020.1792771
31. Lenski M, Scherer MA. Diagnostic potential of inflammatory markers in septic arthritis and periprosthetic joint infections: a clinical study with 719 patients. *Infect Dis (Lond).* 2015; 47(6): 399-409. DOI: 10.3109/00365548.2015.1006674
32. Fisher CR, Salmons HI, Mandrekar J, et al. A 92 protein inflammation panel performed on sonicate fluid differentiates periprosthetic joint infection from non-infectious causes of arthroplasty failure. *Sci Rep.* 2022; 12(1): 16135. DOI: 10.1038/s41598-022-20444-9
33. Froschen FS, Schell S, Wimmer MD, et al. Synovial Complement Factors in Patients with Periprosthetic Joint Infection after Undergoing Revision Arthroplasty of the Hip or Knee Joint. *Diagnostics (Basel).* 2021 Mar 4; 11(3): 434. DOI: 10.3390/diagnostics11030434
34. Jubel JM, Randau TM, Becker-Gotot J, et al. sCD28, sCD80, sCTLA-4, and sBTLA Are Promising Markers in Diagnostic and Therapeutic Approaches for Aseptic Loosening and Periprosthetic Joint Infection. *Front Immunol.* 2021; 12: 687065. DOI: 10.3389/fimmu.2021.687065
35. Bori G, McNally MA, Athanasou N. Histopathology in Periprosthetic Joint Infection: When Will the Morphomolecular Diagnosis Be a Reality? *Biomed Res Int.* 2018; 2018: 1412701. DOI: 10.1155/2018/1412701
36. Goodman SB, Gallo J, Gibon E, Takagi M. Diagnosis and management of implant debris-associated inflammation. *Expert Rev Med Devices.* 2020; 17(1): 41-56. DOI: 10.1080/17434440.2020.1702024
37. Chen A, Kurmis AP. Understanding immune-mediated cobalt/chromium allergy to orthopaedic implants: a meta-synthetic review. *Arthroplasty.* 2024; 6(1): 1. DOI: 10.1186/s42836-023-00227-x
38. Qin L, Wang H, Zhao C, et al. Serum and Synovial Biomarkers for Distinguishing Between Chronic Periprosthetic Joint Infections and Rheumatoid Arthritis: A Prospective Cohort Study. *J Arthroplasty.* 2022; 37 (2): 342-6. DOI: 10.1016/j.arth.2021.09.009
39. Alkadhem MF, Jutte PC, Wouthuyzen-Bakker M, Muller Kobold AC. Analytical and clinical considerations of synovial fluid calprotectin in diagnosing periprosthetic joint infections. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2025; 62(3): 228-39. DOI: 10.1080/10408363.2025.2463634
40. Fernandez-Torres J, Zamudio-Cuevas Y, Martinez-Flores K, et al. beta-Defensin versus conventional markers of inflammation in periprosthetic joint infection: a retrospective study. *PeerJ.* 2024; 12: e18560. DOI: 10.7717/peerj.18560
41. Карбышева С., Ренц Н., Ермак К., [и др.]. Новые методы диагностики перипротезной инфекции // Травматология и ортопедия России. – 2019. – №4. – С.56-63. Karbysheva S, Renz N, Yermak K, et al. Novye metody diagnostiki periproteznoj infekcii [New Methods in the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019; 4: 56-63. (in Russ) DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-56-63
42. Tischler EH, Plummer DR, Chen AF, et al. Leukocyte Esterase: Metal-on-Metal Failure and Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2016; 31(10): 2260-3. DOI: 10.1016/j.arth.2016.03.012
43. Li Z, Maimaiti Z, Fu J, et al. The superiority of immune-inflammation summary index for diagnosing periprosthetic joint infection. *Int Immunopharmacol.* 2023; 118: 110073. DOI: 10.1016/j.intimp.2023.110073
44. Unter Ecker N, Koniker A, Gehrke T, et al. What Is the Diagnostic Accuracy of Alpha-Defensin and Leukocyte Esterase Test in Periprosthetic Shoulder Infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2019; 477(7): 1712-8. DOI: 10.1097/CORR.0000000000000762
45. Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, et al. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clin Orthop Relat Res.* 2014; 472 (11): 3254-62. DOI: 10.1007/s11999-014-3543-8
46. Chen Y, Kang X, Tao J, et al. Reliability of synovial fluid alpha-defensin and leukocyte esterase in diagnosing periprosthetic joint infection (PJI): a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2019; 14 (1): 453. DOI: 10.1186/s13018-019-1395-3
47. Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. *Clin Orthop Relat Res.* 2015; 473 (1): 198-203. DOI: 10.1007/s11999-014-3722-7
48. Rindler R, Hortnagl H, Schmalzl F, Braunsteiner H. Hydrolysis of a chymotrypsin substrate and of naphthol AS-D chloroacetate by human leukocyte granules. *Blut.* 1973; 26(4): 239-49. DOI: 10.1007/BF01631788
49. Rindler-Ludwig R, Schmalzl F, Braunsteiner H. Esterases in human neutrophil granulocytes: evidence for their protease nature. *Br J Haematol.* 1974; 27(1): 57-64. DOI: 10.1111/j.1365-2141.1974.tb06774.x
50. Janoff A, Basch RS. Further studies on elastase-like esterases in human leukocyte granules. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1971; 136(4): 1045-9. DOI: 10.3181/00379727-136-35424
51. Kelley DE, Schnobrich MR, Gayer S, et al. Leukocyte Esterase Reagent Strips for Stall-Side Diagnosis of Endometritis in Mares. *J Equine Vet Sci.* 2019; 81: 102672. DOI: 10.1016/j.jevs.2019.01.009
52. Shafafy R, McClatchie W, Chettiar K, et al. Use of leucocyte esterase reagent strips in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2015; 97-B (9): 1232-6. DOI: 10.1038/s001620X.97B9.34910
53. Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am.* 2011; 93 (24): 2242-8. DOI: 10.2106/JBJS.J.01413
54. Deirmengian CA, Liang L, Rosenberger JP, et al. The Leukocyte Esterase Test Strip Is a Poor Rule-Out Test for Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2018; 33(8): 2571-4. DOI: 10.1016/j.arth.2018.03.005
55. Zheng QY, Ren P, Cheng L, et al. Leukocyte Esterase Strip Quantitative Detection Based on RGB Photometry is a Probable Method to Diagnose Periprosthetic Joint Infection: An Exploratory Study. *Orthop Surg.* 2023; 15(4): 983-92. DOI: 10.1111/os.13667
56. Ruangsomboon P, Chinprasertsuk S, Khejonnit V, Chareancholvanich K. Effect of Depth of Centrifuged Synovial Fluid on Leukocyte Esterase Test for Periprosthetic Joint Infection. *J Orthop Res.* 2017; 35(11): 2545-50. DOI: 10.1002/jor.23561
57. Pezzlo MT, Wetkowsky MA, Peterson EM, de la Maza LM. Detection of Bacteriuria and Pyuria Within Two Minutes. *J Clin Microbiol.* 1985; 21(4): 578-81.

- DOI: 10.1128/jcm.21.4.578-581.1985
58. Mota FAR, Pereira SAP, Araújo ARTS, et al. Biomarkers in the diagnosis of wounds infection: An analytical perspective. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2021; 143: 116405. DOI: 10.1016/j.trac.2021.116405
 59. Dikow A, Gossrau R. Histochemical demonstration of non-specific esterases and non-specific acid phosphatases using menadiol substrates. *Acta Histochem*. 1990; 88: 167-74. DOI: 10.1016/S0065-1281(11)80129-7
 60. Janoff A. Alanine p-Nitrophenyl Esterase Activity of Human Leucocyte Granules. *Biochem J*. 1969; 114: 157-9. DOI: 10.1042/bj1140157
 61. Corey PF, Pendergrass JH, Skjold AC, et al; Composition and test device for determining the presence of leukocytes, esterase and protease in a test sample. USA patent EP 0157326 A2. 1985. 25/03/85.
 62. Andersen V, Sölvsten S. Esterase activity of leucocyte proteins and their labelling with radioactive diisopropylfluorophosphate. *Experientia*. 1963; 19(5): 257-8. DOI: 10.1007/BF02151368
 63. Becker EL, Ward PA. Esterases of the polymorphonuclear leukocyte capable of hydrolyzing acetyl DL-phenyl-alanine beta-naphthyl ester. Relationship to the activatable esterase of chemotaxis. *J Exp Med*. 1969; 129(3): 569-84. DOI: 10.1084/jem.129.3.569

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ИЛЬЯСОВ ПАВЕЛ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID: 0000-0002-1532-0272, SCOPUS Author ID: 6507139133, канд. биол. наук, e-mail: p.v.ilyasov@samsmu.ru ; научный сотрудник Лаборатории разработки и экспертизы новых медицинских изделий *in vitro* Научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89.

ГРИБКОВА ОЛЬГА ВИТАЛЬЕВНА, ORCID: 0000-0003-2247-1754, SCOPUS Author ID: 57200001393, канд. биол. наук, e-mail: o.v.gribkova@samsmu.ru ; научный сотрудник Лаборатории иммунологических методов исследования Научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89.

ВОРОНОВА ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID: 0009-0008-8907-9785, e-mail: e.voronova@mccclinics.ru ; биолог лаборатории молекулярной диагностики, АО «Медицинская компания ИДК», группа компаний «Мать и дитя», Россия, 443067, Самара, ул. Энтузиастов, 29.

КУДАШЕВ ДМИТРИЙ СЕРГЕЕВИЧ, ORCID: 0000-0001-8002-7294, SCOPUS Author ID: 57191981656, докт. мед. наук, доцент, e-mail: d.s.kudashev@samsmu.ru ; доцент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89.

СЕФЕДИНОВА МАРИЯ ЮРЬЕВНА, ORCID: 0000-0003-4059-3325, SCOPUS Author ID: 58598519600, e-mail: m.yu.sefedanova@samsmu.ru ; ассистент кафедры общей хирургии и хирургических болезней, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89.

УЛИВАНОВА ВИКТОРИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID: 0009-0001-1345-930X, SCOPUS Author ID: 59130181700, e-mail: v.a.ulivanova@samsmu.ru ; специалист Лаборатории разработки и экспертизы новых медицинских изделий для диагностики *in vitro* Научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89.

КОЗЛОВ АНДРЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID: 0000-0001-9384-6854, SCOPUS Author ID: 57201197110, канд. мед. наук, e-mail: a.v.kozlov@samsmu.ru ; заведующий Лабораторией молекулярной патологии Научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89. (Автор, ответственный за переписку).

ЛЯМИН АРТЕМ ВИКТОРОВИЧ, ORCID: 0000-0002-5905-1895, SCOPUS Author ID: 55066363500, докт. мед. наук, доцент, e-mail: a.v.lyamin@samsmu.ru ; директор Научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89.

ABOUT THE AUTHORS:

PAVEL V. ILIASOV, ORCID: 0000-0002-1532-0272, SCOPUS Author ID: 6507139133, Cand. sc. biol., e-mail: p.v.ilyasov@samsmu.ru ; Researcher at the Laboratory of Development and Expertise of New Medical Devices for *in vitro* Diagnostics, Research and Educational Professional Center for Genetic and Laboratory Technologies, Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya str., 443099 Samara, Russia.

OLGA V. GRIBKOVA, ORCID: 0000-0003-2247-1754, SCOPUS Author ID: 57200001393, Cand. sc. biol., e-mail: o.v.gribkova@samsmu.ru ; Researcher at the Laboratory of Immunological Research Methods of Research and Educational Professional Center for Genetic and Laboratory Technologies, Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya str., 443099 Samara, Russia.

ELENA A. VORONOVA, ORCID: 0009-0008-8907-9785, e-mail: e.voronova@mccclinics.ru ; Biologist at the Laboratory of Molecular Diagnostics, JSC Medical Company IDK, Mother-and-Child Group of Companies, 29 Entuziastov str., 443067 Samara, Russia.

DMITRY S. KUDASHEV, ORCID: 0000-0001-8002-7294, SCOPUS Author ID: 57191981656, Dr. sc. med., Associate Professor, e-mail: d.s.kudashev@samsmu.ru ; Associate Professor at the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after A.F. Krasnov, Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya str., 443099 Samara, Russia.

