

НАУКА и ИННОВАЦИИ В МЕДИЦИНЕ



2025

Том
Volume 10

Выпуск
Issue 1

SCIENCE
and INNOVATIONS
in medicine



Учредитель и издатель

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых
коммуникаций (Роскомнадзор) 06.06.2016.
Регистрационный № ФС 77-65957

ISSN 2500-1388 (Print)

ISSN 2618-754X (Online)

Периодичность: 4 номера в год.

Журнал включен в Перечень ведущих
научных журналов и изданий ВАК (К2)

Индексация

DOAJ

Российский Индекс Научного Цитирования
(eLibrary.ru)

Cyberleninka

Google Scholar

Ulrich's Periodicals Directory

Dimensions

Crossref

Архив номеров: www.innoscience.ru

Открытый доступ к архивам
и текущим номерам.

Прием статей в журнал:

<https://innoscience.ru/2500-1388/author/submit/1>

Правила публикации авторских материалов:

<https://innoscience.ru/2500-1388/about/submissions>

Адрес издателя и редакции:

ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

Тел.: +7 (846) 374 10 04.

E-mail: edition@innoscience.ru

Зав. редакцией: Стефанская А.В.

(e-mail: a.v.stefanskaya@samsmu.ru)

Переводчик: Калинин К.М.

Корректор: Чайникова И.Н.

Верстка: Овчинникова Т.И.

Подписано в печать: 03.03.2025

Выход в свет 15.03.2025

Отпечатано: ООО «Прайм».

Байкальский пер., 12, г. Самара,

Россия, 443079.

Тел.: +7 (846) 922 62 90.

Формат 60 × 90%. Печать офсетная.

Заказ №0079.

Усл. печ. л. 9.

Тираж 250 экз.

Это контент открытого доступа,
распространяемый по лицензии Creative
Commons Attribution License, которая
разрешает неограниченное использование,
распространение и воспроизведение на любом
носителе при условии правильного цитирования
оригинальной работы. (CC BY 4.0)



© Авторский коллектив; Самарский
государственный медицинский университет
(составление, дизайн, макет)

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Колсанов А.В., профессор РАН, д.м.н., профессор (Самара, Россия)

ORCID: [0000-0002-4144-7090](https://orcid.org/0000-0002-4144-7090)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Котельников Г.П., академик РАН, д.м.н., профессор (Самара, Россия)

ORCID: [0000-0001-7456-6160](https://orcid.org/0000-0001-7456-6160)

Давыдкин И.Л., д.м.н., профессор (Самара, Россия)

ORCID: [0000-0002-4318-4247](https://orcid.org/0000-0002-4318-4247)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Рубаненко О.А., д.м.н., доцент (Самара, Россия)

ORCID: [0000-0001-9351-6177](https://orcid.org/0000-0001-9351-6177)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Бабанов С.А., д.м.н., профессор (Самара, Россия)

ORCID: [0000-0002-1667-737X](https://orcid.org/0000-0002-1667-737X)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Агранович Н.В., д.м.н.,
профессор (Ставрополь, Россия)

ORCID: [0000-0002-3717-7091](https://orcid.org/0000-0002-3717-7091)

Байриков И.М., член-корр. РАН, д.м.н.,
профессор (Самара, Россия)

ORCID: [0009-0005-1170-8180](https://orcid.org/0009-0005-1170-8180)

Белов Ю.В., акад. РАН, д.м.н.,
профессор (Москва, Россия)

ORCID: [0000-0002-9280-8845](https://orcid.org/0000-0002-9280-8845)

Vico L., доктор медицины,
профессор (Сент-Этьен, Франция)

ORCID: [0000-0002-2110-287X](https://orcid.org/0000-0002-2110-287X)

Винников Д.В., д.м.н.
(Алматы, Республика Казахстан)

ORCID: [0000-0003-0991-6237](https://orcid.org/0000-0003-0991-6237)

Волова Л.Т., д.м.н., профессор
(Самара, Россия)

ORCID: [0000-0002-8510-3118](https://orcid.org/0000-0002-8510-3118)

Galati G., доктор медицины
(Милан, Италия)

ORCID: [0000-0002-8001-1249](https://orcid.org/0000-0002-8001-1249)

Gonda X., доктор медицины
(Будапешт, Венгрия)

ORCID: [0000-0001-9015-4203](https://orcid.org/0000-0001-9015-4203)

De Berardis D., доктор медицины,
профессор (Терамо, Италия)

ORCID: [0000-0003-4415-5058](https://orcid.org/0000-0003-4415-5058)

De Sousa A., доктор медицины,
профессор (Мумбаи, Индия)

ORCID: [0000-0001-8466-5648](https://orcid.org/0000-0001-8466-5648)

Дупляков Д.В., д.м.н., профессор
(Самара, Россия)

ORCID: [0000-0002-6453-2976](https://orcid.org/0000-0002-6453-2976)

Золотовская И.А., д.м.н.,
доцент (Самара, Россия)

ORCID: [0009-0006-8541-9100](https://orcid.org/0009-0006-8541-9100)

Каганов О.И., д.м.н., профессор
(Самара, Россия)

ORCID: [0000-0002-4569-1031](https://orcid.org/0000-0002-4569-1031)

Summing P., доктор медицины,
профессор (Берн, Швейцария)

ORCID: [0000-0002-0257-9621](https://orcid.org/0000-0002-0257-9621)

Каплан А.Я., д.биол.н., профессор
(Калининград, Россия)

ORCID: [0000-0002-3912-4639](https://orcid.org/0000-0002-3912-4639)

Kirk O., доктор медицины, профессор
(Копенгаген, Дания)

ORCID: [0000-0003-1995-1837](https://orcid.org/0000-0003-1995-1837)

Киселев А.Р., д.м.н., профессор
(Саратов, Россия)

ORCID: [0000-0003-3967-3950](https://orcid.org/0000-0003-3967-3950)

Козлов С.В., д.м.н., профессор
(Самара, Россия)

ORCID: [0000-0002-5480-961X](https://orcid.org/0000-0002-5480-961X)

Котовская Ю.В., д.м.н., профессор
(Москва, Россия)

ORCID: [0000-0002-1628-5093](https://orcid.org/0000-0002-1628-5093)

Куркин В.А., д.фарм.н., профессор
(Самара, Россия)

ORCID: [0000-0002-7513-9352](https://orcid.org/0000-0002-7513-9352)

Лебедев М.А., профессор
(Москва, Россия)

ORCID: [0000-0003-0355-8723](https://orcid.org/0000-0003-0355-8723)

Lichtenberg A., доктор медицины,
профессор (Дюссельдорф, Германия)

ORCID: [0000-0001-8580-6369](https://orcid.org/0000-0001-8580-6369)

Маслякова Г.Н., д.м.н., профессор
(Саратов, Россия)

ORCID: [0000-0001-8834-1536](https://orcid.org/0000-0001-8834-1536)

Момот А.П., д.м.н., профессор
(Барнаул, Россия)

ORCID: [0000-0002-8413-5484](https://orcid.org/0000-0002-8413-5484)

Норкин И.А., д.м.н., профессор
(Саратов, Россия)

ORCID: [0000-0002-6770-3398](https://orcid.org/0000-0002-6770-3398)

Повереннова И.Е., д.м.н., профессор
(Самара, Россия)

ORCID: [0000-0002-2594-461X](https://orcid.org/0000-0002-2594-461X)

Подлекарева Д.Н., доктор медицины
(Копенгаген, Дания)

ORCID: [0000-0003-3187-0597](https://orcid.org/0000-0003-3187-0597)

Поспелова Т.И., д.м.н., профессор
(Новосибирск, Россия)

ORCID: [0000-0002-1261-5470](https://orcid.org/0000-0002-1261-5470)

Рубникович С.П., член-корр.
Национальной академии наук Беларуси,
д.м.н., профессор (Минск, Беларусь)

ORCID: [0009-0000-7353-2233](https://orcid.org/0009-0000-7353-2233)

Рыбцов С.А., канд.биол.наук
(Краснодарский край, Россия)

ORCID: [0000-0001-7786-1878](https://orcid.org/0000-0001-7786-1878)

Салогуб Г.Н., д.м.н., профессор
(Санкт-Петербург, Россия)

ORCID: [0000-0001-8951-1680](https://orcid.org/0000-0001-8951-1680)

Сафуанова Г.Ш., д.м.н., профессор
(Уфа, Россия)

ORCID: [0000-0003-2627-0626](https://orcid.org/0000-0003-2627-0626)

Stefanidis A., доктор медицины,
профессор (Пирей, Греция)

ORCID: [0000-0001-5814-1859](https://orcid.org/0000-0001-5814-1859)

Ткачева О.Н., д.м.н., профессор
(Москва, Россия)

ORCID: [0000-0001-5451-2915](https://orcid.org/0000-0001-5451-2915)

Fountoulakis K., доктор медицины,
профессор (Салоники, Греция)

ORCID: [0000-0001-5503-0811](https://orcid.org/0000-0001-5503-0811)

Founder and Publisher

Samara State Medical University

Registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor) 06.06.2016. Registration number FS 77-65957

ISSN 2500-1388 (Print)

ISSN 2618-754X (Online)

Publication frequency: quarterly.

Indexation

DOAJ

Russian Science Citation Index (eLibrary.ru)

Cyberleninka

Google Scholar

Ulrich's Periodicals Directory

Dimensions

Crossref

Journal archive:

www.innoscience.ru

Archive and current issues are in open access.

Articles submission:

<https://innoscience.ru/2500-1388/author/submit/1>

Author Guidelines:

<https://innoscience.ru/2500-1388/about/submissions>

Publisher and editorial

office address:

89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.

Tel.: + 7 (846) 374 10 04.

E-mail: edition@innoscience.ru

Executive editor: Alla V. Stefanskaya

(e-mail: a.v.stefanskaya@samsmu.ru)

Translator: Konstantin M. Kalinin

Proofreader: Inna N. Chainikova

Layout editor: Tat'yana I. Ovchinnikova

Signed for printing: 03.03.2025

Publication 15.03.2025

Printed by: LLC "Prime"

12 Baikalsky lane,

Samara, Russia, 443079.

Tel.: +7 (846) 922 62 90.

Order: No0079.