MARIA YU. SEFEDINOVA, ORCID: 0000-0003-4059-3325, SCOPUS Author ID: 58598519600, e-mail: m.yu.sefedanova@samsmu.ru ; Assistant Professor at the Department of General Surgery and Surgical Diseases, Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya str., 443099 Samara, Russia.

VIKTORIA A. ULIVANOVA, ORCID: 0009-0001-1345-930X, SCOPUS Author ID: 59130181700, e-mail: v.a.ulivanova@samsmu.ru ; Specialist at the Laboratory of Development and Expertise of New Medical Devices for *in vitro* Diagnostics, Research and Educational Professional Center for Genetic and Laboratory Technologies, Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya str., 443099 Samara, Russia.

ANDREI V. KOZLOV, ORCID: 0000-0001-9384-6854, SCOPUS Author ID: 57201197110, Cand. sc. med., e-mail: a.v.kozlov@samsmu.ru ; Head of the Laboratory of Molecular Pathology, Research and Educational Professional Center for Genetic and Laboratory Technologies, Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya str., 443099 Samara, Russia. (Corresponding Author).

ARTEM V. LYAMIN, ORCID: 0000-0002-5905-1895, SCOPUS Author ID: 55066363500, Dr. sc. med., Associate Professor, e-mail: a.v.lyamin@samsmu.ru ; Head of the Research and Educational Professional Center for Genetic and Laboratory Technologies, Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya str., 443099 Samara, Russia.

Хирургическое лечение дефекта аорто-легочной перегородки: клинический случай и обзор современной литературы

Р.Т. Алишеров¹, Н.М. Нурдинова¹, С.О. Кадыралиев^{1,2}, К.А. Абдраманов^{1,2}

¹Южный региональный научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Минздрава Кыргызской Республики, Кыргызстан, 720901, Джалаал-Абад, ул. Мамыр Баатыр, 81

²Джалал-Абадский государственный университет им. Б. Осмонова, Минобрнауки Кыргызской Республики, Кыргызстан, 720907, Джалаал-Абад, ул. Рузи Азимова, 49

Реферат. Введение. Дефект аорто-легочной перегородки представляет собой патологическое сообщение между восходящей аортой и легочным стволом при наличии двух независимых аортального и легочного клапанов. Этот врожденный порок обусловлен нарушением эмбрионального развития аорто-легочного ствола и чаще локализуется в проксимальном отделе восходящей аорты на её медиальной стенке. В статье представлен клинический случай дефекта аорто-легочной перегородки с типичной клинической симптоматикой, описаны особенности хирургического лечения и обсуждены отдалённые результаты терапии. Проведен обзор современной литературы с целью оценки актуальных подходов к диагностике и лечению данного порока сердца. **Цель исследования** – рассмотреть клинический случай дефекта аорто-легочной перегородки с характерной симптоматикой, продемонстрировать особенности хирургической коррекции и проанализировать отдалённые результаты лечения. **Материалы и методы.** В нашей статье представлен клинический случай восьмилетнего мальчика с дефектом аорто-легочной перегородки, диагностированным с раннего возраста. Для точного определения локализации и размеров дефекта, а также оценки функции клапанов применялись физикальный осмотр, электрокардиограмма, рентген грудной клетки, эхокардиография и аортография, что соответствует современным рекомендациям, отмеченным в литературе. Хирургическое вмешательство проведено под искусственным кровообращением – стандартный метод, обеспечивающий безопасность и успешную коррекцию порока, что также подтверждается данными исследований. **Результаты и их обсуждение.** Пациент с дефектом аорто-легочной перегородки предъявлял характерные жалобы – одышку и быструю утомляемость, что подтверждается данными из литературы о нарушениях кровообращения при данном пороке. Физикальное обследование выявило типичные признаки – акцент второго тона и систолический шум. Диагностика с помощью эхокардиографии и ангиографии позволила точно определить локализацию и размеры дефекта. Хирургическая коррекция под искусственным кровообращением прошла успешно, с положительной динамикой клинического состояния пациента. Обзор литературы подтверждает эффективность и безопасность выбранного метода, однако требует постоянного по-слеоперационного наблюдения для своевременного выявления осложнений. **Выводы.** Успешная диагностика и хирургическая коррекция дефекта аорто-легочной перегородки значительно улучшили состояние пациента. Методика подтверждена литературой как эффективная и безопасная, при этом необходим регулярный послеоперационный мониторинг.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, дефект аорто-легочной перегородки, легочная гипертензия, сердечная недостаточность, искусственное кровообращение.

Для цитирования: Алишеров Р.Т., Нурдинова Н.М., Кадыралиев С.О., Абдраманов К.А. Хирургическое лечение дефекта аорто-легочной перегородки: клинический случай и обзор современной литературы // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 6. – С.123–129. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).123-129.

Surgical treatment of aortopulmonary septal defect: A case report and current review

Ruslan T. Alisherov¹, Nurayim M. Nurdinova¹, Samatbek O. Kadyraliev^{1,2}, Kaldarbek A. Abdramanov^{1,2}

¹Southern Regional Scientific Center of Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, 81 Mamyr Baatyr str., 720901 Jalal-Abad, Kyrgyzstan

²Jalal-Abad State University named after B. Osmonov, Ministry of Education and Science of the Kyrgyz Republic, 49 Ruzi Azimov str., 720907 Jalal-Abad, Kyrgyzstan

Abstract. Introduction. Aortopulmonary window is an abnormal communication between the ascending aorta and the pulmonary trunk in the presence of two independent aortic and pulmonary valves. This congenital defect results from a disturbance in the embryonic development of the aortopulmonary trunk and is typically located in the proximal ascending aorta on its medial wall. This article presents a clinical case of an aortopulmonary window with typical clinical symptoms, describes the specifics of its surgical treatment, and discusses the long-term outcomes of therapy. Current literature was reviewed to assess contemporary approaches to the diagnosis and treatment of this cardiac defect. **Aim.** To present a clinical case of an aortopulmonary window with characteristic symptoms, to demonstrate the peculiarities of surgical correction, and to analyze the long-term treatment outcomes. **Materials and Methods.** This article presents

the clinical case of an eight-year-old boy with an aortopulmonary window, diagnosed from an early age. To accurately determine the location and size of the defect, and to assess valve function, physical examination, electrocardiogram, chest X-ray, echocardiography, and aortography were performed, aligning with the advanced recommendations in the literature. Surgical intervention was performed under cardiopulmonary bypass – a standard method ensuring the safety and successful correction of the defect, as supported by research data. **Results and Discussion.** The patient with an aortopulmonary window presented with the characteristic complaints of dyspnea and rapid fatigue, consistent with literature data on circulatory disturbances associated with this defect. Physical examination revealed typical signs: A loud second heart sound and a systolic murmur. Diagnosis using echocardiography and angiography allowed for precise determination of the defect's location and size. Surgical correction under cardiopulmonary bypass was successful, showing positive dynamics in the patient's clinical condition. The literature review confirms the efficacy and safety of the chosen method; however, continuous postoperative follow-up is necessary for timely detection of complications. **Conclusions.** Successful diagnosis and surgical correction of the aortopulmonary window significantly improved the patient's condition. The method is confirmed by literature as effective and safe, with regular postoperative monitoring being essential.

Keywords: congenital heart disease, aortopulmonary septal defect, pulmonary hypertension, heart failure, artificial blood circulation.

For citation: Alisherov, R.T.; Nurdinova, N.M.; Kadyraliev, S.O.; Abdramanov, K.A. Surgical treatment of aortopulmonary septal defect: A case report and current review. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (6), 123-129.

DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).123-129.

Введение. Дефект аорто-легочной перегородки – это редкий врожденный порок сердца, который возникает вследствие нарушения эмбрионального разделения аорто-легочного ствола на аорту и легочную артерию. В мировой практике частота встречаемости общего предсердия варьирует от 0,5 до 1% среди всех врожденных пороков сердца, согласно данным популяционных исследований в США и Германии.

Классические работы McElhinney D.B. et al. (1998) описывают этот процесс как нарушение формирования конусных и аортолегочных валиков, приводящее к сохранению сообщения между двумя магистральными сосудами [1]. Современные молекулярно-генетические исследования выделяют ключевые гены и сигнальные пути (например, NOTCH (notched wing), Tbx1 (T-box transcription factor 1)), ответственные за правильную сепарацию и развитие клапанов, нарушение которых способствует формированию дефекта аорто-легочной перегородки и других конотрunkальных аномалий [2]. Эти данные указывают на перспективность молекулярно-генетического скрининга для ранней диагностики и потенциальной профилактики порока [3].

В литературе отмечается, что клинические проявления дефекта аорто-легочной перегородки могут варьироваться в зависимости от размера дефекта и степени шунтирования. Lewis et al. (2022) и Ma Z et al. (2017) подробно описывают классические симптомы – одышку, утомляемость, снижение толерантности к нагрузкам – обусловленные перегрузкой малого круга кровообращения [4,5]. В ряде публикаций подчеркивается, что при небольших дефектах симптоматика может быть стертой, что приводит к диагностическим трудностям и позднему выявлению заболевания, увеличивая риск осложнений, таких как легочная гипертензия и сердечная недостаточность [6,7].

Интересно, что в ряде случаев дефект аорто-легочной перегородки ассоциируется с другими пороками (например, дефектом межжелудочковой перегородки, тетрадой Фалло), что требует комплексного подхода к диагностике и лечению [8].

Традиционные методы диагностики, в том числе рентгенография и эхокардиография (ЭхоКГ), остаются базовыми. Допплеровская эхокардиография позволяет выявить направление и скорость шунта, оценить размеры дефекта и функцию клапанов. Однако ограниченная визуализация при сложных анатомических вариантах требует применения более информативных методов [9].

Современные методы обследования – компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная ангиография (МР-ангиография) предоставляют детализированное трехмерное изображение анатомии сердца и сосудов, что позволяет хирургам точно планировать вмешательство [9]. Более того, внедрение 3D-печати моделей сердца на основе данных томографии предоставляет новый уровень предоперационного планирования, значительно снижая операционные риски [9].

В Японии акцент сделан на раннюю пренатальную диагностику с помощью фетальной ЭхоКГ, в то время как в странах с ограниченными ресурсами, как в Центральной Азии, диагностика чаще происходит после появления клинических симптомов. В США (Lee JH et al., 2017) и Европе (Müller et al., 2015) широко внедрены 3D ЭхоКГ и магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца для оценки анатомии перед операцией, что сокращает операционные риски и улучшает прогноз [10,11].

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC, 2021), оптимальная диагностика должна включать мультидисциплинарный подход, сочетающий клинические данные, эхокардиографию, КТ/МРТ, а при необходимости катетеризацию сердца [12].

Хирургическое вмешательство при дефекте аорто-легочной перегородки (ДАЛП) направлено на радикальное закрытие сообщения между аортой и легочным стволом с сохранением функции клапанов и нормализацией гемодинамики. Традиционно применяется открытая пластика дефекта с использованием аутологичного перикарда или синтетических материалов [13,14]. В 2001 г. New C.C и др. опубликовали данные детской больницы

Бостона по результатам хирургического лечения пациентов ДАЛП за период между 1973 и 1999 г. У 45% пациентов доступ к дефекту осуществлялся через аортотомию, у 31% – непосредственно через дефект и в 24% случаев – через легочную артерию [15].

Многочисленные исследования подтверждают высокую эффективность и безопасность данной методики при условии своевременного выполнения операции [16,17].

Важным моментом является выбор материала для пластики. Kumar R.K et al. (2017) показывают, что аутоперикард у детей обеспечивает наилучшие результаты благодаря способности к росту и минимальному риску иммунной реакции [18]. Однако у взрослых пациентов предпочтение иногда отдается синтетическим имплантам из-за их прочности [19]. Некоторые авторы отмечают возможность кальцификации и дегенерации аутологичных тканей, что требует длительного наблюдения [20].

В последние годы активно развиваются малоинвазивные и эндоскопические техники, включая катетерные системы для закрытия дефекта с помощью окклюдеров [21]. Несмотря на ограниченное количество клинических данных, первые отчёты указывают на сокращение послеоперационного периода и снижение рисков, связанных с общим наркозом и искусственным кровообращением. Однако необходимы долгосрочные исследования для оценки прочности и безопасности таких вмешательств [22].

Большинство исследований свидетельствуют о благоприятных отдалённых результатах при условии своевременной хирургической коррекции [23]. Пациенты демонстрируют улучшение качества жизни, нормализацию гемодинамических параметров и снижение риска развития легочной гипертензии [24]. Тем не менее, наблюдаются случаи рецидивов, прогрессирования клапанной недостаточности и нарушения ритма, что подчеркивает необходимость регулярного комплексного мониторинга [25]. Современные протоколы наблюдения включают эхокардиографию, МРТ, а также электрофизиологические исследования для выявления ранних признаков осложнений. Отдельное внимание уделяется профилактике инфекционного эндокардита и контролю факторов риска [26].

Несмотря на достижения, остаются нерешённые вопросы: оптимизация материалов для пластики с учётом роста и биосовместимости, разработка безопасных и эффективных малоинвазивных методик, а также совершенствование диагностических алгоритмов с применением искусственного интеллекта и машинного обучения для прогнозирования клинических исходов [27].

Таким образом, обзор современной литературы подтверждает, что дефект аорто-легочной перегородки – сложный порок с разнообразием клинических проявлений и анатомических вариантов. Прогресс в диагностике и хирургии значительно улучшает исходы, но дальнейшие исследования необходимы для оптимизации лечения и долгосрочного наблюдения пациентов. Мультидисциплинарный и индивидуализированный подход остаётся ключевым фактором успешной терапии.

Научная новизна работы состоит в комплексной оценке клинического случая изолированного общего предсердия у подростка без синдромальных признаков, впервые диагностированного на этапе планового обследования в 6 месяцев, с благоприятным результатом радикальной коррекции. Статья демонстрирует успешное применение органосохраняющей методики аннупластики по Бойду и аутоперикардиального пластиря в условиях ограниченных ресурсов, что делает её ценной для клиницистов из развивающихся стран.

Целью исследования - рассмотреть клинический случай дефекта аорто-легочной перегородки с характерной симптоматикой, продемонстрировать особенности хирургической коррекции и проанализировать отдалённые результаты лечения.

Материалы и методы.

В представленном клиническом случае описан пациент – мальчик 8 лет, вес 22 кг, рост 126 см, находящийся под наблюдением детского кардиолога с 6-месячного возраста с диагнозом «Врожденный порок сердца» (ВПС). Пациент предъявлял жалобы на выраженную одышку, быструю утомляемость при минимальных физических нагрузках, перебои в работе сердца и общую слабость, что отражает классическую клиническую картину аорто-легочного дефекта перегородки с нарушением гемодинамики.

Анамнез включает длительное наблюдение без оперативного вмешательства по семейным причинам, несмотря на рекомендацию кардиохирурга. Прогрессирование симптоматики потребовало госпитализации в специализированное отделение детской кардиохирургии для принятия решения о хирургической коррекции.

Диагностический алгоритм базировался на комплексном использовании инструментальных методов: физикальном обследовании, электрокардиографии (ЭКГ), рентгенографии грудной клетки, ЭхоКГ и аортографии. Данные обследований выявили классические признаки аортолегочного дефекта: усиленный второй тон над легочной артерией, sistолический шум, отклонение электрической оси сердца вправо, гипертрофию предсердий и желудочков, расширение сосудистого рисунка и аномалии клапанов с незначительной регургитацией.

Особое значение имеет эхокардиографическое исследование, позволившее визуализировать расширение восходящей части аорты, определить размеры дефекта (2,0 см), сброс крови между аортой и легочной артерией, а также оценить функцию клапанов и состояние полостей сердца с сохранённой фракцией выброса (62%), что позволило адекватно планировать операцию.

Оперативное вмешательство выполнено в условиях искусственного кровообращения – золотого стандарта при коррекции подобных сложных врожденных пороков. Срединная стернотомия, перикардэктомия и эвакуация серозной жидкости обеспечили оптимальный доступ и подготовку операционного поля. Пластика дефекта аутоперикардом выполнена с соблюдением всех хирургических протоколов, что гарантировало герметичность и восстановление анатомии аорто-легочного соусья.

Восстановление сердечной деятельности прошло без осложнений, гемодинамика стабилизирована, послеоперационный период протекал гладко. Ниже представлен подробный протокол операции.

Протокол операции: обработано операционное поле раствором спирта и йода. Произведена срединная sternotomy. Гемостаз электрокоагуляцией и воском на грудину. Продольно вскрыт перикард. Эвакуирована серозная жидкость из перикарда до 20,0 мл. Сердце увеличено всеми отделами и аневризматически расширена восходящая часть аорты (рис. 1, A). Обход полых вен. Кисет на аорту для кардиоплегии и канюляции. Канюляция аорты и раздельно полых вен. Начато искусственное кровообращение. Система для кардиоплегии. Пережаты полые вены. Дыхание отключено. Пережата аорта. Фармакологическая холодовая калиевая кардиоплегия в корень аорты. Наружный холод. Сердечная деятельность остановлена. Произведена вертикальная аортотомия. При ревизии аорты найден большой дефект аорто-легочной перегородки, диаметром = 2.0-2.2 см (рис. 1, B). Произведена пластика аорто-легочного дефекта аутоперикардом (рис. 1, C). Триkuspidальный клапан створки подвижные, не расширены. Гидравлическая проба на триkuspidального клапана удовлетворительная. Профилактика воздушной эмболии. Восстановлена целостность аорты (рис. 1, D). Отпущена аорта. Восстановление сердечной деятельности самостоятельно. Герметизация сердца. Отпущены полые вены. Включена искусственная вентиляция легких. Стабилизация гемодинамики. Конец искусственного кровообращения. Деканюляция аорты и полых вен. Гемостаз. Дренажи на переднее средостение. Миокардиальный электрод. Полиспаст металлической проволокой №4. Послойные швы на рану. Асептическая повязка. Перевод в отделение реанимации.

После операции пациент находился в отделении реанимации без необходимости инотропной поддержки дофамином. Экстубация проведена успешно через 5 часов после поступления из операционной. На следующий день после операции пациент был переведен в отделение детской кардиохирургии и кардиологии для дальнейшего наблюдения и лечения. Выписка из стационара произошла на 8-й день после хирургического вмешательства при стабилизации и улучшении общего состояния.

Данный клинический случай иллюстрирует современные подходы к диагностике и лечению врожденного порока сердца с аорто-легочным дефектом и подтверждает эффективность междисциплинарного подхода. Интеграция высокоточного инструментального мониторинга с передовыми хирургическими методами обеспечивает максимально благоприятный прогноз и улучшение качества жизни пациента.

Результаты и их обсуждение.

Пациент находился под регулярным клиническим и инструментальным контролем в течение 18 месяцев после оперативного вмешательства. В отдаленном периоде общее состояние оценивалось как стабильное и удовлетворительное, без предъявляемых жалоб, что свидетельствует о успешности выбранного лечебного подхода.

Через 6 месяцев после операции у пациента отмечено значительное улучшение толерантности к физической нагрузке: тест шестиминутной ходьбы – 560 м (до операции – 330 м). По шкале NYHA функциональный класс снизился с III до I-II. Эхокардиография показала нормализацию размеров правого желудочка, снижение давления в легочной артерии с 55 до 27 мм рт.ст. и восстановление фракции выброса левого желудочка до 71% (до операции – 58%). Уровень триkuspidальной регургитации – не более

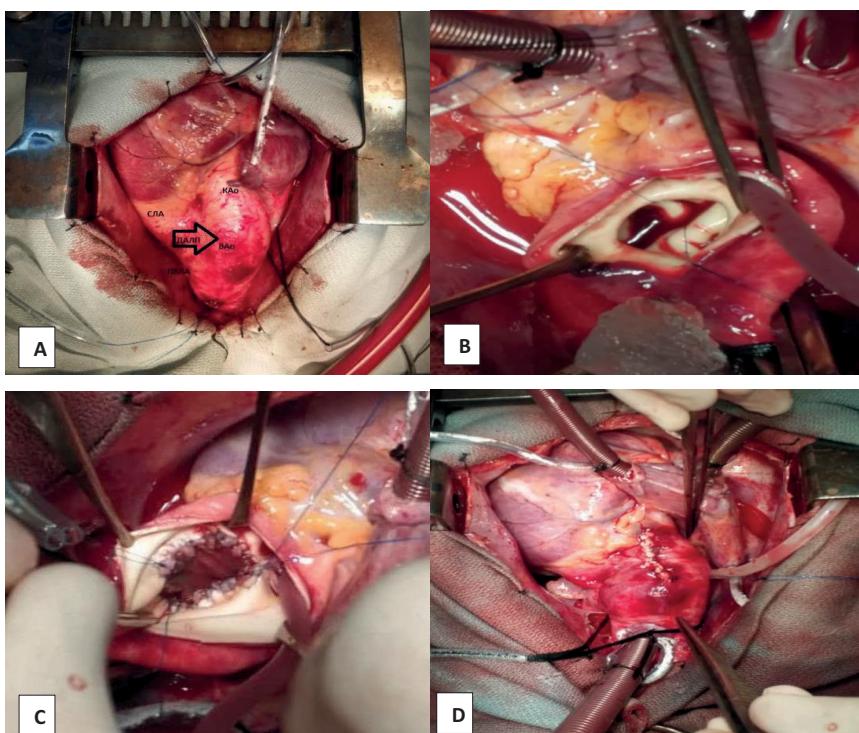


Рис. 1. А. Аневризматическое расширение восходящей части аорты при дефекте аорто-легочной перегородки.

Б. Расположение дефекта аорто-легочной перегородки при ревизии,

С. Пластика аорто-легочного дефекта с аутоперикардом.

Д. Восстановление целостности восходящей аорты после пластики дефекта аорто-легочной перегородки

Fig. 1. A. Aneurysmal dilation of the ascending aorta in aortopulmonary septal defect. B. Location of the aortopulmonary septal defect at revision. C. Plasty of aortopulmonary defect with autopericardium.

D. Restoration of the integrity of the ascending aorta after plastic surgery of the aorto-pulmonary septal defect.

Таблица 1

Динамика клинико-инструментальных параметров

Table 1

Changes in clinical and instrumental parameters

Параметр	До операции	6 месяцев	12 месяцев	18 месяцев
Дистанция шестиминутной ходьбы, м	330	560	570	580
NYHA, функциональный класс	III	II	I	I
Давление в легочной артерии, мм рт. ст.	55	29	28	27
Фракция выброса левого желудочка, %	58	62	63	71
Триkuspidальная регургитация	II ст.	I ст.	I ст.	I ст.

I степени. По шкале SF-36 – улучшение по всем восьми шкалам, особенно в доменах «физическое функционирование» и «общее здоровье» (табл.1).

Отсутствие изменений в перикарде исключает воспалительные и фибротические процессы, что дополнительно подтверждает хорошую послеоперационную адаптацию пациента.

В совокупности, полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности хирургической пластики дефекта аорто-легочной перегородки, выполненной под контролем искусственного кровообращения. Результаты коррелятивно согласуются с современными представлениями в кардиохирургии, где радикальная коррекция врожденных пороков сердца на ранних этапах ведет к значительному улучшению прогноза и снижению риска осложнений.

Сравнительный анализ с литературными данными подтверждает, что несмотря на сложность анатомии дефекта аорто-легочной перегородки и высокие хирургические риски, особенно у младенцев и пациентов с выраженной легочной гипертензией, применение продвинутых диагностических и хирургических методик позволяет добиться практически полного восстановления гемодинамической функции и улучшения качества жизни пациентов.

В нашем случае своевременная и радикальная коррекция позволила избежать развития необратимых изменений в малом круге кровообращения и снизить риск поздних осложнений, что отражается в нормализации клинических и эхокардиографических параметров.

Дефект аорто-легочной перегородки является редким пороком сердца, требующим точной диагностики и адекватной хирургической коррекции. Результаты нашего клинического наблюдения демонстрируют высокую эффективность открытой пластики дефекта аутоперикардом в условиях искусственного кровообращения, что подтверждается отсутствием послеоперационных осложнений и положительной динамикой в отдалённом периоде.