 This is an open access content distributed under the Creative Commons Attribution License which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. (CC BY 4.0)

EDITOR-IN-CHIEF

Aleksandr V. Kolsanov, Professor of the Russian Academy of Sciences, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)
ORCID: [0000-0002-4144-7090](https://orcid.org/0000-0002-4144-7090)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Gennadii P. Kotelnikov, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)
ORCID: [0000-0001-7456-6160](https://orcid.org/0000-0001-7456-6160)

Igor L. Davydkin, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)
ORCID: [0000-0002-4318-4247](https://orcid.org/0000-0002-4318-4247)

SCIENCE EDITOR

Olesya A. Rubanenko, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Samara, Russia)
ORCID: [0000-0001-9351-6177](https://orcid.org/0000-0001-9351-6177)

RESPONSIBLE SECRETARY

Sergei A. Babanov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)
ORCID: [0000-0002-1667-737X](https://orcid.org/0000-0002-1667-737X)

EDITORIAL BOARD

Nadezhda V. Agranovich, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Stavropol, Russia)
ORCID: [0000-0002-3717-7091](https://orcid.org/0000-0002-3717-7091)

Ivan M. Bairikov, Corresp. member of the Russian Academy of Sciences, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)
ORCID: [0009-0005-1170-8180](https://orcid.org/0009-0005-1170-8180)

Yurii V. Belov, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: [0000-0002-9280-8845](https://orcid.org/0000-0002-9280-8845)

Laurence Vico, MD, Professor (Saint-Étienne, France)
ORCID: [0000-0002-2110-287X](https://orcid.org/0000-0002-2110-287X)

Denis V. Vinnikov, Dr. Sci. (Med.) (Almaty, Kazakhstan)
ORCID: [0000-0003-0991-6237](https://orcid.org/0000-0003-0991-6237)

Larisa T. Volova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)
ORCID: [0000-0002-8510-3118](https://orcid.org/0000-0002-8510-3118)

Giuseppe Galati, MD (Milan, Italy)
ORCID: [0000-0002-8001-1249](https://orcid.org/0000-0002-8001-1249)

Xenia Gonda, MD, Professor (Budapest, Hungary)
ORCID: [0000-0001-9015-4203](https://orcid.org/0000-0001-9015-4203)

Domenico De Berardis, MD, Professor (Teramo, Italy)
ORCID: [0000-0003-4415-5058](https://orcid.org/0000-0003-4415-5058)

Avinash De Sousa, MD, Professor (Mumbai, India)
ORCID: [0000-0001-8466-5648](https://orcid.org/0000-0001-8466-5648)

Dmitrii V. Duplyakov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)
ORCID: [0000-0002-6453-2976](https://orcid.org/0000-0002-6453-2976)

Irina A. Zolotovskaya, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Samara, Russia)
ORCID: [0009-0006-8541-9100](https://orcid.org/0009-0006-8541-9100)

Oleg I. Kaganov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)
ORCID: [0000-0002-4569-1031](https://orcid.org/0000-0002-4569-1031)

Paul Cumming, MD, Professor (Bern, Switzerland)
ORCID: [0000-0002-0257-9621](https://orcid.org/0000-0002-0257-9621)

Aleksandr Ya. Kaplan, Dr. Sci. (Bio.), Professor (Kaliningrad, Russia)
ORCID: [0000-0002-3912-4639](https://orcid.org/0000-0002-3912-4639)

Ole Kirk, MD, Professor (Copenhagen, Denmark)
ORCID: [0000-0003-1995-1837](https://orcid.org/0000-0003-1995-1837)

Anton R. Kiselev, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saratov, Russia)
ORCID: [0000-0003-3967-3950](https://orcid.org/0000-0003-3967-3950)

Sergei V. Kozlov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)
ORCID: [0000-0002-5480-961X](https://orcid.org/0000-0002-5480-961X)

Yuliya V. Kotovskaya, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)

ORCID: [0000-0002-1628-5093](https://orcid.org/0000-0002-1628-5093)

Vladimir A. Kurkin, Dr. Sci. (Pharm.), Professor (Samara, Russia)
ORCID: [0000-0002-7513-9352](https://orcid.org/0000-0002-7513-9352)

Mikhail A. Lebedev, PhD, Professor (Moscow, Russia)
ORCID: [0000-0003-0355-8723](https://orcid.org/0000-0003-0355-8723)

Artur Lichtenberg, MD, PhD, Professor (Dusseldorf, Germany)
ORCID: [0000-0001-8580-6369](https://orcid.org/0000-0001-8580-6369)

Galina N. Maslyakova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saratov, Russia)
ORCID: [0000-0001-8834-1536](https://orcid.org/0000-0001-8834-1536)

Andrei P. Momot, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Barnaul, Russia)
ORCID: [0000-0002-8413-5484](https://orcid.org/0000-0002-8413-5484)

Igor A. Norkin, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saratov, Russia)
ORCID: [0000-0002-6770-3398](https://orcid.org/0000-0002-6770-3398)

Irina E. Poverennova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)
ORCID: [0000-0002-2594-461X](https://orcid.org/0000-0002-2594-461X)

Darya N. Podlekareva, MD, PhD, Professor (Copenhagen, Denmark)
ORCID: [0000-0003-3187-0597](https://orcid.org/0000-0003-3187-0597)

Tatyana I. Pospelova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Novosibirsk, Russia)
ORCID: [0000-0002-1261-5470](https://orcid.org/0000-0002-1261-5470)

Sergey P. Rubnikovich, Corresp. member of the National Academy of Sciences of Belarus, MD, Dr. Sci. (Med.) (Minsk, Belarus)
ORCID: [0009-0000-7353-2233](https://orcid.org/0009-0000-7353-2233)

Stanislav A. Rybtsov, Cand. Sci. (Bio.) (Krasnodar region, Russia)
ORCID: [0000-0001-7786-1878](https://orcid.org/0000-0001-7786-1878)

Galina N. Salogub, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Saint Petersburg, Russia)
ORCID: [0000-0001-8951-1680](https://orcid.org/0000-0001-8951-1680)

Guzyal S. Safuanova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Ufa, Russia)
ORCID: [0000-0003-2627-0626](https://orcid.org/0000-0003-2627-0626)

Alexandros Stefanidis, MD, Professor (Piraeus, Greece)
ORCID: [0000-0001-5814-1859](https://orcid.org/0000-0001-5814-1859)

Olga N. Tkacheva, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: [0000-0001-5451-2915](https://orcid.org/0000-0001-5451-2915)

Konstantinos Fountoulakis, MD, Professor (Thessaloniki, Greece)
ORCID: [0000-0001-5503-0811](https://orcid.org/0000-0001-5503-0811)

СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА	HUMAN ANATOMY
Н.В. Жарова, В.Н. Николенко, Ю.О. Жариков, Н.А. Жаров, А.В. Жаров, Т.С. Жарикова Функциональные особенности анатомических структур, влияющих на процесс эндотрахеальной интубации	Natalya V. Zharova, Vladimir N. Nikolenko, Yurii O. Zharikov, Nikolai A. Zharov, Aleksei V. Zharov, Tatyana S. Zharikova Functional features of anatomical structures affecting the process of endotracheal intubation
И.В. Митрофанова, Е.Д. Луцай Макромикроскопическая анатомия плаценты после экстракорпорального оплодотворения	Irina V. Mitrofanova, Elena D. Lutsay Macromicroscopic anatomy of the placenta after <i>in vitro</i> fertilization
А.С. Мошкин, В.Н. Николенко, М.А. Халилов, Л.В. Гаврюшова, Л.В. Мошкина, Чжи Ли Возможности ультразвуковой диагностики в оценке вариантов строения бифуркации общей сонной артерии	Andrei S. Moshkin, Vladimir N. Nikolenko, Maksud A. Khalilov, Liliya V. Gavryushova, Lyubov V. Moshkina, Zhi Li The possibilities of ultrasound diagnostics in assessing the structural variants of the bifurcation of the common carotid artery
ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ	GERONTOLOGY AND GERIATRICS
П.Я. Мерзлова, С.В. Булгакова, Д.П. Курмаев, Е.В. Тренева Возраст, длительность заболевания и полиморбидность как предикторы гипогликемии у женщин пожилого и старческого возраста с сахарным диабетом 2 типа	Polina Ya. Merzlova, Svetlana V. Bulgakova, Dmitrii P. Kurmaev, Ekaterina V. Treneva Age, disease duration and multimorbidity as predictors of hypoglycemia in elderly women with type 2 diabetes mellitus
НЕВРОЛОГИЯ	NEUROLOGY
А.С. Ткаченко, И.Е. Повереннова, Т.В. Романова, Н.П. Перстенева Многомерная взвешенная оценка в анализе течения ишемического инсульта на фоне каротидного стеноза различной степени выраженности	Anastasiya S. Tkachenko, Irina E. Poverennova, Tatyana V. Romanova, Natalya P. Persteneva A multivariate weighted assessment model for the course of ischemic stroke accompanied by carotid stenosis of varying severity
ОНКОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ	ONCOLOGY, RADIATION THERAPY
А.А. Валцев, Б.И. Гатауллин, А.П. Занькина, И.Г. Гатауллин, Р.Ш. Хасанов, Б.Р. Валитов Возможности лапароскопической симультанной хирургии в лечении рака прямой кишки	Amir A. Valiev, Bulat I. Gataullin, Anna P. Zankina, Ilgiz G. Gataullin, Rustem Sh. Khasanov, Bulat R. Valitov Possibilities of laparoscopic simultaneous surgery in the treatment of rectal cancer
О.И. Каганов, А.О. Сидоренко, А.Е. Орлов, А.А. Махонин, А.Г. Габриелян Отсроченные реконструкции фарингеальных и фарингоэзофагеальных дефектов у пациентов со злокачественными новообразованиями гортани и гортаноглотки после ларингэктомии	Oleg I. Kaganov, Aleksandra O. Sidorenko, Andrei E. Orlov, Aleksandr A. Makhonin, Aleksei G. Gabrielyan Delayed reconstruction of pharyngeal and pharyngoesophageal defects in patients with malignant neoplasms of the larynx and laryngopharynx after laryngectomy
И.Е. Седаков, Г.Н. Ползиков, И.В. Коктышев Отдаленные результаты комплексного лечения больных с местнораспространенным раком языка с использованием селективной внутриартериальной и системной полихимиотерапии	Igor E. Sedakov, Gennadii N. Polzikov, Igor V. Koktyshv Long-term results of comprehensive treatment of patients with locally advanced tongue cancer using selective intraarterial and systemic polychemotherapy
Р.О. Торосян, С.Н. Неред, Н.А. Козлов, Хэнянь Сунь, П.В. Кононец, И.С. Стильди Прогноз при диффузном раке желудка дистальной локализации в зависимости от объема хирургического вмешательства	Rafael O. Torosyan, Sergei N. Nered, Nikolai A. Kozlov, Henian Sun, Pavel V. Kononets, Ivan S. Stillidi Prognosis of distal diffuse gastric cancer depending on the extent of surgical procedure
П.С. Шило, М.Л. Макаркина, А.А. Захаренко Предикторы успешной молекулярно-направленной терапии на основании данных комплексного геномного профилирования	Polina S. Shilo, Mariya L. Makarkina, Aleksandr A. Zakharenko Predictors of successful molecularly targeted therapy based on comprehensive genomic profiling data
ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ	TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS
Д.В. Капитонов, Е.И. Бялик, Л.И. Алексеева, С.А. Макаров, В.Е. Бялик Характеристика осложнений после хирургического лечения деформаций переднего отдела стопы у пациентов с ревматоидным артритом	Daniil V. Kapitonov, Evgenii I. Byalik, Lyudmila I. Alekseeva, Sergei A. Makarov, Valerii E. Byalik Characteristics of complications after surgical treatment of deformities of the forefoot in patients with rheumatoid arthritis
ХИРУРГИЯ	SURGERY
В.Ю. Ивашков, А.С. Денисенко, А.В. Колсанов, Е.В. Вербо, А.Н. Николаенко, А.Ю. Легоньких Устранение дефектов верхней челюсти с применением трехэтапного алгоритма и программного комплекса «Автоплан»	Vladimir Yu. Ivashkov, Aleksandr S. Denisenko, Aleksandr V. Kolsanov, Elena V. Verbo, Andrei N. Nikolaenko, Aleksandr Yu. Legonkikh Maxillary reconstruction using the "Autoplan" software suite

Функциональные особенности анатомических структур, влияющих на процесс эндотрахеальной интубации

Н.В. Жарова¹, В.Н. Николенко^{1, 2}, Ю.О. Жариков¹, Н.А. Жаров³, А.В. Жаров⁴, Т.С. Жарикова^{1, 2}

¹ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
(Москва, Российская Федерация)

³ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

⁴ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.П. Демикова» Департамента здравоохранения Москвы
(Москва, Российская Федерация)

Аннотация

Изучение морфофункциональных особенностей различных структур головы и шеи, а также их врожденных и приобретенных изменений позволяет более глубоко понять условия, которые оказывают влияние на проведение эндотрахеальной интубации. Знание индивидуальных анатомических особенностей пациента позволяет спрогнозировать и минимизировать количество случаев неудачной интубации, приводящей к серьезным последствиям, включая травму зубов, повреждение дыхательных путей, гипоксическое повреждение головного мозга и даже смерть пациента. Анестезиолог уже на этапе сбора анамнеза должен предусмотреть возможные осложнения и распознать факторы, которые могут привести к трудной интубации и осложнить оказание анестезиологического пособия.