Сравнительный анализ с зарубежными исследованиями показывает, что наши результаты сопоставимы с ведущими мировыми центрами. Так, в работе Lambert V. и соавторов (2010) представлен 40-летний опыт хирургического лечения дефекта аорто-легочной перегородки, где отмечалась высокая смертность на ранних этапах (до 37%), что объяснялось техническими сложностями и отсутствием современных методов искусственного кровообра-

щения [28]. Современные подходы, включающие использование кардиоплегии и искусственного кровообращения, существенно улучшили прогноз пациентов, снижая смертность практически до нуля, что совпадает с нашим клиническим опытом.

Работы Stanger P et al. (2018) и Bacha EA et al. (2007) также подтверждают значимость комплексного инструментального обследования и своевременного хирургического вмешательства для успешного лечения дефекта аорто-легочной перегородки, подчёркивая необходимость детального анализа анатомии дефекта и состояния лёгочного кровообращения. Аналогично нашим наблюдениям, в их исследованиях послеоперационный период проходил без серьёзных осложнений, а функциональное состояние пациентов значительно улучшалось [29, 30].

В отличие от отдельных сообщений о возможности эндоваскулярного закрытия дефекта, которые ограничены узким кругом анатомических показаний, наша работа подтверждает преимущество открытого хирургического метода при сложном расположении дефекта и наличии сопутствующей клапанной недостаточности, что согласуется с позицией Stanger P et al. (2018) и O'Byrne ML et al. (2016) [31-33].

Таким образом, наш опыт дополняет существующие данные и подчёркивает важность индивидуального подхода к выбору хирургической тактики при дефекте аорто-легочной перегородки. Применение современных хирургических технологий и тщательное послеоперационное наблюдение позволяют достичь устойчивых и благоприятных результатов, что особенно актуально для пациентов с выраженной лёгочной гипертензией и сопутствующими клапанными нарушениями.

Выходы.

На основании анализа собственного клинического опыта и данных зарубежной литературы можно заключить, что при крупных дефектах аорто-легочной перегородки и выраженной лёгочной гипертензии оптимальным и наиболее безопасным методом коррекции является открытая хирургическая пластика в условиях искусственного кровообращения. Данный подход обеспечивает полноценный визуальный контроль, возможность устранения сопутствующих анатомических изменений и минимизацию риска послеоперационных осложнений. В то же время эндоваскулярное закрытие дефекта аорто-легочной перегородки может рассматриваться как альтернативный вариант у пациентов с небольши-

ми, анатомически благоприятно расположеными дефектами, удалёнными от полууловых клапанов. Однако данные об отдалённых результатах транскатетерного вмешательства остаются ограниченными, в частности, по вопросам частоты остаточного шунтирования и риска развития стеноза легочной артерии, что требует дальнейших проспективных исследований для оценки безопасности и эффективности данного метода.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Авторы получили информированное согласие официального представителя пациента (матери) на публикацию и использование медицинских данных и фотографий в научных целях.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. McElhinney DB, Reddy VM, Tworetzky W, et al. Early and late results after repair of aortopulmonary septal defect and associated anomalies in infants <6 months of age. *Am J Cardiol.* 1998; 81 (2): 195–201.
DOI: 10.1016/s0002-9149(97)00881-3
2. Anderson RH, Chaudhry B, Mohun TJ, et al. Normal and abnormal development of the intrapericardial arterial trunks in humans and mice. *Cardiovasc Res.* 2012; 95 (1): 108–115.
DOI: 10.1093/cvr/cvs147
3. Tiraboschi R, Salomone G, Crupi G. Aortopulmonary window in the first year of life: report on 11 surgical cases. *Ann Thorac Surg.* 1988; 46 (4): 438–441.
DOI: 10.1016/s0003-4975(10)64660-7
4. Lewis AB, Zaid M, Mulla NF. Rare case of aortopulmonary window in an adult: diagnostic and surgical challenges. *Cardiol Res.* 2022; 13 (1): 20–24.
DOI: 10.14740/cr1346
5. Ma Z, Zhang Y, Du Z, et al. Surgical repair outcomes of aortopulmonary window: a single-center experience. *J Thorac Dis.* 2019; 11 (10): 4353–4361.
DOI: 10.21037/jtd.2019.10.64
6. Barnes ME, Mitchell ME, Tweddell JS. Aortopulmonary window. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2011; 14 (1): 67–74.
DOI: 10.1053/j.pcsu.2011.01.017
7. Backer CL, Mavroudis C. Surgical management of aortopulmonary window: a 40-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 21 (5): 773–779.
DOI: 10.1016/s1010-7940(02)00056-8
8. Demir IH, Erdem A, Saritaş T. Diagnosis, treatment and outcomes of patients with aortopulmonary window. *Balkan Med J.* 2013; 30 (2): 191–196.
DOI: 10.5152/balkanmedj.2013.6995
9. Gurav AP, Kumar S, Kumar RK. Percutaneous closure of aortopulmonary window in a preterm infant. *Ann Pediatr Cardiol.* 2024; 17 (3): 204–206.
DOI: 10.4103/apc.apc_57_24
10. Lee JH, Kim SY, Choi YH. Surgical repair of common atrium: clinical outcomes and follow-up. *Annals of Thoracic Surgery.* 2017; 104 (1): 152–159.
DOI: 10.1016/j.athoracsur.2017.02.022
11. Müller M, Schneider M, Hager A, Kaemmerer H. Surgical outcomes of common atrium repair: a 10-year review. *Annals of Thoracic Surgery.* 2015; 99 (2): 613–619.
DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.07.046
12. Gross RE. Surgical closure of an aortic septal defect. *Circulation.* 1952; 5 (6): 858–863.
DOI: 10.1161/01.cir.5.6.858
13. Stamato T, Benson LN, Smallhorn JF, Freedom RM. Transcatheter closure of an aortopulmonary window with a modified double umbrella occluder system. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1995; 35 (2): 165–167.
DOI: 10.1002/ccd.1810350218
14. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2022 Feb 12; 43 (7): 561–632.
DOI: 10.1093/euroheartj/ehab395
15. Prabhu S, Ramachandra P, Maiya S, et al. Iatrogenic anomalous origin of the right pulmonary artery from the aorta: A rare complication of ligation of aortopulmonary window. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2024; 15 (2): 233–235.
DOI: 10.1177/21501351231201854
16. Reddy VM, McElhinney DB, Hanley FL, et al. Surgical repair of aortopulmonary window: intermediate follow-up results. *Ann Thorac Surg.* 1995; 59 (6): 1476–1482.
DOI: 10.1016/0003-4975(95)00419-3
17. Hew CC, Bacha EA, Zurakowski D, et al. Optimal surgical approach for repair of aortopulmonary window. *Cardiol Young.* 2001; 11 (4): 385–390.
DOI: 10.1017/s104795110100049x
18. Mavroudis C, Backer CL. Congenital heart surgery nomenclature and database project: aortopulmonary window. *Ann Thorac Surg.* 2000; 69 (4 Suppl): S59–S62.
DOI: 10.1016/s0003-4975(00)01299-1
19. Bozso SJ, Bartel T, Bauer M, et al. Percutaneous closure of congenital aortopulmonary window in infancy: a case report and review of the literature. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018; 91 (4): E90–E94.
DOI: 10.1002/ccd.27662
20. Kumar RK, Sivakumar K, Kumar S, et al. Management of aortopulmonary window with associated cardiac anomalies: a 20-year single-center experience. *Ann Pediatr Cardiol.* 2017; 10 (1): 23–29.
DOI: 10.4103/apc.apc_102_16
21. Cevik A, Yilmaz M, Yakut C. Mid-term results of surgical repair of aortopulmonary window: experience in 18 patients. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2015; 23 (3): 321–326.
DOI: 10.1177/0218492314553880
22. Fraser CD Jr, Jonas RA. Congenital heart surgery in neonates and infants: a focus on aortopulmonary window. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2013; 4 (4): 525–530.
DOI: 10.1177/2150135113501709
23. Atik FA, Svensson LG. Aortopulmonary window: current surgical strategies and outcomes. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2016; 19 (1): 84–89.
DOI: 10.1053/j.pcsu.2016.01.004
24. Bojic M, Milicic D, Milicic B. Early surgical outcomes in infants with aortopulmonary window and pulmonary hypertension. *Pediatr Cardiol.* 2014; 35 (7): 1201–1206.
DOI: 10.1007/s00246-014-0932-8
25. Burkhardt HM, Dearani JA, Connolly HM, et al. Aortopulmonary window: a review of surgical outcomes and late complications. *Ann Thorac Surg.* 2005; 79 (3): 876–880.
DOI: 10.1016/j.athoracsur.2004.06.025
26. Gaies MG, Seeburger J, Tabbutt S, et al. Outcome after repair of aortopulmonary window in neonates and infants. *Ann Thorac Surg.* 2011; 91 (3): 832–837.
DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.10.066
27. Talwar S, Kothari SS, Sharma R, et al. Surgical management of aortopulmonary window in infants and children: outcomes and complications. *Ann Pediatr Cardiol.* 2012; 5 (2): 112–116.
DOI: 10.4103/0974-2069.99708
28. Lu J, Liu J, Sun X, et al. Transcatheter closure of aortopulmonary window: case report and literature review. *Cardiol Young.* 2020; 30 (8): 1127–1131.
DOI: 10.1017/S1047951120000085
29. Sade RM, Mavroudis C, Backer CL. Surgical repair of aortopulmonary window with complex associated cardiac anomalies. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994; 107 (6): 1535–1541.
DOI: 10.1016/S0022-5223(19)36029-5

30. Lambert V, Rebeiz T, Riou JY, et al. Surgical management of aortopulmonary window: long-term follow-up in 30 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010; 38 (5): 598–602.
DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.05.032
31. Stanger P, Shaw M, Saravanan P, et al. Outcomes following repair of aortopulmonary window: a multi-institutional review. *Pediatr Cardiol.* 2018; 39 (5): 1045–1050.
DOI: 10.1007/s00246-018-1887-6
32. Bacha EA, Jonas RA. Repair of aortopulmonary window: operative techniques and outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2007; 83 (3): 955–960.
DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.08.025
33. O'Byrne ML, Marx GR, Devaney EJ, et al. Catheter-based closure of aortopulmonary window defects: indications and technical considerations. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016; 88 (3): 475–480.
DOI: 10.1002/ccd.26002

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

АЛИШЕРОВ РУСЛАН ТААЛАЙБЕКОВИЧ, ORCID: 0000-0002-0205-1472, e-mail: alisherovruslan@mail.ru ;
заведующий отделением детской кардиохирургии и кардиологии, врач-кардиохирург, научный сотрудник, Южный региональный научный центр сердечно-сосудистой хирургии Минздрава Кыргызской Республики, Кыргызстан, 720901, Джалаал-Абад, ул. Мамыр Баатыр, д. 81.

НУРДИНОВА НУРАЙЫМ МУРАДИЛОВНА, ORCID: 0009-0009-2675-1703, e-mail: nurdinovanurayim@mail.ru ;
врач-кардиолог, врач ультразвуковой диагностики, Южный региональный научный центр сердечно-сосудистой хирургии Минздрава Кыргызской Республики, Кыргызстан, 720901, Джалаал-Абад, ул. Мамыр Баатыр, д. 81.

КАДЫРАЛИЕВ САМАТБЕК ОРОЗБЕКОВИЧ, ORCID: 0000-0002-8674-3432, канд. мед. наук, доцент, e-mail: samatbekkadyraliev@mail.ru ;
врач-кардиохирург отделения детской кардиохирургии и кардиологии, научный сотрудник, Южный региональный научный центр сердечно-сосудистой хирургии Минздрава Кыргызской Республики, Кыргызстан, 720901, Джалаал-Абад, ул. Мамыр Баатыр, д. 81; доцент кафедры госпитальной терапии, Джалаал-Абадский государственный университет им. Б. Осмонова Минобрнауки Кыргызской Республики, Кыргызстан, 720907, Джалаал-Абад, ул. Рузи Азимова, 49.

АБДРАМАНОВ КАЛДАРБЕК АЛИШЕРОВИЧ, ORCID: 0000-0002-6706-9104, докт. мед. наук, профессор, e-mail: cvskg.kg@mail.ru ;
врач-кардиохирург, директор Южного регионального научного центра сердечно-сосудистой хирургии Минздрава Кыргызской Республики, Кыргызстан, 720901, Джалаал-Абад, ул. Мамыр Баатыр, д. 81; заведующий кафедры госпитальной терапии, Джалаал-Абадский государственный университет им. Б. Осмонова Минобрнауки Кыргызской Республики, Кыргызстан, 720907, Джалаал-Абад, ул. Рузи Азимова, 49.

ABOUT THE AUTHORS:

RUSLAN T. ALISHEROV, ORCID: 0000-0002-0205-1472, e-mail: alisherovruslan@mail.ru ;
Head of the Department of Pediatric Cardiac Surgery and Cardiology, Cardiac Surgeon, Researcher, Southern Regional Research Center of Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, 81 Mamyr Baatyr str., 720901 Jalal-Abad, Kyrgyzstan.

NURAYIM M. NURDINOVA, ORCID: 0009-0009-2675-1703, e-mail: nurdinovanurayim@mail.ru ;
Cardiologist, Ultrasound Diagnostics Doctor, Southern Regional Research Center of Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, 81 Mamyr Baatyr str., 720901 Jalal-Abad, Kyrgyzstan.

SAMATBEK O. KADYRALIEV, ORCID: 0000-0002-8674-3432, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: samatbekkadyraliev@mail.ru ;
Cardiac Surgeon, Department of Pediatric Cardiac Surgery and Cardiology, Researcher, Southern Regional Research Center of Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, 81 Mamyr Baatyr str., 720901 Jalal-Abad, Kyrgyzstan; Associate Professor, Department of Hospital Therapy, B. Osmonov Jalal-Abad State University, Ministry of Education and Science of the Kyrgyz Republic, 49 Ruzi Azimov str., 720907 Jalal-Abad, Kyrgyzstan.

KALDARBEK A. ABDRAMANOV, ORCID: 0000-0002-6706-9104, Dr. sc. med., Professor, e-mail: cvskg.kg@mail.ru ;
Cardiac Surgeon, Director of the Southern Regional Research Center of Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, 81 Mamyr Baatyr str., 720901 Jalal-Abad, Kyrgyzstan; Head of the Department of Hospital Therapy, B. Osmonov Jalal-Abad State University, Ministry of Education and Science of the Kyrgyz Republic, 49 Ruzi Azimov str., 720907 Jalal-Abad, Kyrgyzstan.

Рентгенэндоваскулярная эмболизация при лечении гигантской миомы матки: клинический случай

**Б.М. Шарафутдинов^{1,2,3}, С.А. Рыжкин^{1,2,4,5,8}, А.В. Ахметзянова^{2,3}, Л.Ш. Ибрагимова³, Т.Х. Хайруллин³,
Д.А. Галимьянов^{5,6,7}**

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

²Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36

³ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан имени профессора М.З. Сигала», Россия, 420029, Казань, ул. Сибирский Тракт, 29

⁴ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

⁵ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74

⁶ГАУРТ «Диспетчерский центр Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Россия, 420073, Казань, ул. Аделя Кутуя, 88

⁷Радиологический дата-центр, Россия, 420064, Казань, ул. Оренбургский тракт, 138, к2

⁸ГНБУ «Академия наук Республики Татарстан», Россия, 420503, Казань, ул. Баумана, 20

Реферат. Введение. За последние годы метод эмболизации маточных артерий нашел широкое клиническое применение как в лечении доброкачественных заболеваний женских половых органов, таких как лейомиома матки и узловая формаadenомиоза, так и в качестве эффективного способа профилактики и остановки профузного маточного кровотечения при злокачественных новообразованиях женской половой системы, аномалиях предлежания плаценты, рубцовой форме беременности, послеродовых кровотечениях за счет высокой эффективности, малоинвазивности и органосохранности. Частота всех осложнений при эмболизации варьирует в пределах 0,1-37,3% по данным отечественной и зарубежной литературы. Большая вариабельность количества осложнений зависит от опыта клинических специалистов и высокотехнологичных центров, где проводятся эмболизации маточных артерий. Одним из крайне редких, но грозных послеоперационных осложнений является некротическая деструкция матки. Согласно данным зарубежной литературе, в мире зарегистрирован всего 21 случай постэмболизационного некроза матки. **Цель исследования.** Продемонстрировать клинический случай развития некроза матки после рентгенэндоваскулярной эмболизации маточных артерий, выполненной по поводу миомы тела матки. **Материалы и методы.** Пациентка А. 45 лет в 2022 году планово госпитализирована в гинекологическое отделение Университетской клиники КФУ с диагнозом гигантской интерстициальной миомы тела матки. В отделении рентгенхирургических методов диагностики и лечения была проведена трансартериальная эмболизация маточных артерий. По данным ультразвукового исследования матки и придатков на 3 сутки после процедуры, кровоток в миоматозном узле отсутствовал. Пациентка была выписана на 6 сутки после вмешательства с клиническим улучшением. **Результаты и их обсуждение.** После эмболизации маточных артерий, выполненной по поводу миомы матки, пациентка поступила в гинекологическое отделение онкологического диспансера с жалобами на гнойно-геморрагические выделения из половых путей. По данным магнитно-резонансной томографии органов малого таза, выявлены признаки жидкостной тубулярной структуры в полости малого таза (гидросальпинкс), с аномальным субстратом в просвете (неопластический процесс), лейомиома тела матки. Учитывая некротическую деструкцию матки, было выполнено оперативное вмешательство в объеме экстирпации матки с придатками, резекции прямой кишки с выведением трансверзостомы. Послеоперационный период протекал без особенностей. Пациентка была выписана с клиническим улучшением. **Выводы.** Продемонстрированный клинический случай ориентирован на расширение знаний клинических специалистов о редких, но возможных осложнениях после эмболизации маточных артерий. С целью предотвращения данного рода осложнений при планировании вида и тактики оперативного вмешательства необходимо детально изучить анатомические параметры и возможные варианты кровоснабжения миомы, произвести правильный подбор и введение эмболизирующих частиц, а также длительное послеоперационное наблюдение, чтобы профилактировать риски развития возможных осложнений после оперативного вмешательства.

Ключевые слова: эмболизация маточных артерий, гигантская миома матки, миомэктомия, некроз матки.

Для цитирования: Шарафутдинов Б.М., Рыжкин С.А., Ахметзянова А.В., [и др.]. Рентгенэндоваскулярная эмболизация при лечении гигантской миомы матки: клинический случай // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 6. – С.130–137. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).130-137.

X-ray endovascular embolization in the treatment of a giant uterine fibroid: A case report

**Bulat M. Sharafutdinov^{1,2,3}, Sergey A. Ryzhkin^{1,2,4,5,8}, Alevtina V. Akhmetzyanova^{2,3}, Leysan Sh. Ibragimova³,
Timur Kh. Khayrullin³, Diaz A. Galimyanov^{5,6,7}**

¹Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 2/1/1 Barrikadnaya str., 125993 Moscow, Russia

- ²Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 36 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia
³Republican Clinical Oncological Dispensary named after Prof. M.Z. Sigal, 29 Sibirsky Trakt str., 420029 Kazan, Russia
⁴Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia
⁵Institute of Biology and Fundamental Medicine, Kazan Federal University, 74 Karl Marx str., 420012 Kazan, Russia
⁶Dispatch Center, 88 Adel Kutuy str., 420073 Kazan, Russia
⁷Radiology Data Center, 138/2 Orenburgsky Trakt str., 420064 Kazan, Russia
⁸Academy of Sciences of the Ministry of Healthcare of the Republic of Tatarstan, 20 Bauman str., 420503 Kazan, Russia

Abstract. Introduction. In recent years, uterine artery embolization has become widely used as both a treatment of benign diseases of the female reproductive organs, such as uterine leiomyoma and nodular adenomyosis, and an efficient method of preventing and managing profuse uterine bleeding associated with the malignant neoplasms of the female reproductive system, abnormal placenta previa, cicatricial pregnancy, and postpartum hemorrhage, due to its high efficacy, minimal invasion, and organ preservation. The total incidence of complications after uterine artery embolization varies between 0.1% and 37.3%, according to Russian and international literature. High variability in the number of complications depends on the experience of clinical physicians and of high-tech centers where uterine artery embolization is performed. One of extremely rare but serious postoperative complication is necrotic uterus destruction. According to international literature, only 21 cases of postembolization uterine necrosis have been reported worldwide.

Aim. To demonstrate a clinical case of uterine necrosis development after X-ray endovascular embolization of the uterine arteries, performed for uterine fibroids. **Materials and Methods.** 45-year-old patient A. was routinely admitted with the diagnosis of a giant interstitial uterine fibroid to the gynecology department of the University Clinic of Kazan Federal University in 2022. Transarterial embolization was performed in the Department of X-ray Surgical Diagnostics and Treatment. According to ultrasound of the uterus and appendages on the 3rd day after the procedure, there was no blood flow in the fibroid node. The patient was discharged with clinical improvement on the 6th day after the intervention. **Results and Discussion.** After uterine artery embolization for the uterine fibroid, the patient was admitted to the gynecology department of the oncology clinic, complaining of purulent-hemorrhagic vaginal discharge. Pelvic magnetic resonance imaging revealed a fluid-filled tubular structure in the pelvic cavity (hydrosalpinx) with an abnormal luminal substrate (neoplastic process), and a uterine leiomyoma. Given the necrotic uterus destruction, a surgery was performed, including extirpation of the uterus and appendages, resection of the rectum, and transverse colostomy. Postoperative period was unremarkable. The patient was discharged in an improved clinical condition. **Conclusions.** The clinical case presented is intended to enhance the clinical specialists' knowledge of the rare but possible complications of uterine artery embolization. To prevent these complications, during planning the surgery type and strategy, it is necessary to thoroughly study the anatomical parameters and possible blood supply to the fibroid, correctly select and administer embolic agents, as well as long-term postoperative monitoring to prevent the risk of developing possible complications after surgery.

Keywords: uterine artery embolization, uterine fibroid, myomectomy, uterine necrosis.

For citation: Sharafutdinov, B.M.; Ryzhkin, S.A.; Akhmetzyanova, A.V.; et al. X-ray endovascular embolization in the treatment of a giant uterine fibroid: A case report. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (6), 130-137.

DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(6).130-137.

Введение. Эмболизация маточных артерий (ЭМА), зарекомендовавшая себя в качестве достаточно эффективного, малоинвазивного и органоохраняющего метода, нашла широкое применение как в лечении доброкачественных заболеваний женских половых органов, таких как лейомиома матки и узловая формаadenомиоза, так и в качестве способа профилактики и остановки не контролируемого консервативным путем маточного кровотечения при злокачественных новообразованиях женской половой системы, аномалиях предлежаниях плаценты, рубцовой форме беременности, послеродовых кровотечениях [1]. Согласно клиническим рекомендациям, ЭМА является методом выбора для пациенток высокого хирургического риска, не планирующих в будущем беременность, а также используется как неотложная мера с целью гемостаза в случае развития профузного маточного кровотечения. Ограничение применения метода связано с риском нецелевой эмболизации и возможного снижения овариального резерва, что крайне важно для женщин, желающих сохранить детородную функцию.

В настоящее время золотым стандартом лечения миомы матки остается лапароскопическая миомэктомия. Вероятность осложнений при миомэктомии значительно возрастает с увеличением количества миом (более 3 миом, $p<0,001$), при интрамуральном

($p<0,05$), либо внутрисвязочном расположении миом ($p<0,01$), а также в случае больших размеров миом ($p<0,001$). По данным исследований, частота периоперационных осложнений при лапароскопической резекции варьирует в пределах 2,6-11,1% [2]. Из осложнений следует выделить неконтролируемое кровотечение с конверсией на лапаротомию (0,34%-2,7%), прямое повреждение морцеллятором внутренних органов (0,12%), брюшной и тазовой стенки (0,06%), паразитарные миомы после миомэктомии (0,2-1,2%), разрыв матки во время беременности и родов (0,75%) [2,3]. Риск развития спаечного процесса в малом тазу после миомэктомии составляет 76% [2].