В настоящем обзоре проведен анализ функциональных особенностей анатомических структур, влияющих на процесс эндотрахеальной интубации, учтенных в шкалах для оценки трудных дыхательных путей и являющихся причиной затруднения видимости голосовой щели. Также в статье рассматриваются различные нозологии, которые могут быть причиной трудной интубации трахеи. Обобщенные результаты этих исследований могут помочь в разработке новых методов и подходов к процедуре интубации трахеи.

Ключевые слова: эндотрахеальная интубация, оценка проходимости дыхательных путей, запрокидывание шеи, открывание рта, обструкция дыхательных путей.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Жарова Н.В., Николенко В.Н., Жариков Ю.О., Жаров Н.А., Жаров А.В., Жарикова Т.С. **Функциональные особенности анатомических структур, влияющих на процесс эндотрахеальной интубации.** *Наука и инновации в медицине.* 2025;10(1):4-9.
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM643217>

Сведения об авторах

Жарова Н.В. – канд. мед. наук, доцент кафедры анатомии и гистологии человека Института клинической медицины.
ORCID: 0000-0003-2495-6923
E-mail: zharova_n@staff.sechenov.ru

Николенко В.Н. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и гистологии человека Института клинической медицины; заведующий кафедрой нормальной и топографической анатомии.
ORCID: 0000-0001-9532-9957
E-mail: vn.nikolenko@yandex.ru

Жариков Ю.О. – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека Института клинической медицины.
ORCID: 0000-0001-9636-3807
E-mail: dr_zharikov@mail.ru

Жаров Н.А. – стажер-исследователь.
ORCID: 0009-0002-5200-5965
E-mail: nikolya-zharov@list.ru

Жаров А.В. – врач анестезиолог-реаниматолог.

ORCID: 0000-0002-8457-1630

E-mail: kolyaka05@mail.ru

Жарикова Т.С. – канд. мед. наук, доцент кафедры анатомии и гистологии человека Института клинической медицины; доцент кафедры нормальной и топографической анатомии.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6842-1520>

E-mail: dr_zharikova@mail.ru

Автор для переписки

Жариков Юрий Олегович

Адрес: Сеченовский университет, ул. Моховая, 11, стр. 10,
г. Москва, Россия, 125009.

E-mail: dr_zharikov@mail.ru

Список сокращений

ШОТИ – шкала оценки трудностей интубации.

Получено: 19.12.2024

Одобрено: 01.02.2025

Опубликовано: 05.02.2025

Functional features of anatomical structures affecting the process of endotracheal intubation

Natalya V. Zharova¹, Vladimir N. Nikolenko^{1, 2}, Yurii O. Zharikov¹, Nikolai A. Zharov³,
Aleksei V. Zharov⁴, Tatyana S. Zharikova^{1, 2}

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russian Federation)

²Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russian Federation)

³Russian University of Medicine (Moscow, Russian Federation)

⁴City Clinical Hospital named after V.P. Demikhov (Moscow, Russian Federation)

Abstract

The study of the morphofunctional features of various structures of the head and the neck, as well as their congenital and acquired changes, enables a better understanding of conditions that influence performance of endotracheal intubation. Knowledge of the patient's individual anatomy enables one to forecast and to minimize incidence of intubation failure that might lead to adverse consequences, including dental trauma, damage to respiratory tract, hypoxic brain damage, and even death. As early as on the stage of collecting the patient's history, the anesthesiologist has to anticipate possible complications and identify the factors that might lead to complicated intubation and provision of anesthetic support.

This study analyzes the functional peculiarities of the anatomical structures influencing the process of endotracheal intubation, that are considered in the scales for the assessment of difficult airways and that cause complications for the visibility of the glottis. The article also dwells on various diseases that could cause difficult intubation of the trachea. The generalized results of these studies may be instrumental in the development of new methods and approaches towards the tracheal intubation procedure.

Keywords: endotracheal intubation, determination of patency of airways, head tilt, opening of the mouth, obstruction of airways.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Zharova NV, Nikolenko VN, Zharikov YuO, Zharov NA, Zharov AV, Zharikova TS.

Functional features of anatomical structures affecting the process of endotracheal

intubation. Science and Innovations in Medicine. 2025;10(1):4-9.

DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM643217>

Information about authors

Natalya V. Zharova – MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate professor of the Department of Human Anatomy and Histology of the Institute of clinical medicine.

ORCID: 0000-0003-2495-6923

E-mail: zharova_n@staff.sechenov.ru

Vladimir N. Nikolenko – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Human Anatomy and Histology of the Institute of clinical medicine; Head of the Department of normal and topographical anatomy.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9532-9957>

E-mail: vn.nikolenko@yandex.ru

Yurii O. Zharikov – MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate professor of the Department of Human Anatomy and Histology of the Institute of clinical medicine.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9636-3807>

E-mail: dr_zharikov@mail.ru

Nikolai A. Zharov – research intern.

ORCID: 0009-0002-5200-5965

E-mail: nikolya-zharov@list.ru

Aleksei V. Zharov – MD, anesthesiologist-reanimatologist.

ORCID: 0000-0002-8457-1630

E-mail: kolyaka05@mail.ru

Tatyana S. Zharikova – MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate professor of the Department of Human Anatomy and Histology; Associate professor of the Department of normal and topographical anatomy.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6842-1520>

E-mail: dr_zharikova@mail.ru

Corresponding Author

Yurii O. Zharikov

Address: Sechenov University, b. 10, 11 Mokhovaya st., Moscow, Russia, 125009.

E-mail: dr_zharikov@mail.ru

Received: 19.12.2024

Received: 01.02.2025

Published: 05.02.2025

ВВЕДЕНИЕ

В анестезиологической практике частота встречаемости трудных дыхательных путей составляет 2–5% от всех случаев интубации трахеи. Трудные дыхательные пути могут стать причиной опасных для жизни пациента осложнений [1]. Такая ситуация возникает при затруднении визуализации голосовой щели. Анестезиолог уже на этапе сбора анамнеза должен предусмотреть возможные осложнения и распознать факторы, которые могут привести к трудной интубации и осложнить оказание анестезиологического пособия.

Изучение морфофункциональных особенностей различных структур головы и шеи, а также их врожденных и приобретенных изменений позволяет более глубоко понять условия, влияющие на проведение эндотрахеальной интубации.

В настоящем обзоре проведен анализ функциональных особенностей анатомических структур, влияющих на процесс эндотрахеальной интубации, учтенных в шкалах для оценки трудных дыхательных путей и являющихся причиной затруднения видимости голосовой щели.

ШКАЛЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОХОДИМОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

В клинической практике используются следующие шкалы оценки дыхательных путей: LEMON, Эль-Ганзури (El-Ganzouri Risk Index – EGR), шкала оценки трудностей интубации (ШОТИ).

Шкала LEMON включает в себя оценку внешнего вида пациента на наличие травм лица, крупных резцов, усов или бороды, крупного языка [1, 2]. В 2018 году S. Ji подтвердил эффективность шкалы LEMON, показав, что эта шкала коррелирует с трудностью интубации у 114 взрослых пациентов с травмами, перенесших экстренную операцию под общим наркозом. Это означает, что результаты шкалы LEMON могут помочь

спрогнозировать сложность проведения интубации у пациентов [3].

Маллампати выделил 4 класса визуализации структур ротовой полости, исходя из которых можно предположить трудную интубацию. Пациента можно отнести к 1 классу, если видны мягкое небо с небным язычком, глотка и небно-язычная и небно-глочная дужки; ко 2 классу – если видны небные дужки, мягкое небо, но небный язычок скрыт спинкой языка; к 3 классу – если виден только передний отдел мягкого неба; к 4 классу – если нельзя визуализировать мягкое небо [4].

Согласно шкале Эль-Ганзури, риск трудной интубации повышается, если ротовая щель расширяется менее чем на 4 см между губами, тироментальное расстояние составляет менее 6,5 см, по Маллампати присвоен 2 или 3 класс, амплитуда подвижности шеи менее 90°, невозможно выдвигание нижней челюсти, масса тела больше 90 кг и трудная интубация в анамнезе.

В шкале LEMON в отличие от индекса риска Эль-Ганзури в первую очередь оцениваются внешний вид пациента и подбородочно-подъязычное и щитоподъязычное расстояния, учитывается наличие обструкции дыхательных путей, протрузия нижней челюсти, что не рассматривается в других шкалах.

ШОТИ различает такие критерии, как стерноментальное расстояние и короткая шея [5]. С помощью стереотометрического метода определено расположение анатомических образований щитовидного хряща относительно трех взаимно перпендикулярных плоскостей с учетом полового диморфизма и телосложения субъектов. Использование полученных данных позволяет прогнозировать ширину голосовой щели [6].

Стоит также обратить внимание на тест с закусыванием верхней губы, который был разработан Z.H. Khan в 2003 году для замены шкалы Маллампати. Для выполнения теста пациента просят максимально вывести нижнюю

челюсть вперед и прикусить верхнюю губу нижними резцами. Тест позволяет оценить диапазон движений нижней челюсти и работу височно-нижнечелюстного сустава. Считается, что специфичность теста на прикусывание верхней губы была значительно выше, чем определение тироментального, стерноментального, межрезцового расстояния по отдельности [2, 7].

Во всех трех шкалах учитываются такие критерии, как степень подвижности шеи, подвижность нижней челюсти, напрямую от этого зависит и степень раскрытия ротовой щели. В процессе интубации трахеи голова пациента запрокидывается, и любые проблемы с подвижностью шеи могут создать трудности для проведения процесса интубации. Также необходимо учитывать стерноментальное расстояние – расстояние между подбородком и рукояткой грудины, которое является показателем подвижности головы и шеи, и, согласно шкале ШОТИ, не должно быть менее 12,5 см. Если этот показатель меньше 12,5 см, наблюдается трудная интубация [8].

■ ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЯ ПОДВИЖНОСТИ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА

Рассмотрим причины, мешающие нормальному запрокидыванию головы: короткая шея, нарушение биомеханики атлантозатылочных и атлантоосевых суставов, грыжи и травмы, а также другие заболевания шейного отдела позвоночного столба. Необычно короткая шея является одной из причин трудной интубации. Короткая шея может наблюдаться при синдроме Клиппеля – Фейля (врожденное сращение шейных позвонков), характеризующемся нарушением сегментации и дифференцировки шейного сомита в эмбриогенезе, где чаще всего задействованы второй и третий, пятый и шестой шейные сегменты [9]. У людей с долихоморфным типом телосложения обычно длинная и узкая шея, с брахиморфным – короткая и широкая [10]. Форма шеи определяется индивидуально варьирующими особенностями строения шейных позвонков, особенностями верхней апертуры грудной клетки и наружного основания черепа [11]. Национальных или международных стандартов длины шеи не существует. В исследовании P.V. Mahajan, B.A. Bharucha (1994) была предпринята попытка создать стандарты и процентильные диаграммы и вычислить независимые от возраста корреляции длины шеи с линейными измерениями, такими как рост в положении стоя и сидя. Длина шеи составила в среднем $12,7 \pm 4,58\%$ от роста и $20,1 \pm 6,73\%$ соответственно. Уравнения линейной регрессии, не зависящие от возраста: длина шеи = $10 + (0,035 \times \text{рост})$ и длина шеи = $9,65 + (0,07 \times \text{высота сидя})$, были высокозначимыми ($p < 0,001$) [12].