Результаты сравнительного метаанализа ЭМА и миомэктомии показали, что при ЭМА наблюдалась более высокая частота повторных вмешательств, частота гистерэктомии и показатель тяжести симптомов по сравнению с миомэктомией при четырехлетнем наблюдении. Однако ЭМА ассоциировалась с более низкой частотой ранних осложнений и частотой повторных госпитализаций. Более того, обе процедуры показали сопоставимое улучшение показателей наступления беременности и уменьшения аномальных маточных кровотечений [4]. Частота этих осложнений варьируется от около 5,7% для интрапроцедурных осложнений, 37,3% для незна-

чительных осложнений и около 5% для серьезных осложнений в течение первого года после ЭМА. К ним отнесли постэмболизационный синдром, боль после процедуры, инфекционные осложнения, постоянные выделения из влагалища, «рождение узла», атрофию эндометрия, приводящую к вторичной аменорее, нецелевую эмболизацию и некроз матки. Частота этих осложнений сопоставима с частотой осложнений при хирургическом лечении миомы матки, при котором частота интрапроцедурных осложнений составляет 6,3%, незначительных – 23%, а серьезных – около 7% в течение первого года после операции [5]. Согласно исследованию B. Borah и соавт., суммарная частота осложнений после ЭМА достигла 18,1%, в то время как после миомэктомии этот показатель составил 24,6% [6].

Касательно реализации репродуктивных планов, существует несколько исследований, отмечающих, что в группе женщин, планировавших забеременеть после миомэктомии, частота наступления беременности достигала 70%, и только в одном случае (0,26%) был зарегистрирован спонтанный разрыв матки на 33 неделе беременности. В другой серии наблюдений из 1032 лапароскопических миомэктомий зарегистрировано всего 6 осложнений акушерского профиля. Эмболизация маточных артерий ассоциируется с повышенным риском снижения овариального резерва и эндометриальной дисфункции в сравнении с другими методами лечения. Приведены статистически значимые данные, свидетельствующие о том, что беременность после ЭМА наступила в 2,2% случаев, а после миомэктомии – в 7,5% случаев с равноценной частотой нежелательных репродуктивных исходов у пациенток обеих групп (69,4%) [6].

Одним из существенных преимуществ ЭМА в сравнении с миомэктомией является экономическая целесообразность. Процедура эмболизации считается экономически более выгодной, однако частота повторных вмешательств после ЭМА остается незначительно выше, чем после хирургического лечения, составив 17,1 и 15%, соответственно, за период наблюдения 3,4 года ($p=0,02$), исходя из 13-летних результатов лечения более 135 000 женщин с миомой матки, по данным сравнительного анализа B. Borah и соавт. [5,6,7].

Метод эмболизации маточных артерий отличается своей эффективностью и безопасностью, частота осложнений крайне мала и, исходя из данных отечественных и зарубежных источников, составляет порядка менее 1% периоперационных и до 4,8% осложнений в течение первых 30 дней после выписки из стационара [7,8]. К осложнениям следует отнести осложнения места доступа, временная или постоянная аменорея по причине непреднамеренной эмболизации яичниковой артерии, эндометрит, тубоовариальный абсцесс, кровотечение, аллергическая реакция на контрастное вещество, экспулсия миоматозного узла в брюшную полость, полное или частичное «рождение» узла, вазовагальные реакции, некроз прямой кишки и мочевого пузыря с задержкой мочи в случае нецелевой эмболизации. Одним из грозных послеоперационных осложнений

является некротическая деструкция матки. Возникновение данного осложнения можно объяснить использованием мелких частиц для эмболизации (менее 500 мкм), нецелевой эмболизацией за счёт рефлюкса при введении эмболизата, наличием adenомиоза и/или отсутствием коллатерального кровоснабжения матки, а так же отсутствием длительного динамического наблюдения у гинеколога. Согласно данным зарубежной литературы, в мире зарегистрирован всего 21 случай постэмболизационного некроза матки. Временной интервал между проведением ЭМА и возникновением некроза составлял от 4 до 77 дней. В большинстве случаев потребовалась гистерэктомия, только 3 случая завершились спонтанно путём самопроизвольного отхождения некротических масс через влагалище [1,9]. Также имеются данные по развитию некроза матки после ЭМА, выполненной с целью остановки неконтролируемого послеродового кровотечения. Частота составила 1,4-2,6% в серии случаев [10].

Использование данного метода в лечении гигантских миом матки сопряжено с рядом отрицательных моментов. С одной стороны, для достижения редукции кровотока в маточных артериях при большом объеме опухоли требует применения большего количества микроэмболов, что тем самым существенно удлиняет время оперативного вмешательства. Кроме того, в некоторых исследованиях отмечено, что крупная миома матки ассоциируется с риском возникновения таких серьезных осложнений, как сепсис и ишемическое повреждение матки с развитием некроза, что требует безотлагательного хирургического вмешательства в объеме экстренной гистерэктомии [11].

Цель исследования.

В данной публикации мы демонстрируем собственный опыт нежелательного случая развития некроза матки после рентгенэндоваскулярной эмболизации маточных артерий, выполненной по поводу миомы тела матки. Целью публикации является определение критериев правильного отбора пациентов и их полноценного наблюдения в раннем и позднем послеоперационных периодах, повышение эффективности и безопасности процедуры эмболизации и минимизация риска развития неблагоприятных клинических исходов, а также формирование мультидисциплинарного подхода при планировании оперативного вмешательства, в частности у пациенток с гигантскими миомами матки.

Материалы и методы.

Пациентка А. 1977 года рождения (45 лет) в 2022 году поступила в гинекологическое отделение Медико-санитарной части ФГАОУ ВО КФУ (Университетская клиника) в плановом порядке с диагнозом гигантской интрамуральной миомы тела матки с целью оперативного лечения. Миома тела матки впервые выявлена в 2012 году, отмечается прогрессирующий рост в динамике. С 2021 года стала отмечать жалобы на обильные болезненные месячные, нарушение мочеиспускания. В анамнезе 7 беременностей, из них 2 закончились естественными родами, 5 – медицинским абортом. Из сопутствующих заболеваний имеются гипертоническая болезнь 2 стадии (при-

нимает периндоприл+индапамид), анемия легкой степени тяжести, ожирение 1 степени, варикозная болезнь вен нижних конечностей, а также в анамнезе гемотрансфузия по поводу аномального маточного кровотечения при родах. Из перенесенных операций – аппендэктомия, флегбэктомия левой и правой нижних конечностей. Аллергологический анамнез отягощен: крапивница и зуд на антибиотики пенициллинового ряда.

По данным предоперационного ультразвукового исследования матки с допплерографией, размеры миоматозного узла составляли 110x101x96 мм, объемом 567 см³, при цветовом допплеровском картировании определяется интранодулярный кровоток с линейной скоростью кровотока 15 см/сек., пульсационный индекс 0,64, индекс резистентности 0,55.

Учитывая сопутствующую патологию, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез и желание пациентки сохранить матку, было принято решение провести процедуру эмболизации маточных артерий.

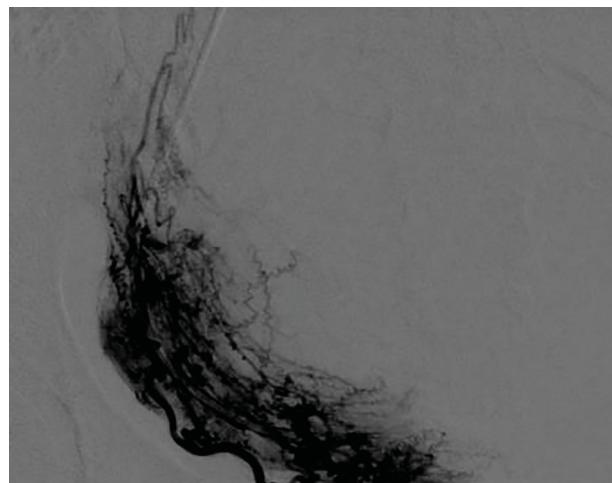


Рисунок 1. Ангиография правой маточной артерии до эмболизации.

Figure 1. Angiography of the right uterine artery before embolization.

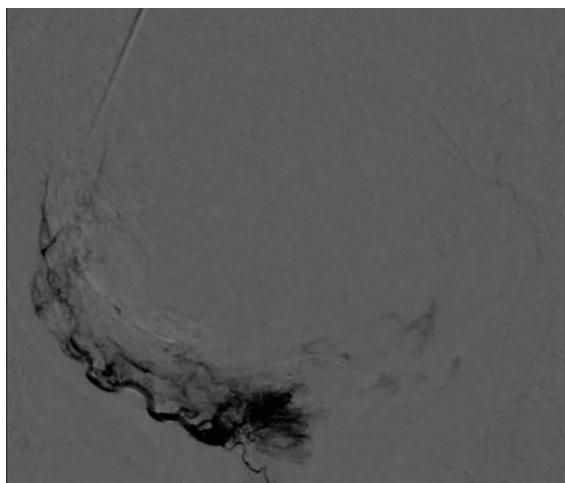


Рисунок 2. Ангиография правой маточной артерии после эмболизации.

Figure 2. Angiography of the right uterine artery after embolization.

В отделении рентгенхирургических методов диагностики и лечения МСЧ КФУ была проведена рентгенэндоваскулярная эмболизация через правый трансррадиальный доступ наangiографическом комплексе Siemens Artis Q в режиме рентгеноскопии DSA 4. С помощью диагностического катетера 5F, 125 см, по диагностическому 0,035 проводнику была осуществлена поэтапная катетеризация правой и левой маточных артерий с последующей angiографией. Далее дробно вводили микрочастицы из поливинилалкоголя диаметром от 700 до 1180 мкм для селективной эмболизации (Рисунок 1-4). Дополнительных источников кровоснабжения миомы не обнаружено. Доза лучевой нагрузки при проведении процедуры составила 501 mGy. Объем введенного контрастного препарата равнялся 180 мл. Ранний послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. Ультразвуковое исследование матки и придатков, выполненное на 3 сутки после процедуры, подтвердило отсутствие кровотока в миоматозном узле. Пациентка была выписана

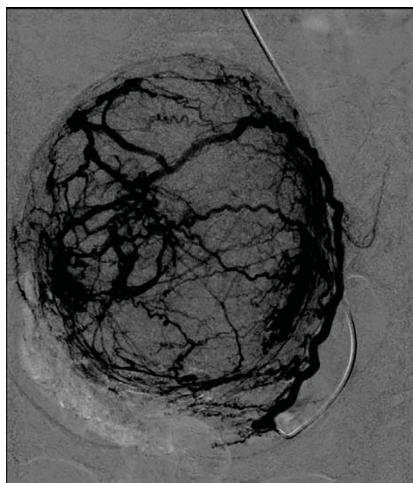


Рисунок 3. Ангиография левой маточной артерии до эмболизации.

Figure 3. Angiography of the left uterine artery before embolization.

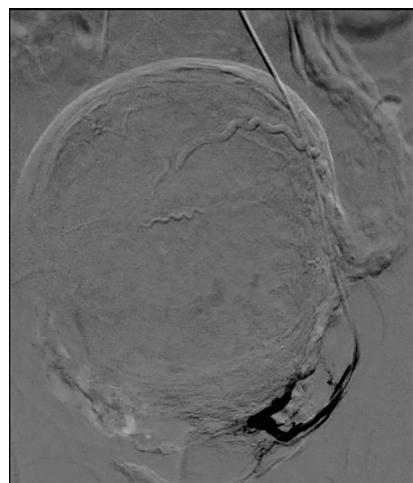


Рисунок 4. Ангиография левой маточной артерии после эмболизации.

Figure 4. Angiography of the left uterine artery after embolization.

на 6 сутки после оперативного вмешательства в удовлетворительном состоянии с рекомендациями под наблюдение гинеколога по месту жительства.

Результаты и их обсуждение.

В 2024 году пациентка А. неотложно поступила в гинекологическое отделение «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ имени профессора М.З. Сигала» с жалобами на умеренные кровянистые и гнойные выделения из половых путей.

При осмотре общее состояние удовлетворительное. ECOG 0. Сознание ясное. Нормотермия. Кожные покровы бледно-розовой окраски, без высыпаний. Дыхание самостоятельное, аускультативно везикулярное, проводится по всем полям, без хрипов, нормопноэ. Гемодинамика стабильная, ритм синусовый, тоны сердца приглушенные, ритмичные,

шумы не выслушиваются. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Диурез адекватный.

Осмотр в зеркалах: Слизистая влагалища физиологической окраски. Опущение стенок влагалища. Шейка матки цилиндрической формы, чистая, гипертрофирована.

Влагалищный осмотр: Тело матки в anteflexio-antereversio, нормальной величины, плотная, умеренно болезненная. Придатки матки без особенностей. Выделения из половых путей мажущие, гноино-ковидные. Своды свободны.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза: признаки жидкостной тубулярной структуры в полости малого таза (гидросальпинкс) с аномальным субстратом в просвете (неопластический процесс); лейомиома тела матки (Рисунок 5-8).



Рисунок 5. T2-взвешенное изображение, сагиттальная плоскость. Дегенеративно измененный миоматозный узел (стрелка), абсцесс ретроцервикальной области (звездочка).
Figure 5. T2-weighted image, sagittal plane. Myomatous node with degenerative changes (arrow), abscess of the retrocervical region (asterisk).

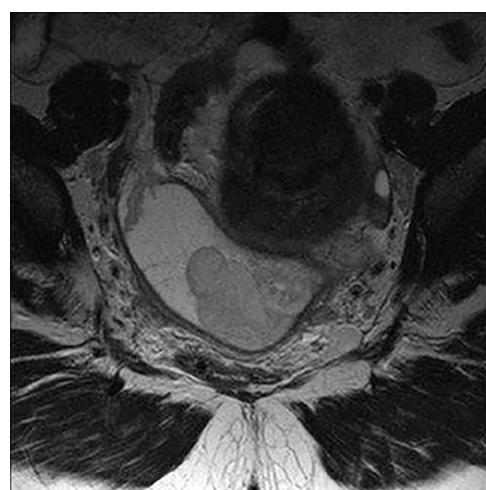


Рисунок 7. T2-взвешенное изображение, аксиальная плоскость. Абсцесс в полости малого таза.
Figure 7. T2-weighted image, axial plane. Abscess in the pelvic cavity.



Рисунок 6. T1-взвешенное изображение после внутривенного контрастирования, сагиттальная плоскость. Свищевой канал к стенке прямой кишки (стрелка).
Figure 6. T1-weighted image upon intravenous contrast administration, sagittal plane. Fistula duct to the rectum wall (arrow).

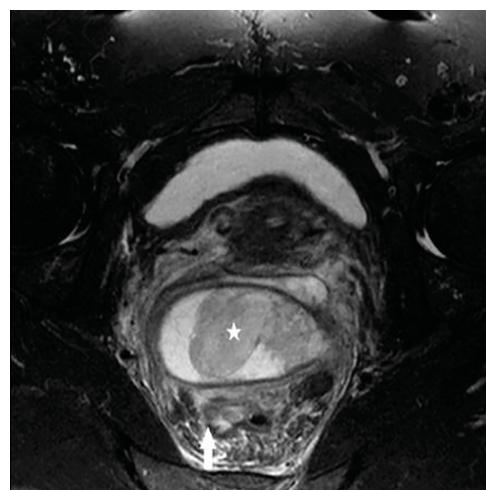


Рисунок 8. T2-взвешенное изображение с подавлением сигнала от жировой ткани, косая аксиальная плоскость. Свищевой ход в инфильтрированной стенке прямой кишки (стрелка), основная полость абсцесса (звездочка).
Figure 8. T2-weighted fat-suppressed image, oblique axial plane. Fistulous passage in the infiltrated rectum wall (arrow); basic cavity of the abscess (asterisk).

По результатам анамнеза, клинико-инструментальных данных с целью предотвращения массивного кровотечения и сепсиса было принято решение о проведении неотложного оперативного вмешательства в объеме экстирпации матки с придатками и резекцией прямой кишки с наложением трансверзостомы по жизненным показаниям.

Под комбинированной анестезией с миорелаксацией и эндотрахеальной искусственной вентиляцией легких пациентке была выполнена ревизия органов брюшной полости и малого таза. Матка увеличена до 14 недель беременности за счет узла по задней стенке с врастанием в ректосигмоидный отдел толстой кишки на протяжении 10 см, придатки слева не увеличены, справа труба инфильтрирована, утолщена, яичник не увеличен. Произведена экстирпация матки с придатками с удалением ректосигмоидного отдела толстой кишки на протяжении 15 см в едином конгломерате с наложением низкого циркулярного анастомоза на уровне нижеампулярного отдела прямой кишки 4 см от анального жома. Учитывая низкое расположение анастомоза, наложена превентивная трансверзостома. Выполнено дренирование малого таза с послойным ушиванием раны. Объем кровопотери составил 100 мл. Время операции составило 210 минут.

По результатам гистологического исследования операционного материала выявлено узловое образование тела матки, соответствующее лейомиоме с гиалинозом, очагами некроза, элементами воспаления, фокусами дистрофического обезвествления. В сосудах миометрия определяются депозиты иностранных материалов с наличием гигантских многоядерных клеток по периферии, в большей степени соответствующие эмболизату. Железисто-кистозная гиперплазия, плоскоклеточная метаплазия эндодервикаса. Выраженное хроническое активное воспаление с обширными участками абсцедирования в маточных трубах; признаки псевдокарциноматозной гиперплазии. В стенке толстой кишки - фиброз, обильная полиморфно-клеточная воспалительная инфильтрация с участками абсцедирования, разрастания грануляционной ткани, очаги кровоизлияний. В лимфатических узлах опухолевого роста не обнаружено.

Заключительный диагноз при выписке: Интрамуральная гигантская лейомиома матки. Состояние после эмболизации маточных артерий от 2022 г. Некротическая деструкция матки. Абсцесс ретроцервикальной области. Гидросальпинкс (по данным МРТ органов малого таза от 2024 г.). Хронический внутренний геморрой. Ограниченнная гипергрануляция сигмовидной кишки (по данным колоноскопии от 2024 г.). Состояние после экстирпации матки с придатками и резекции ректосигмоидного отдела кишечника с выведением трансверзостомы от 2024 г. Гипертоническая болезнь 2 стадии. Контролируемая артериальная гипертензия. Риск 2. Системный атеросклероз аорты и её ветвей. Дислипидемия. Гипертрофия миокарда левого желудочка. ХСН1 ФК1. Варикозная болезнь в системе малой подкожной вены и её притоков правой и левой нижних конечностей. Состояние после флебэктомии в

2019 и 2020 годах. Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия, умеренно выраженная. Катаральный гастрит (по данным фиброгастроуденоскопии от 2024 г.). Липоматоз поджелудочной железы. Узловой зоб. Эутиреоз. Лекарственная аллергия.

Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. По данным лабораторных методов исследования перед выпиской, сохранялась анемия легкой степени, остальные показатели без отклонений. Пациентка выписана на 20 сутки после оперативного вмешательства с клиническим улучшением под наблюдение гинеколога по месту жительства. Общее время госпитализации составило 22 койко-дня.

Спустя 2 месяца после выписки пациентка поступила с жалобами на повышение температуры тела до субфебрильных цифр, боли в левой подвздошной области, в области почек, дизурию. Общее состояние удовлетворительное. ECOG 1. Гемодинамика стабильная. Дыхательных нарушений не отмечено. Живот мягкий, умеренно болезненный при пальпации в левой подвздошной области. Мочеиспускание учащенное, умеренно болезненное. Стул через колостому.

Под комбинированной регионарной анестезией (субарахноидальная + эпидуральная) на спонтанном дыхании выполнено иссечение трансверзостомы. Мобилизована петля печеночного изгиба ободочной кишки. Петля толстой кишки, несущая трансверзостому, резецирована. Наложен концевой двухрядный коло-колоанастомоз с погружением в брюшную полость и последующим послойным ушиванием раны.

Послеоперационный период протекал без особых осложнений. Витальные параметры соответствовали нормальным значениям. Рана заживала первичным натяжением, без признаков воспаления и некроза. Пациентка выписана на 15 сутки с клиническим улучшением.

Выходы.

Трансррадиальная эмболизация маточных артерий зарекомендовала себя как достаточно эффективный, безопасный и перспективный метод лечения с благоприятными результатами, в частности у пациенток с гигантскими миомами матки. Оптимизация процедуры и минимизация операционных рисков, особенно у пациенток с нереализованной репродуктивной функцией, достигаются при условии грамотного подхода к ведению данной группы пациенток, включающего строгое соблюдение технологии выполнения процедуры, рациональный отбор и длительное диспансерное наблюдение пациенток в раннем и отдаленном послеоперационном периодах, а также использование современных программных пакетов ангиографических систем и расходных материалов. Тем не менее необходимы дальнейшие исследования исходов рентгенэндоваскулярного лечения больших миом матки с целью снижения возможных осложнений и неблагоприятных клинических исходов, а также уменьшения доз облучения пациенток и медицинского персонала для определения референтных уровней при проведении диагностических и лечебных исследований

при рентгенэндоваскулярных вмешательствах на органах малого таза.

Для определения тактики лечения пациенток высокого хирургического риска необходимо участие нескольких смежных специалистов: гинеколога, рентгенэндоваскулярного хирурга, репродуктолога. Вместе с тем выбор тактики лечения в пользу эндоваскулярной эмболизации доброкачественных новообразований малого таза позволяет эффективно и быстро оказывать органосохраняющую помощь с учетом факторов риска.

Прозрачность исследования. Исследование выполнено за счет гранта Академии наук Республики Татарстан, предоставленный молодым кандидатам наук (постдокторантам) с целью защиты докторской диссертации, выполнения научно-исследовательских работ, а также выполнения трудовых функций в научных и образовательных организациях Республики Татарстан. Авторы получили письменное согласие пациента на анализ и публикацию медицинских данных и фотографий.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Yin H, Liu H, Hu R. Uterine necrosis following uterine artery embolization as treatment for postpartum hemorrhage: A case report and literature review. Int J Gynaecol Obstet. 2024; 167 (2): 501-506.
DOI: 10.1002/ijgo.15710
2. Tanos V, Berry KE, Frist M, et al. Prevention and Management of Complications in Laparoscopic Myomectomy. Biomed Res Int. 2018; 2018: 8250952.
DOI: 10.1155/2018/8250952
3. Claeys J, Hellendoorn I, Hamerlynck T, et al. The risk of uterine rupture after myomectomy: a systematic review of the literature and meta-analysis. Gynecol Surg. 2014; 11: 197–206.
4. Peng J, Wang J, Shu Q, et al. Systematic review and meta-analysis of current evidence in uterine artery embolization vs myomectomy for symptomatic uterine fibroids. Sci Rep. 2024; 14: 19252.
DOI: 10.1038/s41598-024-69754-0
5. Mutiso SK, Oindi FM, Hacking N, Obura T. Uterine Necrosis after Uterine Artery Embolization for Symptomatic Fibroids. Case Rep Obstet Gynecol. 2018; 2018: 9621741.
DOI: 10.1155/2018/9621741
6. Подзолкова Н.М., Коренная В.В., Колода Ю.А., [и др.]. Функциональные исходы миомэктомии // Проблемы репродукции. – 2020. – Т. 26. – № 3. – С. 31-38.
Podzolkova NM, Korennaya VV, Koloda YuA, et al. Funkcional'nye iskhody miomektomii [Functional outcomes of myomectomy]. Problemy reprodukci [Russian Journal of Human Reproduction]. 2020; 26 (3): 31-38. (In Russ.).
DOI: 10.17116/repro20202603131
7. Toor SS, Jaber A, Macdonald DB, et al. Complication rates and effectiveness of uterine artery embolization in the treatment of symptomatic leiomyomas: a systematic review and meta-analysis. AJR Am J Roentgenol. 2012; 199 (5): 1153-63.
DOI: 10.2214/AJR.11.8362
8. Жатканбаева Г.Ж., Сахипов М.М., Жаналиева Ж.Р., [и др.]. Эмболизация маточных артерий. Ранние и поздние осложнения // Вестник КазНМУ. – 2020. – № 2. – С. 303-307.
Zhatkanbaeva GZh, Sahipov MM, Zhanalieva ZhR, et al. Embolizaciya matochnyh arterij. Rannie i pozdnie oslozhneniya [Uterine artery embolization. Early and late complications]. Vestnik KazNNU [Bulletin of the Kazakh National Medical University]. 2020; 2: 303-307. (In Russ.).
9. Nam SH, Lee MY, Yang NR, et al. Uterine Necrosis after Uterine Artery Embolization for Postpartum Hemorrhage. Perinatology. 2020; 31 (2): 81.
DOI: 10.14734/PN.2020.31.2.81
10. Hirashima H, Kaminaga K, Koyashiki Y, et al. Uterine necrosis following uterine artery embolism due to postpartum hemorrhage: A case report and review. Hypertension Research in Pregnancy. 2021; 9 (1): 11-16.
DOI: 10.14390/jssh.HRP2020-002
11. Llewellyn O, Patel NR, Mallon D, et al. Uterine artery embolisation for women with giant versus non-giant uterine fibroids: a systematic review and meta-analysis. Cardiovasc Intervent Radiol. 2020; 43 (5): 684–93.
DOI: 10.1007/s00270-019-02359-7

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ШАРАФУТДИНОВ БУЛАТ МАРСОВИЧ, ORCID: 0000-0002-4149-118X, SCOPUS Author ID: 57218699048, канд. мед. наук, доцент, e-mail: bulaty555@mail.ru ; доцент кафедры радиологии, радиотерапии, радиационной гигиены и радиационной безопасности имени академиков А.С. Павлова и Ф.Г. Кроткова ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1; доцент кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36; главный внештатный специалист по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению МЗ РТ; заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан имени профессора М.З. Сигала», Россия, 420029, г. Казань, ул. Сибирский тракт, 29.