Диапазон сгибания–разгибания в атлантозатылочном суставе в норме составляет около 13° . Если диапазон меньше данного значения, могут возникать трудности с запрокидыванием головы, что, в свою очередь, затрудняет видимость голосовой щели [13].

Нарушение стабильности в шейном отделе позвоночного столба может быть вызвано дегенеративными заболеваниями межпозвоночных дисков, в результате чего происходит замещение волокон фиброзного кольца на рубцовую ткань, которая не обладает такой прочностью, что приводит к

ослаблению межпозвоночного диска и при повышении давления в нем может произойти разрыв фиброзного кольца. На подвижность шеи может влиять инвагинация (втягивание) зуба осевого позвонка [14]. При проведении операции в области срединного атлантоосевого сустава могут возникнуть трудности в выборе метода интубации из-за близкого прохождения верхних дыхательных путей [15, 16].

Болезнь Бехтерева (анкилозирующий спондилит шеи), которая затрагивает как тела позвонков, так и анулярные эпифизы, и характеризуется прогрессирующим патологическим кифозом и сколиозом, наличием тендинитов, тендовагинитов и энтезитов, в конечном итоге приводящих к полному анкилозированию суставов, также влияет на биомеханику в шейном отделе позвоночного столба [17]. Трудность запрокидывания головы может быть обусловлена ригидностью затылочных мышц при менингите [18].

Напрямую на подвижность шеи влияют переломы шейного отдела позвоночного столба. Интубацию трахеи у данной категории больных прогнозируемо трудно выполнить вследствие высокой вероятности ятрогенного повреждения во время проведения манипуляции [19].

Грыжи шейного отдела позвоночного столба характеризуются клиническим полиморфизмом, приводят к нарушению статичности этого отдела, смещению студенистого ядра, защемлению спинномозговых нервов. Распространенность грыжи шейного межпозвоночного диска увеличивается с возрастом и составляет более 60% случаев, среди пациентов обоих полов наиболее часто диагностировались пациенты в возрастной группе от 51 до 60 лет [20]. Поражение шейного отдела позвоночного столба наблюдается у пациентов с ревматоидным артритом в 86% случаев [21].

Ограничение подвижности шеи отмечается при ожирении, которое создает дополнительную нагрузку на шейный отдел позвоночного столба [22].

Все это подчеркивает необходимость учета индивидуальных особенностей пациента, его соматотипа и длины шеи, чтобы выбрать наилучший подход и обеспечить безопасность процедуры.

■ СТЕПЕНЬ РАСКРЫТИЯ РОТОВОЙ ЩЕЛИ

Степень раскрытия ротовой щели напрямую зависит от подвижности нижней челюсти и правильной биомеханики височно-нижнечелюстного сустава. Было определено среднее значение и диапазон максимального открывания рта $50,3 \pm 6,26$ мм для мужчин и $49,9 \pm 6,74$ мм для женщин, что коррелировало с шириной трех пальцев. Наибольшее среднее максимальное раскрытие ротовой щели было зарегистрировано в младшей возрастной группе, а наименьшее – в старшей возрастной группе у обоих полов [23].

На подвижность нижней челюсти влияют микрогнатия и неправильный прикус. Микрогнатия может быть причиной короткого тироментального расстояния, которое считается показателем нижнечелюстного пространства. Отмечено, что для успешной интубации тироментальное расстояние должно быть более 6,5 см. При расстоянии меньше 6,5 см наблюдается трудная интубация [1]. Микрогнатия бывает врожденная и приобретенная. К врожденной микрогнатии приводит нарушение эмбриогенеза (синдром первой жаберной дуги), поражение ростковых зон челюсти, отсутствие

или поражение зачатков молочных или постоянных зубов, синдром Дауна и синдром Пьера Робена [24]. Микрогнатия может являться причиной неправильного прикуса. Также выявлено, что на формирование неправильного прикуса влияют привычки сосать у детей грудного возраста (длительное грудное вскармливание и кормление из бутылочки, привычка сосать пустышку, привычка сосать палец), а также ночное дыхание ртом [25].

Другой причиной слабого раскрытия ротовой щели может быть патология височно-нижнечелюстного сустава. По результатам эпидемиологических исследований, мышечно-суставная дисфункция этого сустава встречается у 5–12% популяции, намного чаще у женщин (70–82%), чем у мужчин [26]. К патологиям органа можно отнести ряд заболеваний: артрит, артроз, анкилоз и др. Причины развития артрита сустава могут быть следующие: местная инфекция (пародонтоз, гингивит, стоматит, отит, тонзиллит, остеомиелит челюсти), общие инфекционные заболевания (острые респираторные инфекции, грипп, пневмония, дизентерия, туберкулез, сифилис), аллергические заболевания, травматические последствия [27]. Остеоартрит височно-нижнечелюстного сустава характеризуется синовитом, разрушением хряща и ремоделированием субхондральной кости [28]. Анкилоз развивается вследствие фиброзного или костного сращения суставных поверхностей височно-нижнечелюстного сустава [29]. При гиперплазии венечных отростков клинически наблюдается прогрессирующее уменьшение амплитуды раскрытия ротовой щели, обычно двустороннее и безболезненное [30]. Перелом мышечкового отростка нижней челюсти вызывает нарушение непрерывности нижней челюсти, что приводит к нарушению биомеханики сустава, анкилозу, дисбалансу в росте нижней челюсти (у детей), нарушающему ее функцию [31].

Опухоли области головы и шеи также могут ограничивать раскрытие ротовой щели. Лучевая терапия, назначенная пациентам со злокачественными опухолями головы и шеи, вызывает микроваскулярные и лимфатические изменения, фиброз тканей, отек и снижение слюноотделения и связана с увеличенным риском развития тризма – тонического спазма жевательной мускулатуры, приводящего к ограничению движений в височно-нижнечелюстном суставе (5–38%), что напрямую влияет на способность нормально открывать рот [32].

■ МАКРОГЛОССИЯ

Язык большого размера также может стать причиной трудной интубации. Длина и ширина органа варьируют в пределах от 70 до 120 мм и от 45 до 75 мм соответственно. Макроглоссия может быть врожденной и приобретенной. Врожденная макроглоссия имеет генетические предпосылки или обусловлена негативным воздействием на плод во время беременности: синдром Беквита – Видемана, синдром Дауна, болезнь Помпе, мукополисахаридоз [33–35]. Причинами приобретенной макроглоссии могут быть различные травмы (механические, физические, комбинированные), эндокринная дисфункция, опухолевые образования [36]. При дистопии щитовидной железы отмечено увеличение размеров языка, что также может затруднить эндотрахеальную интубацию [37]. Рак языка составляет 65% в структуре

заболеваемости злокачественных новообразований полости рта и развивается из элементов плоского эпителия. Мужчины болеют в 5–7 раз чаще, чем женщины, как правило, в зрелом возрасте – после 50 лет [38].

■ ПРИЧИНЫ ОБСТРУКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Ларингомалация может приводить к обструкции дыхательных путей из-за изменения положения надгортанника, черпаловидно-надгортанных и межчерпаловидной складок. При оценке входа в гортань у таких пациентов может наблюдаться коллапс надгортанника, плотные черпаловидно-надгортанные складки, омега-образный надгортанник, ретрофлексированный надгортанник, пролапс межчерпаловидной складки. Расстояние от глубины желудочки гортани до голосового отростка черпаловидного хряща колеблется от $7,8 \pm 0,2$ мм до $12,4 \pm 0,33$ мм [39].

При трахеомалации наблюдается слабость полуколец хрящей трахеи, которые обеспечивают каркасную функцию дыхательных путей, вызывающая ее отклонение вперед. Таким образом, нарушается проходимость дыхательных путей и усложняется установка эндотрахеальной трубки. В клинической практике описано много случаев, когда у пациентов с трахеомалацией развивались дивертикулы трахеи, обусловленные врожденной или приобретенной слабостью стенки трахеи. В экстренных ситуациях наличие больших дивертикулов трахеи может затруднить процесс введения трубки в дыхательные пути, поскольку дивертикулы представляют собой доброкачественные кистозные образования, заслоняющие просвет дыхательных путей [40].

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь может привести к аномальному сужению гортани вследствие воздействия химических раздражителей [41]. Хроническое воспаление слизистой гортани приводит к ее отеку и нарушению нормальной структуры тканей органа, заменяя их рубцовой тканью и вызывая сужение ее просвета, что затрудняет визуализацию голосовой щели [42].

При ангионевротическом отеке могут возникать сложности при интубации, так как просвет дыхательных путей сужается, вследствие чего голосовая щель может быть не видна [43].

Нисходящий гнойный медиастинит, вызывающий отек мягких тканей, окружающих верхние и нижние дыхательные пути, может затруднять раскрытие ротовой щели и осложнять проведение интубации трахеи вследствие сужения воздухоносных путей и уменьшения угла обзора голосовой щели [44].

Обеспечение проходимости дыхательных путей у пациентов, которым необходимо провести операцию из-за глубокого инфекционного поражения шеи, представляет серьезную проблему для анестезиологов из-за изменений в анатомии дыхательных путей, ограниченного раскрытия ротовой щели, отека тканей и ограничения амплитуды движений шейного отдела позвоночного столба. Очень важно оценить риск возможных проблем с проходимость дыхательных путей и подобрать наиболее подходящий метод интубации. Исследования среди пациентов, у которых наблюдалось инфекционное поражение шеи, показали, что при инфекциях слизистой оболочки полости

рта или глотки интубация требует более обширной подготовки оборудования. Выбор метода интубации зависит от степени влияния поражения на анатомию дыхательных путей, особенно на уровне надгортанника и черпаловидно-надгортанных складок [45].

Эпидемический паротит также может привести к обструкции дыхательных путей вследствие увеличения слюнных желез, венозного застоя и избыточного слюноотделения [46].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение морфофункциональных особенностей различных структур головы и шеи, а также их врожденных и приобретенных изменений позволяет более глубоко

понять условия, влияющие на проведение эндотрахеальной интубации.

Причинами трудной интубации могут быть короткая шея, заболевания шейного отдела позвоночного столба, состояния, связанные с нарушением биомеханики суставов (атлантозатылочного, атлантоосевого, височно-нижнечелюстного), макроглоссия, микрогнатия, неправильный прикус, а также наличие у пациента заболеваний, которые ведут к обструкции дыхательных путей.