ABOUT THE AUTHORS:

BULAT M. SHARAFUTDINOV, ORCID: 0000-0002-4149-118X, SCOPUS Author ID: 57218699048, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: bulaty555@mail.ru ; Associate Professor at the Department of Radiology, Radiotherapy, Radiation Hygiene and Radiation Safety named after Academy Members A.S. Pavlov and F.G. Krotkov, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 2/1/1 Barrikadnaya str., 125993 Moscow, Russia; Associate Professor at the Department of Cardiology, X-Ray-Endovascular and Cardiovascular Surgery, Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 36 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia; Chief Freelance Specialist in X-ray Endovascular Methods of Diagnostics and Treatment of the Ministry of Healthcare of the Republic of Tatarstan; Head of the Department of X-Ray-Surgical Methods of Diagnosis and Treatment, Republican Clinical Oncological Dispensary named after Prof. M.Z. Sigal, 29 Sibirsky Trakt str., 420029 Kazan, Russia.
Tel.: +7 (927) 404-24-99.

РЫЖКИН СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID: 0000-0003-2595-353X, SCOPUS Author ID: 57193392218, док. мед. наук, профессор, e-mail: rsa777@inbox.ru ;
заведующий кафедрой радиологии, радиотерапии, радиационной гигиены и радиационной безопасности имени академиков А.С. Павлова и Ф.Г. Кроткова ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1; доцент кафедры лучевой диагностики Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36; профессор кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; профессор кафедры медицинской физики ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74; член-корреспондент ГНБУ «Академия наук Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Россия, 420503, Казань, ул. Баумана, 20.

АХМЕТЗЯНОВА АЛЕВТИНА ВАЛЕРИАНОВНА, ORCID: 0000-0002-7968-8615, канд. мед. наук, доцент, e-mail: alevtina319@mail.ru ;
доцент кафедры акушерства и гинекологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36; заведующая онкологическим отделением №7 (гинекологическое №1) ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан имени профессора М.З. Сигала», Россия, 420029, г. Казань, ул. Сибирский тракт, 29.

ИБРАГИМОВА ЛЕЙСАН ШАМИЛЕВНА, ORCID: 0000-0001-5482-0205, врач, e-mail: leisanibr@mail.ru ;
врач-онкогинеколог онкологического отделения №7 (гинекологическое №1) ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан имени профессора М.З. Сигала», Россия, 420029, г. Казань, ул. Сибирский тракт, 29.

ХАЙРУЛЛИН ТИМУР ХАЛИМОВИЧ, ORCID: 0009-0005-3064-9593, врач, e-mail: hairullintimir@mail.ru ;
врач - сердечно-сосудистый хирург ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан имени профессора М. З. Сигала», Россия, 420029, г. Казань, ул. Сибирский тракт, 29.

ГАЛИМЬЯНОВ ДИАЗ АЛЬБЕРТОВИЧ, ORCID: 0000-0001-7725-7697, врач, e-mail: da.galimyanov@mail.ru ;
заместитель директора ГАУ РТ «Диспетчерский центр МЗ РТ», Россия, 420073, Казань, ул. Аделя Кутуя, 88; руководитель Радиологического центра, Россия, 420064, Казань, ул. Оренбургский тракт, 138к2; главный внештатный специалист по лучевой и инструментальной диагностике Минздрава РТ; преподаватель кафедры клинической диагностики с курсом педиатрии ИФМиБ Казанского (Приволжского) федерального университета, преподаватель кафедры профилактической медицины, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, г. Казань, ул. Карла Маркса, 74.

SERGEY A. RYZHKIN, ORCID: 0000-0003-2595-353X, SCOPUS Author ID: 57193392218, Dr. sc. med., Professor, e-mail: rsa777@inbox.ru ;
Head of the Department of Radiology, Radiotherapy, Radiation Hygiene and Radiation Safety named after Academy Members A.S. Pavlov and F.G. Krotkov, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 2/1 Barrikadnaya str., 125993 Moscow, Russia; Associate Professor at the Department of Radiologic Diagnostics, Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 36 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia; Professor at the Department of Common Hygiene, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia; Professor at the Department of Medical Physics of Kazan (Volga region) Federal University, 74 Karl Marx str., 420012 Kazan, Russia; Corresponding Member of Academy of Sciences of the Ministry of Healthcare of the Republic of Tatarstan, 20 Bauman str., 420503 Kazan, Russia. Tel.: +7 (927) 440-49-76.

ALEVTINA V. AKHMETZYANOVA, ORCID: 0000-0002-7968-8615, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: alevtina319@mail.ru ;
Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 36 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia; Head of Oncology Department No. 7 (Gynecology No. 1), Republican Clinical Oncological Dispensary named after Prof. M.Z. Sigal, 29 Sibirsky Trakt str., 420029 Kazan, Russia. Tel.: +7 (903)343-50-12

LEYSAN SH. IBRAGIMOVA, ORCID: 0000-0001-5482-0205, Physician, e-mail: leisanibr@mail.ru ;
Oncogynecologist of Oncology Department No. 7 (Gynecology No. 1), Republican Clinical Oncological Dispensary named after Prof. M.Z. Sigal, 29 Sibirsky Trakt str., 420029 Kazan, Russia. Tel.: +7 (917) 248-96-74.

TIMUR KH. KHAYRULLIN, ORCID: 0009-0005-3064-9593, Physician, e-mail: hairullintimir@mail.ru ;
Cardiovascular Surgeon, Republican Clinical Oncological Dispensary named after Prof. M.Z. Sigal, 29 Sibirsky Trakt str., 420029 Kazan, Russia. Tel.: +7 (965) 601-21-13.

DIAZ A. GALIMYANOV, ORCID: 0000-0001-7725-7697, Physician, e-mail: da.galimyanov@mail.ru ;
Deputy Chief of Dispatch Center, 88 Adel Kutuy str., 420073 Kazan, Russia; Head of Radiology Data Center, 138/2 Orenburg tract str., 420064 Kazan, Russia; Chief Freelance Specialist in X-ray and Instrumental Diagnostics of the Ministry of Healthcare of the Republic of Tatarstan; Instructor at the Department of Clinical Diagnostics with a Course in Pediatrics, Instructor at the Department of Preventive Medicine, Institute of Biology and Fundamental Medicine, Kazan Federal University, 74 Karl Marx str., 420012 Kazan, Russia. Tel.: +7 (917) 886-37-44.

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 18, выпуск 6, 2025

Научно-практический журнал

В авторской редакции

Обложка художника *С.Ф. Сафаровой*
Верстка *М.К. Кузиевой*

Формат 60×84¹/₈. Дата выхода 25.12.2025
Усл.печ.л. 16,73. Тираж 300 экз. Заказ 25-7

Цена договорная

Оригинал-макет изготовлен в редакции журнала ООО ММЦ «Современная клиническая медицина»,
420043, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Вишневского, 57-83
и напечатан в типографии Orange-K,
420015, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Галактионова, 14

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Volume 18, issue 6, 2025

Scientific-practical journal

Edited by authors

Cover's designer – *C.F. Safarova*.
Page make-up – *M.K. Kuzieva*.

Format 60×84¹/₈. Release date 25.12.2025
Conventional printer's sheet 16,73. Circulation – 300 copies. Order 25-7

Free price

Original make-up page is made by Multiprofile Medical Centre «Contemporary clinical medicine» Ltd,
Tatarstan Republic, 420043 Kazan, Vishnevsky str., 57-83
and printed by the printing house Orange-K,
420015, Republic of Tatarstan, Kazan, Galaktionova str., 14

Журнал распространяется среди широкого круга практикующих врачей, научных работников, на специализированных конференциях и выставках в России, ближнем и дальнем зарубежье.

Электронная версия журнала, состав редакционной коллегии и редакционного совета, а также правила для авторов и рецензентов размещены в свободном доступе на сайтах:
www.vskmjurnal.org, www.kazangmu.ru, e-library.ru, cyberleninka.ru,
twitter.com/vskmjurnal

Глубокоуважаемый (-ая) коллега!

**Рецензируемый журнал "Вестник Современной Клинической Медицины" издается с 2008 г.
на русском и английском языках.**

Показатель журнала в рейтинге SCIENCE INDEX за 2021 год = **5,072**

Журнал включен в **Перечень ВАК с 2012 года.** http://perechen.vak2.ed.gov.ru/edition_view/1068

Журнал включен в SCOPUS с апреля 2021 года. <https://www.elsevierscience.ru/products/scopus/>

[Список российских журналов, индексируемых в Scopus \(скачать в формате xls, обновлён - июнь 2021 г.\)](#)

Журнал представлен в НАУЧНОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ БИБЛИОТЕКЕ (НЭБ) – головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) и имеет импакт-фактор Российского индекса научного цитирования (ИФ РИНЦ):

Импакт-фактор РИНЦ (двухлетний) = 0,876 (по состоянию на 01.03.2025 г.)

Импакт-фактор РИНЦ (пятилетний) = 0,542 (по состоянию на 01.09.2020 г.)

http://elibrary.ru/title_profile.asp?id=27925

В журнале «**Вестник Современной Клинической Медицины**» публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера по научному направлению:

31.00.00 Медицинские науки:

При тщательном соблюдении всех Правил для авторов – срок публикации 2 месяца.

ВАЖНО! – Предоставляйте статьи, оформленные согласно **ПРАВИЛАМ ДЛЯ АВТОРОВ:**

<http://vskmjurnal.org/ru/pravila.html>

Редакция журнала проводит рецензирование статей.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ журнала – <http://www.vskmjurnal.org>

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство – ПИ № ФС77-53842.

Журнал зарегистрирован в Centre International de l'ISSN: **ISSN – 2071-0240 (Print);**

ISSN – 2079-553X (On line)

Журнал представлен в международных базах данных: Ulrich's Periodical Directory (США), (Ulrich's, <http://ulrichsw.com>), БД CAB. (Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases (Online) CAB Abstracts (Commonwealth Agricultural Bureaux) Global Health), SCOPUS.

Журнал подготовлен для регистрации в Web of Science и PubMed.

Статьям присваивается DOI (*digital object identifier*) – цифровой идентификатор объекта.

DOI принят в англоязычной научной среде для обмена данными между учёными.

DOI журнала (префикс): 10.20969/VSKM.

Полные тексты статей журнала размещены на сайте:

<http://vskmjurnal.org/ru/vypuski-zhurnala.html>

Редакция благодарит постоянных авторов журнала «Вестник Современной Клинической Медицины» и приглашает авторов и рекламодателей к сотрудничеству!

Перечень одновременно направляемых в редакцию документов в электронном виде:

1. Статья, оформленная в текстовом редакторе Word строго по всем Правилам Журнала «**Вестник Современной Клинической Медицины**».

Все остальные документы, оформленные в соответствие с правилами журнала, могут быть представлены в виде сканированных копий или фото.

2. Направление от учреждения, в котором выполнена работа и/или

3. Сопроводительное письмо.

4. Экспертное заключение (при необходимости).

5. Квитанция об оплате.

6. Копию документа, подтверждающего статус очного аспиранта (при необходимости).

7. Справка о том, что статья проверена в системе Антиплагиат.

Редколлегия журнала.