Понимание анатомических особенностей и их связь с патологиями на этапе сбора анамнеза помогут анестезиологам и реаниматологам более эффективно подготовиться к процедуре интубации трахеи и минимизировать возможные осложнения. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Н.В. Жарова – концепция и написание текста статьи, поиск и анализ литературы. Т.С. Жарикова, Н.А. Жаров, А.В. Жаров – поиск и анализ литературы. В.Н. Николенко, Ю.О. Жариков – редактирование статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. N.V. Zharova: concept and writing of the article, literature search and analysis. T.S. Zharikova, N.A. Zharov, A.V. Zharov: literature search and analysis. V.N. Nikolenko, Yu.O. Zharikov: editing of the article. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Zaytsev AYu, Usikyay EG, Dubrovin KV, et al. Diagnosis of difficult airways: a review. *Annals of Critical Care*. 2023;(4):149-168. [Зайцев А.Ю., Усикия Э.Г., Дубровин К.В., и др. Диагностика трудных дыхательных путей: обзор литературы. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2023;4:149-168]. DOI: 10.21320/1818-474X-2023-4-149-168
- Klimov AA, Malakhova AA, Kamnev SA, Subbotin VV. Use of the El-Ganzouri prognostic score in the assessment of difficult airways in obese patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2018;15(2):38-44. [Климов А.А., Малахова А.А., Камнев С.А., Субботин В.В. Использование прогностической шкалы El-Ganzouri в оценке трудных дыхательных путей у пациентов с ожирением. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2018;15(2):38-44]. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-38-44
- Ji SM, Moon EJ, Kim TJ, et al. Correlation between modified LEMON score and intubation difficulty in adult trauma patients undergoing emergency surgery. *World Journal of Emergency Surgery*. 2018;33(13):2-4. DOI: 10.1186/s13017-018-0195-0
- Lundstrom LH, Vester-Andersen M, Møller AM, et al. Poor prognostic value of the modified Mallampati score: a meta-analysis involving 177 088 patients. *British Journal of Anaesthesia*. 2011;107(5):659-67. DOI: 10.1093/bja/aer292
- Reed MJ, Rennie LM, Dunn MJ, et al. Is the 'LEMON' method an easily applied emergency airway assessment tool. *European Journal of Emergency Medicine*. 2004;11(3):154-7. DOI: 10.1097/01.mej.0000127645.46457.b9
- Nikolenko VN, Mareev OV, Starostina SV. Stereotopometric characteristics of the thyroid cartilage in adults of different sexes and body types. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2007;3:32-40. (In Russ.). [Николенко В.Н., Мареев О.В., Старостина С.В. Стереотопометрические характеристики щитовидного хряща у взрослых людей различного пола и телосложения. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2007;(3):32-40]. URL: <https://ssmj.ru/2007?page=9>

- Thankamony H, Hari Krishnan S, Venkitchalam RG. Diagnostic Value of Upper Lip Bite Test combined with Hyomental Distance Ratio in assessing the airway. *Journal of Current Medical Research and Opinion*. 2019;02(12):383-387. DOI: 10.15520/jcmro.v2i12.241
- Ramadhani SAI, Mohamed LA, Rocke DA, Gouws E. Sternomental distance as the sole predictor of difficult laryngoscopy in obstetric anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 1996;77(3):312-6. DOI: 10.1093/bja/77.3.312
- Litrenta J, Bi AS, Dryer JW. Klippel-Feil Syndrome: Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *J Am Acad Orthop Surg*. 2021;29(22):951-960. DOI: 10.5435/JAAOS-D-21-00190
- Starostina SV, Nikolenko VN. Neck variations in different somatotypes. *Morphological Newsletter*. 2010;4:64-72. (In Russ.). [Старостина С.В., Николенко В.Н. Варианты шеи у различных соматотипов. *Морфологические ведомости*. 2010;4:64-72].
- Starostina SV, Nikolenko VN, Istranov AL. Variability of stereomorphotopometric characteristics of structures and sections of the laryngeal cavity in various neck variants in adults and their role in planning surgical access in laryngeal paralysis. *Head and neck. Russian Journal*. 2024;12(1):79-89. [Старостина С.В., Николенко В.Н., Истранов А.Л. Изменчивость стереоморфотопометрических характеристик структур и отделов полости гортани при различных вариантах шеи у взрослых людей и их роль в планировании хирургических доступов при параличах гортани. *Голова и шея. Российский журнал*. 2024;12(1):79-89]. DOI: 10.25792/HN.2024.12.1.79-89
- Mahajan PV, Bharucha BA. Evaluation of short neck: new neck length percentiles and linear correlations with height and sitting height. *Indian Pediatrics*. 1994;31(10):1193-203. PMID: 7875779/
- Steinmetz MP, Mroz TE, Benz EC. Craniovertebral Junction: Biomechanical Considerations. *Neurosurgery*. 2010;66(3 Suppl):7-12. DOI: 10.1227/01.NEU.0000366109.85796.42
- Shkarubo AN, Nikolenko VN, Chernov IV, et al. Anatomy of anterior craniovertebral junction in endoscopic transnasal approach. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2020;84(4):46-53. [Шкарубо А.Н., Николенко В.Н., Чернов И.В., и др. Анатомия передних отделов краниовертебрального сочленения при эндоскопическом трансназальном доступе. *Журнал Вопросы*

- нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2020;84(4):46-53]. DOI: [10.17116/neiro20208404146](https://doi.org/10.17116/neiro20208404146)
15. Shkarubo AN, Chernov IV, Andreev DN, et al. Expanded endoscopic transnasal odontoidectomy and posterior stabilization: a combined approach. *Journal of Neurosurgical Sciences*. 2022;66(6):551-559. DOI: [10.23736/s0390-5616.20.05014-6](https://doi.org/10.23736/s0390-5616.20.05014-6)
16. Shkarubo AN, Nikolenko VN, Chernov IV, et al. Anatomical Aspects of the Transnasal Endoscopic Access to the Craniovertebral Junction. *World Neurosurg*. 2020;133:293-302. DOI: [10.1016/j.wneu.2019.09.011](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.09.011)
17. Golikova AS, Shalin VV, Vashurkina IM, et al. Modern aetiopathogenetic ideas on ankylosing spondylitis. *Siberian Medical Review*. 2023;(3):19-26. [Голоикова А.С., Шалин В.В., Вашуркина И.М., и др. Современные этиопатогенетические представления об анкилозирующем спондилите. *Сибирское медицинское обозрение*. 2023;(3):19-26]. DOI: [10.20333/25000136-2023-3-19-26](https://doi.org/10.20333/25000136-2023-3-19-26)
18. Putz K, Hayani K, Zar FA. Meningitis. *Prim Care*. 2013;40(3):707-26. DOI: [10.1016/j.pop.2013.06.001](https://doi.org/10.1016/j.pop.2013.06.001)
19. Ulyanov VYu, Bazhanov SP, Makarkina EV, Shchukovsky VV. Features of tracheal intubation in patients with pathology of the cervical spine. *Fundamental research*. 2012;4(2):367-370. (In Russ.). [Ульянов В.Ю., Бажанов С.П., Макаркина Е.В., Щуковский В.В. Особенности интубации трахеи у больных с патологией шейного отдела позвоночника. *Фундаментальные исследования*. 2012;4(2):367-370]. URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=29824>
20. Kolenkiewicz M, Wlodarczyk A, Wojtkiewicz Ya. Diagnosis and frequency of spondylosis and diseases of the cervical discs at the University Clinical Hospital in Olsztyn, in 2011-2015. *BioMed Research International*. 2018;(31):1-7. DOI: [10.1155/2018/5643839](https://doi.org/10.1155/2018/5643839)
21. Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. *Lancet*. 2017;390(10089):73-84. DOI: [10.1016/S0140-6736\(16\)31591-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31591-4)
22. De Jong A, Molinari N, Pouzeratte Y, et al. Difficult intubation in obese patients: incidence, risk factors, and complications in the operating theatre and in intensive care units. *British Journal of Anaesthesia*. 2015;114(2):297-306. DOI: [10.1093/bja/aeu373](https://doi.org/10.1093/bja/aeu373)
23. Agrawal J, Shenai PK, Chatra L, Kumar PY. Evaluation of normal range of mouth opening using three finger index: South India perspective study. *Indian Journal of Dental Research*. 2015;26(4):361-365. DOI: [10.4103/0970-9290.167658](https://doi.org/10.4103/0970-9290.167658)
24. Chen Q, Zhao Y, Qian Y, et al. A genetic-phenotypic classification for syndromic micrognathia. *J Hum Genet*. 2019;64:875-883. DOI: [10.1038/s10038-019-0630-4](https://doi.org/10.1038/s10038-019-0630-4)
25. Moimaz SA, Garbin AJ, Lima AM, et al. Longitudinal study of habits leading to malocclusion development in childhood. *BMC Oral Health*. 2014;4:14:96. DOI: [10.1186/1472-6831-14-96](https://doi.org/10.1186/1472-6831-14-96)
26. Milutka YuA, Fortin AE. Possibilities and organizational problems of diagnostics and treatment of patients with the syndrome of temporomandibular joint pain dysfunction. *Russian Osteopathic Journal*. 2020;(4):95-116. [Милутка Ю.А., Фортин А.Е. Возможности и организационные проблемы диагностики и лечения пациентов с синдромом болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Российский остеопатический журнал*. 2020;4:95-116]. DOI: [10.32885/2220-0975-2020-4-95-116](https://doi.org/10.32885/2220-0975-2020-4-95-116)
27. Lepilin AV, Nikolenko VN, Konnov VV, Nikolenko LV. On the issue of the pathogenesis of dysfunctions of the temporomandibular joint. *Current issues in dentistry*. 2005;49-50. (In Russ.). [Лепилин А.В., Николенко В.Н., Коннов В.В., Николенко Л.В. К вопросу патогенеза дисфункций височно-нижнечелюстного сустава. *Актуальные вопросы стоматологии*. 2005;49-50].
28. Mélou C, Pellen-Mussi P, Jeanne S, et al. Osteoarthritis of the Temporomandibular Joint: A Narrative Overview. *Medicina (Kaunas)*. 2022;20:59(1):8. DOI: [10.3390/medicina59010008](https://doi.org/10.3390/medicina59010008)
29. Das UM, Keerthi R, Ashwin DP, et al. Ankylosis of temporomandibular joint in children. *Journal of Indian Society Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2009;27(2):116-120. DOI: [10.4103/0970-4388.55338](https://doi.org/10.4103/0970-4388.55338)
30. Rozanski S, Wood K, Sanati-Mehrzi P, et al. Ankylosis of the temporomandibular joint in children. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2019;30(4):1033-1038. DOI: [10.1097/SCS.0000000000005547](https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000005547)
31. Al-Moraissi EA, Ellis E. 3rd. Surgical treatment of adult mandibular condylar fractures provides better outcomes than closed treatment: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*. 2015;73(3):482-93. DOI: [10.1016/j.joms.2014.09.027](https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.09.027)
32. Shamim F, Khan AA, Khan FA. First-pass success of tracheal intubation with video-laryngoscopy in head and neck cancer patients: a registry-based retrospective cohort study. *Cureus*. 2021;13(12):e20857. DOI: [10.7759/cureus.20857](https://doi.org/10.7759/cureus.20857)
33. Engstrom W, Lyndham S, Schofield P. Wiedemann-Beckwith syndrome. *European Journal Pediatrics*. 1988;147(5):450-7. DOI: [10.1007/BF00441965](https://doi.org/10.1007/BF00441965)
34. De Graaf G, Buckley F, Skotko BG. Estimates of the live births, natural losses, and elective terminations with Down syndrome in the United States. *American Journal of Medical Genetics. Part A*. 2015;167(4):756-776. DOI: [10.1002/ajmg.a.37001](https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37001)
35. Herbert M, Case L, Rairikar M, et al. Early onset of symptoms and clinical course of Pompe disease associated with variant C.-32-13 T > G. *Molecular analysis*. 2019;126(2):106-116. DOI: [10.1016/j.ymgme.2018.08.009](https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2018.08.009)
36. Li K, Hua H, Wei P. Macroglossia. *Journal of American Dental Association*. 2023;154(4):350-354. DOI: [10.1016/j.adaj.2022.02.006](https://doi.org/10.1016/j.adaj.2022.02.006)
37. Bauman RA. Remains of the lingual thyroid gland and the lingual thyroid-lingual tract. Clinical and histopathological research with a literature review. *Oral surgery*. 1972;34(5):781-99. DOI: [10.1016/0030-4220\(72\)90296-4](https://doi.org/10.1016/0030-4220(72)90296-4)
38. Mészáros B, Vasas B, Paczona R. A nyelv ritka, benignus, ectomesenchymalis chondromyxoid tumora. *Orvosi Hetilap*. 2019;160(33):1319-1323. DOI: [10.1556/650.2019.31452](https://doi.org/10.1556/650.2019.31452)
39. Starostina SV, Nikolenko NV. Individual variability of morphometric characteristics of the laryngeal cavity in subjects with different neck variants. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2011;8:103-105. (In Russ.). [Старостина С.В., Николенко Н.В. Индивидуальная изменчивость морфометрических характеристик полости гортани у субъектов с различным вариантом шеи. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011;8:103-105]. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=1705>
40. Nunes LR, Anselmo MP, Brito TS. A challenging case of bradykinin-mediated angioedema with airway obstruction: management and therapeutic strategies. *Archive of Clinical Cases*. 2023;10(3):138-141. DOI: [10.22551/2023.40.1003.10260](https://doi.org/10.22551/2023.40.1003.10260)
41. Khalaf F, Albayati S. Gastroesophageal reflux disease questionnaire score and endoscopic findings in patients with gastroesophageal reflux disease. *Mustansiriyah Medical Journal*. 2019;18(2):63-69. DOI: [10.4103/mj.mj_8_19](https://doi.org/10.4103/mj.mj_8_19)
42. Nikolenko VN, Mareev OV, Starostina SV. *Constitutional laryngostereotopometry in the surgical treatment of median laryngeal stenoses*. Saratov, 2007. (In Russ.). [Николенко В.Н., Мареев О.В., Старостина С.В. Конституциональная ларингостереотопометрия в хирургическом лечении срединных стенозов гортани. Саратов, 2007].
43. Sandefur BJ, Liu XW, Kaji AH, et al. Emergency Department Intubations in Patients with Angioedema: A Report from the National Emergency Airway Registry. *Journal of Emergency Medicine*. 2021;61(5):481-488. DOI: [10.1016/j.jemermed.2021.07.012](https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2021.07.012)
44. Sidorov IA, Dobrov AV, Karzakova LM. Descending purulent mediastinitis: features of the course, diagnosis and treatment. *Acta Medica Eurasica*. 2022;2:9-14. [Сидоров И.А., Добров А.В., Карзакова Л.М. Нисходящий гнойный медиастинит: особенности течения, диагностики и лечения. *Acta Medica Eurasica*. 2022;2:9-14]. DOI: [10.47026/2413-4864-2022-2-9-14](https://doi.org/10.47026/2413-4864-2022-2-9-14)
45. Cho SY, Woo JH, Kim YJ, et al. Airway management in patients with deep neck infections: A retrospective analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(42):e36c2. DOI: [10.1097/MD.00000000000004125](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000004125)
46. Hamaguchi T, Suzuki N, Kondo I. A case of anesthesia mumps that required postoperative re-intubation. *JA Clinical Reports*. 2018;4(1):22. DOI: [10.1186/s40981-018-0159-0](https://doi.org/10.1186/s40981-018-0159-0)

Оригинальное исследование | Original study article
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM642560>

 This work is licensed under CC BY 4.0
© Authors, 2025

Макромикроскопическая анатомия плаценты после экстракорпорального оплодотворения

И.В. Митрофанова, Е.Д. Луцай

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России
(Оренбург, Российская Федерация)

Аннотация

Цель – получить новые данные по макромикроскопической анатомии плаценты при беременности после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Материал и методы. Работа выполнена на 60 плацентах после ЭКО. Морфологическое исследование проведено на 30 плацентах после ЭКО. Из каждой выделяли два фрагмента – из краевой и центральной зоны. Изготавливались серийные гистотопограммы, окрашенные по методу ван Гизона. Ультразвуковые исследования проводились в сроке беременности 20,4–21,1 недели. Изучались размеры среза краевого синуса и площадь плаценты.

Результаты. Медиана толщины хориальной пластинки составила 250 мкм в центральной зоне и 166,5 мкм в краевой зоне; медиана диаметра сосудов – 1653 мкм в центральной зоне и 1040 мкм у края плаценты. Медиана толщины базальной пластинки составила 300 мкм в центральной зоне и 210 мкм у края. Медиана протяженности септ в центральной и краевой зонах плаценты составила 19893,5 мкм и 16007 мкм

соответственно, а ширина септ – 300 мкм в центральной зоне и 240 мкм в краевой зоне. В сроке 20–22 недели при ультразвуковом сканировании можно выявить краевой синус. Форма среза краевого синуса варьировала от треугольной до неправильной: частота встречаемости треугольной формы – 40%, стреловидной формы – 30%, неправильной формы – 30%. **Заключение.** В плаценте после ЭКО на макромикроскопическом уровне возможно выделить три зоны: подхориальную, среднюю и надбазальную, которые имеют свою гистотопографическую картину. Количественные характеристики структур плаценты имеют связь с местом прикрепления пуповины и различия в краевой и центральной зонах. Форма краевого синуса при оценке ее методом ультразвукового сканирования различна (треугольная, стреловидная, неправильная), при этом наибольшие размеры площади отмечены для краевого синуса неправильной формы.

Ключевые слова: плацента, макромикроскопическая анатомия, экстракорпоральное оплодотворение.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Митрофанова И.В., Луцай Е.Д. Макромикроскопическая анатомия плаценты после экстракорпорального оплодотворения. *Наука и инновации в медицине.* 2025;10(1):10-16.
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM642560>

Сведения об авторах

Митрофанова И.В. – ассистент кафедры акушерства и гинекологии.

ORCID: 0000-0002-8470-9134

E-mail: iv.mitrofanova@mail.ru

Луцай Е.Д. – д-р мед. наук, профессор кафедры анатомии человека.

ORCID: 0000-0002-7401-6502

E-mail: elut@list.ru

Список сокращений

ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение; ВРТ – вспомогательная репродуктивная технология.

Автор для переписки

Митрофанова Ирина Владимировна

Адрес: ул. Чкалова, 32/1, кв. 73, г. Оренбург, Россия, 460000.

E-mail: iv.mitrofanova@mail.ru

Получено: 04.12.2024

Одобрено: 15.01.2025

Опубликовано: 22.01.2025

Macromicroscopic anatomy of the placenta after *in vitro* fertilization

Irina V. Mitrofanova, Elena D. Lutsay

Orenburg State Medical University (Orenburg, Russian Federation)

Abstract

Aim – to obtain new data on the macromicroscopic anatomy of the placenta in pregnancy after *in vitro* fertilization.

Material and methods. The work was performed on 60 placentas after *in vitro* fertilization. Morphologic study was performed on 30 placentas after IVF. Two fragments were isolated from each placenta – from the marginal and central zone. Serial histotopograms stained according to the Van Gieson method were made. Ultrasound examinations were performed at 20.4–21.1 weeks of gestation. The slice size of the marginal sinus and the area of the placenta were studied.

Results. The median thickness of the choroidal lamina was 250 μ m in the central zone and 166.5 μ m in the marginal zone; the median vascular diameter was 1653 μ m in the central zone and 1040 μ m at the edge of the placenta. The median basal lamina thickness was 300 μ m in the central zone and 210 μ m at the margin. The median length of septa in the central and marginal zones of the placenta was 19893.5 μ m and 16007 μ m, respectively,

and the width of septa was 300 μ m in the central zone and 240 μ m in the marginal zone. At 20–22 weeks, ultrasound scans can reveal the marginal sinus. The slice shape of the marginal sinus varied from triangular to irregular: the frequency of triangular shape was 40%, arrow-shaped – 30%, irregular shape – 30%.

Conclusion. Thus, it is possible to distinguish three zones in the placenta after IVF at the macromicroscopic level: subchorionic, middle and suprabasal, which have their own histotopographic picture. Quantitative characteristics of placental structures are connected to the place of umbilical cord attachment and have differences in the marginal and central zones.

The shape of the marginal sinus when assessed by ultrasound scanning is different (triangular, arrow-shaped, irregular), with the largest area sizes noted for the irregularly shaped marginal sinus.

Keywords: placenta; macromicroscopic anatomy, *in vitro* fertilization.

Conflict of Interest: nothing to disclose.

Citation

Mitrofanova IV, Lutsay ED. **Macromicroscopic anatomy of the placenta after *in vitro* fertilization.** *Science and Innovations in Medicine.* 2025;10(1):10-16.
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM642560>

Information about authors

Irina V. Mitrofanova – MD, assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology.
ORCID: 0000-0002-8470-9134
E-mail: iv.mitrofanova@mail.ru
Elena D. Lutsai – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Human Anatomy.
ORCID: 0000-0002-7401-6502
E-mail: elut@list.ru

Abbreviations

IFV – *in vitro* fertilization; ART – assisted reproductive technologies.

Corresponding Author

Irina V. Mitrofanova
Address: apt. 73, 32/1 Chkalova st., Orenburg, Russia, 460000.
E-mail: iv.mitrofanova@mail.ru

Received: 04.12.2024

Accepted: 15.01.2025

Published: 22.01.2025

ВВЕДЕНИЕ

Учитывая возрастающую потребность в проведении экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), а вследствие этого необходимость изучения беременности и родов после ЭКО, формирование фетоплацентарного комплекса при беременности после оплодотворения *in vitro* становится одним из важных вопросов. Исследования строения плаценты после ЭКО в основном затрагивают ее гистологическое строение и патоморфологию [1–4]. При этом доказано, что изменения в макромикроскопическом строении плаценты являются пусковыми в развитии нарушений фетоплацентарного кровообращения и осложнений беременности (гестоз и задержка внутриутробного развития плода). Сохранение и ведение такой беременности является не только медицинской проблемой, но и важным социальным и психоэмоциональным аспектом для семей, ожидающих рождения ребенка на фоне репродуктивных проблем [5–8].

Метод ультразвукового сканирования позволил проводить беременным женщинам скрининговые исследования, куда вошла и диагностика патологии развития плаценты¹. В настоящее время антенатально методом ультразвукового исследования изучают в основном такую патологию плаценты, как вращение ее в стенку матки [9, 10]. Учитывая, что в протокол второго ультразвукового скринингового исследования входят описание положения плаценты в полости матки, измерение ее толщины и особенности структуры плаценты, а также измерение скорости кровотока в артериях пуповины и в маточных артериях [11–13], важно детализировать данные о ее макромикроанатомическом строении. Со второго триместра беременности возможно определение краевого синуса, играющего важную роль в маточно-плацентарном кровотоке [14].

ЦЕЛЬ

Получить новые данные по макромикроскопической анатомии плаценты при беременности после ЭКО.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования стали 60 плацент после проведения ЭКО, из которых морфологическому исследованию было подвергнуто 30 объектов. *Критерии включения* в исследования: срочные роды при одноплодной беременности после ЭКО, отсутствие у женщин тяжелой экстрагенитальной патологии и осложнений беременности. *Критерии исключения:* преждевременные роды, многоплодная беременность.

Для изучения макромикроскопической анатомии плаценты были выделены фрагменты из краевой и центральной

зон. После проводки по спиртам нарастающей концентрации и заливки в целлоидин были изготовлены серийные гистотопограммы. Срезы окрашивали стандартным методом по ван Гизону. Изучение гистотопограмм проводилось под микроскопом МБС-10, MicroOptix MX-1150 T, цифровой камерой-окуляром TourCam DCM 500 при 8-, 20-, 30-кратном увеличении с фотографированием каждого препарата.

Ультразвуковые исследования были проведены на аппарате Voluson S10 датчиком RAB6-RS и Samsung HS 70 (A), датчиком микроконвексным 5-9 МГц в сроке беременности 20,4–21,1 недели. Изучались следующие критерии: продольный и поперечный размеры среза краевого синуса, площадь поперечного среза плаценты и площадь среза краевого синуса методом трассировки.

Полученные данные были подвергнуты вариационно-статистической обработке на персональном компьютере в среде Windows-XP с использованием пакета прикладных программ Microsoft Word Excel 2010 и IBM SPSS Statistics 20.0. Описательная статистика количественных данных проводилась после анализа их на характер распределения посредством расчета критерия Колмагорова – Смирнова. Все вариационные ряды имели распределение, отличное от нормального, ввиду этого центральная тенденция описывалась при помощи медианы с разнообразием количественных признаков при помощи межквартильного интервала, в работе представлены в формате Me [Q₁-Q₃]. Уровни статистической значимости различий между сравниваемыми группами определялись при помощи расчета критерия Краскела – Уоллеса. В процедурах статистического анализа рассчитывался уровень статистической значимости (p), критическое значение которого в исследовании составляло 0,05.

Работа выполнена на кафедре анатомии человека Оренбургского государственного медицинского университета, в отделениях Оренбургской областной клинической больницы №2. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ОрГМУ (протокол от 28.11.2022 года №308).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Макромикроскопическая структура плаценты представлена хориальной пластинкой, окрашиваемой по методике ван Гизона в красный цвет. Над ней располагаются кровеносные сосуды, отличающиеся большим варьированием их диаметра от 540 мкм до 1939,5 мкм. От хориальной пластинки в глубь плацентарной ткани отходят крупные опорные ворсины. Поперечный размер ворсин, расположенных под хориальной пластинкой, варьирует в широких пределах от 250 мкм до 1470 мкм. Внутри

¹Приказ Министерства здравоохранения от 20 октября 2020 года № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология». Доступно по: <https://base.garant.ru/74840123/>

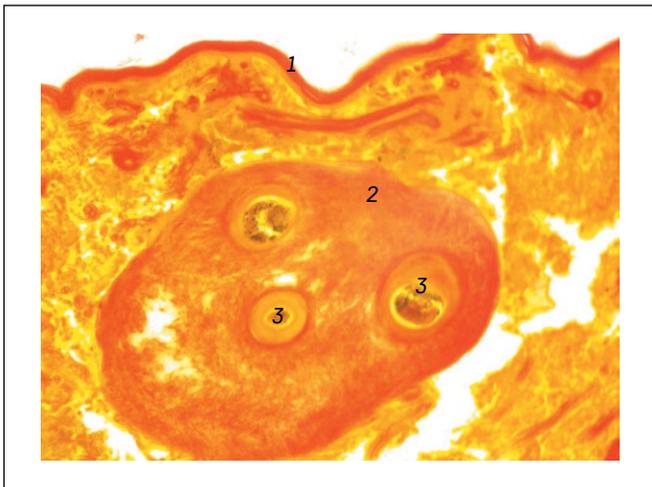


Рисунок 1. Поперечный срез ворсины. Подхориальная зона плаценты в центральной части. Гистотопограмма. Фотографии под микроскопом МХ-1150 (Т). Увеличение: объектив 2,0, окуляр 10. Окраска по ван Гизону. 1 – хориальная пластинка; 2 – опорная ворсина; 3 – сосуды ворсины.

Figure 1. Transverse section of the villus. Subchorionic zone of the placenta in the central part. Histotopogram. Photos under the microscope МХ-1150 (Т). Magnification: lens 2.0, eyepiece 10. Van Gieson staining. 1 – choroidal plate; 2 – supporting villi; 3 – villous vessels.

стволовых ворсин располагаются многочисленные артериальные и венозные сосуды. Ближе к центру среза количество крупных ворсин уменьшается, снижается диапазон колебания их поперечного размера. Он составляет 70–150 мкм. На поверхности плаценты, прилегающей к стенке матки, четко различаются неровности ее рельефа, четко границы между двумя плацентарными дольками. Их разделяют плацентарные септы. Плацентарные септы отличаются выраженным полиморфизмом форм и размеров. Глубина их проникновения в ткань плаценты колеблется от 13350 мкм до 30160 мкм. Над базальной пластинкой располагаются терминальные ворсины с меньшим поперечным размером, который может изменяться в пределах от 45 до 75 мкм.

Гистотопографический подход к оценке структурных элементов плаценты позволил определить три различные по макромикроскопической характеристике зоны на срезах: подхориальную, среднюю, надбазальную.

В подхориальной зоне (**рисунок 1**), располагающейся под хориальной пластинкой, локализуются преимущественно крупные ворсины с большим числом сосудов внутри.

Большинство ворсин и кровеносных сосудов на этом участке имели округлую или овальную формы сечения. Между ворсинами этой зоны имелись участки уменьшения плотности плацентарной ткани.

В средней зоне (**рисунок 2**) число промежуточных ворсин и плотность их расположения имели групповой характер. Внутри ворсин кровеносные сосуды могли располагаться группами или попарно. Отмечался полиморфизм сечения ворсин и кровеносных сосудов с преобладанием структур неправильной формы.

В надбазальной зоне, расположенной над базальной пластинкой, располагались ворсины мелкого калибра. Численность их на этом участке уменьшалась, площадь межворсинчатого пространства увеличивалась.

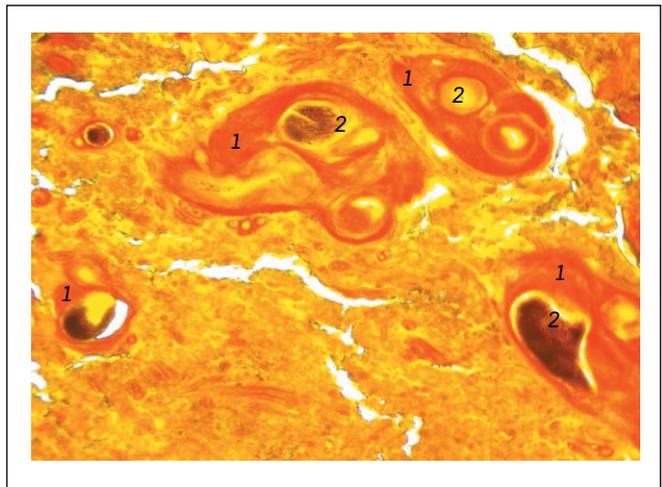


Рисунок 2. Групповое расположение ворсин. Средняя зона плаценты в центральной части. Гистотопограмма. Фотографии под микроскопом МХ-1150 (Т). Увеличение: объектив 2,0, окуляр 10. Окраска по ван Гизону. 1 – промежуточные ворсины; 2 – сосуды ворсины.

Figure 2. Group arrangement of villi. Middle zone of the placenta in the central part. Histotopogram. Photos under the microscope МХ-1150 (Т). Magnification: lens 2.0, eyepiece 10. Van Gieson staining. 1 – intermediate villi; 2 – villous vessels.

При макромикроскопии плаценты у ее края определяются все три зоны, отсутствуют стволые ворсины, возрастает число ворсин мелкого калибра, увеличивается площадь межворсинчатого пространства.

Количественные характеристики различных анатомических структур плаценты оценивались отдельно для плацент с различным прикреплением пуповины (**рисунок 3**).

Количественная характеристика структурных элементов плаценты в зависимости от места прикрепления пуповины дана в **таблице 1**.

При центральном прикреплении пуповины количественные характеристики двух зон имели различия. Медианы всех данных центральной зоны были больше аналогичных данных краевой зоны: толщины плаценты – на 23,5%; толщины хориальной пластинки – на 36,4%; диаметров сосудов хориальной пластинки – на 75,8%; длины септ – на 27,2%; ширины септ – на 25%; толщины базальной пластинки – на 42,9%.

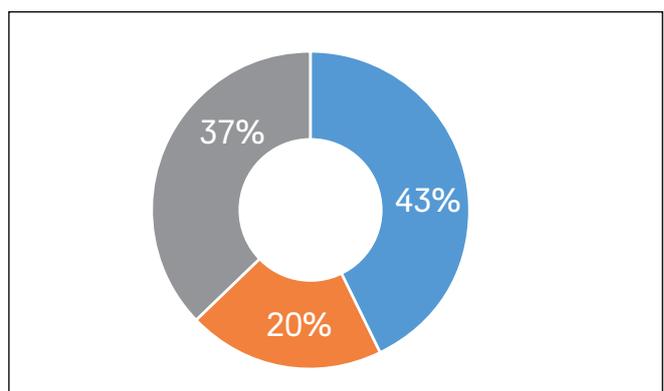


Рисунок 3. Варианты прикрепления пуповины к плаценте: центральное (43%), краевое (20%), оболочечное (37%) прикрепление пуповины.

Figure 3. Options for attaching the umbilical cord to the placenta: central (43%), marginal (20%), sheathed (37%) umbilical cord attachment.

Параметр		Центральное прикрепление	Краевое прикрепление	Оболочечное прикрепление	P
Центральная зона					
Толщина плаценты, мкм	Me	21 000	20 500	24 000	0,458
	[Q ₁ -Q ₃]	20 000–25 000	17 750–26 000	20 000–26 000	
Толщина хориальной пластинки, мкм	Me	300	295	303	0,128
	[Q ₁ -Q ₃]	245–300	264,8–430,5	250–400	
Диаметр сосудов на хориальной пластинке, мкм	Me	1 600	1 591	1 700	0,458
	[Q ₁ -Q ₃]	1 281–1 919,5	1 184,3–1 896,3	1 500–2 151	
Длина септ, мкм	Me	20 596	19 725	19 620	0,624
	[Q ₁ -Q ₃]	19 365–23 624,5	17 408,5–22 537,8	18 620–25 096	
Ширина септ, мкм	Me	300	332,5	210	0,163
	[Q ₁ -Q ₃]	278–410	200–375	200–364	
Толщина базальной пластинки, мкм	Me	300	270	300	0,65
	[Q ₁ -Q ₃]	229–300	200–398,5	212–300	
Краевая зона					
Толщина плаценты, мкм	Me	17 000	16 000	20 000	0,147
	[Q ₁ -Q ₃]	15 000–18 000	14 750–18 500	16 000–25000	
Толщина хориальной пластинки, мкм	Me	220	211	212	0,31
	[Q ₁ -Q ₃]	152,5–259	207,5–234	170–300	
Диаметр сосудов хориальной пластинки, мкм	Me	910	1050	1 212	0,123
	[Q ₁ -Q ₃]	750–1 075	920–1 370,8	900–1 400	
Длина септ, мкм	Me	16 190	15 700	17 120	0,555
	[Q ₁ -Q ₃]	14 737,5–17 742,5	14 247,5–17 435	14 520–20 660	
Ширина септ, мкм	Me	240	240	300	0,722
	[Q ₁ -Q ₃]	200–300	200–355	151–350	
Толщина базальной пластинки, мкм	Me	210	225	200	0,835
	[Q ₁ -Q ₃]	161–259,5	200–274,5	200–273	

Таблица 1. Количественная характеристика структурных элементов плаценты после ЭКО в зависимости от места прикрепления пуповины

Table 1. Quantitative characterization of placenta structural elements after IVF depending on the place of umbilical cord attachment

При краевом прикреплении пуповины разница медиан в большую сторону для центральной зоны плаценты аналогичных данных были следующими: 28,1% для толщины плаценты; 39,8% для толщины хориальной пластинки; 51,5% для диаметра сосудов хориальной пластинки; 25,6% для длины плацентарных септ; 38,5% для ширины плацентарных септ; 20% для толщины базальной пластинки.

При оболочечном прикреплении пуповины отмечались различия в количественных характеристиках в большую сторону для центральной зоны: 20% – толщина плаценты; 42,9% – толщина хориальной пластинки; 40,3% – диаметр сосудов хориальной пластинки; 14,6% – длина плацентарных септ, 50% – толщина базальной пластинки, тогда как медиана ширины плацентарных септ была больше в краевой зоне плаценты на 42,9%.

Таким образом, количественные параметры для плацент с центральным и краевым прикреплением пуповины имеют наибольшие различия между центральной и краевой зонами для диаметра сосудов на хориальной пластинке; при оболочечном прикреплении пуповины наибольшая разница выявлена для толщины базальной пластинки.

При сравнении количественных характеристик элементов плаценты в центральной зоне при разном прикреплении пуповины установлено, что медианы толщины плаценты, хориальной и базальной пластинок, диаметра сосудов хориальной пластинки уменьшались от группы с центральным прикреплением к группе с краевым прикреплением и увеличивались от группы с краевым прикреплением к группе с оболочечным прикреплением.

Медиана длины плацентарных септ уменьшалась от группы с центральным прикреплением к группе с краевым

Параметр		Треугольная форма	Стреловидная форма	Неправильная форма	p
Продольный размер среза краевого синуса, см	Me	1,6	1,7	2,7	0,248
	[Q ₁ -Q ₃]	1,3–2,0	1,3–2,2	1,3–3,8	
Поперечный размер среза краевого синуса, см	Me	0,8	1,0	1,2	0,298
	[Q ₁ -Q ₃]	0,6–1,0	0,8–1,4	0,7–1,7	
Площадь среза краевого синуса, см ²	Me	0,7	1,1	1,9	0,147
	[Q ₁ -Q ₃]	0,4–1,0	0,7–1,3	0,5–3,0	
Площадь поперечного среза плаценты, см ²	Me	33,2	29,5	32,3	0,147
	[Q ₁ -Q ₃]	28,6–35,7	26,3–37,4	29,8–38,4	

Таблица 2. Количественная характеристика размеров краевого синуса плаценты

Table 2. Quantitative characterization of the size of the marginal sinus of the placenta

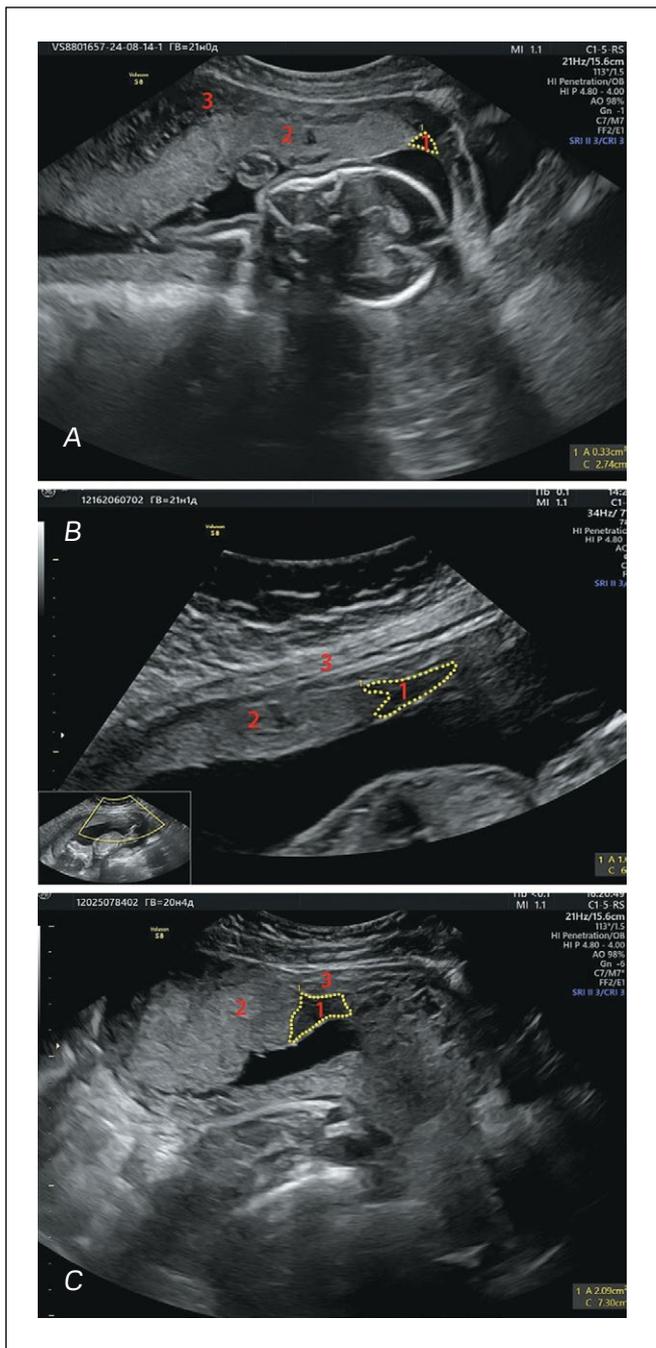


Рисунок 4. Различные формы среза краевого синуса. Ультразвуковая сканограмма плаценты в В-режиме. А – треугольный, гестационный возраст 20 недель 6 дней; В – стреловидный, гестационный возраст 21 неделя 1 день; С – неправильный, гестационный возраст 20 недель 4 дня. 1 – краевого синуса; 2 – плацента; 3 – стенка матки.

Figure 4. Various shapes of the edge sine slice. Ultrasound scan of the placenta in the B-mode. А – triangular, gestational age 20 weeks 6 days; В – swept, gestational age 21 weeks 1 day; С – incorrect, gestational age 20 weeks 4 days. 1 – marginal sinus; 2 – placenta; 3 – uterine wall.

прикреплением и от группы с краевым прикреплением к группе с оболочечным прикреплением.

Медиана ширины плацентарных септ увеличивалась от группы с центральным прикреплением к группе с краевым прикреплением и уменьшалась от группы с краевым прикреплением к группе с оболочечным прикреплением.

Для краевой зоны плаценты аналогичные различия фиксировались для медиан толщины плаценты и хориальной пластинки, диаметра сосудов хориальной пластинки

и длины плацентарных септ, тогда как медиана ширины плацентарных септ была равна у групп с центральным и краевым прикреплением пуповины и увеличивалась от группы с краевым прикреплением к группе с оболочечным прикреплением; медиана толщины базальной пластинки увеличивалась от группы с центральным прикреплением к группе с краевым прикреплением и уменьшалась от группы с краевым прикреплением к группе с оболочечным прикреплением.

Дополнительно метод ультразвукового сканирования дает возможность описать в сроке 20–22 недели краевой синус, который располагается по периферии плаценты и ограничивает межворсинчатое пространство.

На ультразвуковых сканограммах краевой синус представляет собой пространство различной формы. Форма среза краевого синуса приближается к треугольной (рисунок 4А) в 40% случаев; стреловидная (рисунок 4В) и неправильная (рисунок 4С) формы регистрировалась в 30% случаев соответственно (рисунок 4).

Количественная характеристика размеров краевого синуса плаценты показана в таблице 2.

Как видно из таблицы, наибольший продольный размер характерен для краевого синуса неправильной формы, наименьший – для треугольной, при этом от треугольной к стреловидной и к неправильной он увеличивается на 5,9% и 37% соответственно. Поперечный размер стреловидного краевого синуса для всех изученных форм увеличивается от треугольной к стреловидной и к неправильной на 20% и 20% соответственно. Разница по площади между треугольной и неправильной формой краевого синуса составляет 2,7 раза.

Все количественные показатели краевого синуса неправильной формы преобладают на треугольной и стреловидной.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным литературы [15, 16], плодная поверхность плаценты гладкая и блестящая, покрыта амниотической оболочкой, под оболочкой четко видны разветвленные кровеносные сосуды, которые имеют различный диаметр, что подтверждает данные настоящего исследования о том, что диаметр сосудов хориальной пластинки имеет значительную вариабельность. Межворсинчатое пространство с плодной стороны образовано хориальной пластиной и прикрепленными к ней ворсинами, а с материнской стороны оно ограничено базальной пластиной, децидуальной оболочкой и отходящими от нее перегородками (септами). Установлено, что перегородки имеют разную форму и протяженность, которая в свою очередь зависит от места прикрепления пуповины, а также участка (центрального, краевого) плаценты.

Строение плодной части плаценты представлено многочисленными ворсинами хориона, которые объединяются в структурные образования – котиледоны.

По данным А.П. Милованова и С.В. Савельевой (2006) [17], ворсинчатое дерево представлено тремя уровнями ветвления. Опорные ворсины 1, 2, 3 порядка составляют плодную часть плаценты, т.е. регистрируются в подхориальной зоне и формируют анатомический каркас котиледона. Промежуточные дифференцированные ворсины

отходят от опорных ворсин 2 и 3 порядка и имеют калибр от 75 до 150 мкм, т.е. регистрируются в основном в средней зоне плаценты. Терминальные ворсинки отходят от промежуточных ворсин, их диаметр составляет 40–80 мкм. Эти данные подтверждаются результатами настоящего исследования.

Зарубежные исследователи [18–20] отмечают, что после ЭКО чаще наблюдается предлежание плаценты, а следовательно, более частое краевое и оболочечное прикрепление пуповины, но различия в макромикроскопической анатомии незначительны и статистически не значимы в сравнении с плацентами после зачатия *in vivo*.

По данным М.В. Медведева (2016) [14], при ультразвуковом сканировании начиная со второго триместра возможно определить краевой синус. Он расположен по периферии плаценты и имеет вид неравномерной щели, размерами от 0,5 до 1,5 см. Эти данные подтверждаются в настоящем исследовании, где выделяются формы краевого синуса (треугольный, стреловидный, неправильный) и описываются изменения его размеров в зависимости от формы.

Фундаментальные исследования системы «мать – плацента – плод» при беременности после ЭКО имеют перспективы дальнейшего развития по нескольким причинам. Во-первых, государственная политика сегодня направлена на решение демографической ситуации и предусматривает

увеличение финансирования количества циклов ЭКО. Во-вторых, система «мать – плацента – плод» при беременности с помощью ВРТ имеет свои морфологические и клинические особенности и требует особого внимания врачей акушеров-гинекологов и неонатологов к ведению таких беременных и новорожденных. В-третьих, многочисленными исследованиями установлено, что имеется региональный компонент как в фетометрии плода, так и в морфологии плаценты в норме (без ВРТ), поэтому перспективным является создание «морфологического паспорта» системы «мать – плацента – плод» для различных субъектов РФ у женщин после ЭКО.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в плаценте после ЭКО на макромикроскопическом уровне возможно выделить три зоны: подхориальную, среднюю и надбазальную, которые имеют свою гистотопографическую картину.

Количественные характеристики структур плаценты имеют связь с местом прикрепления пуповины и различия в краевой и центральной зонах.

Форма краевого синуса при оценке ее методом ультразвукового сканирования различна (треугольная, стреловидная, неправильная), при этом наибольшие размеры площади отмечены для краевого синуса неправильной формы. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ОрГМУ (протокол от 28.11.2022 года №308).	Ethical review. The study was approved by the local ethics committee of Orenburg State Medical University (protocol dated 28.11.2022, No. 308).
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. И.В. Митрофанова – концепция и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных, подготовка текста. Е.Д. Луцай – концепция и дизайн исследования; редактирование рукописи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. I.V. Mitrofanova: concept and design of the study, collection, analysis and interpretation of data, preparation of the text. E.D. Lutsay: concept and design of the study; editing of the manuscript. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

- Fomina VS, Garnaeva DK, Donskaya AA. Micromorphometric indices of angioarchitectonics of placental villous chorion angioarchitectonics in physiologic pregnancy in the age aspect in Yakutia. *Orenburg Medical Bulletin*. 2024;2(46):49-56. [Фомина В.С., Гармаева Д.К., Донская А.А. Микроморфометрические показатели ангиоархитектоники ворсинчатого хориона плаценты при физиологической беременности в возрастном аспекте в условиях Якутии. *Оренбургский медицинский вестник*. 2024;2(46):49-56]. URL: https://orgma.ru/files/Izdatelstvo/OMV/magazines/2024/%D0%A2%D0%BE%D0%BC_XII_2.pdf
- Sukhanov SG, et al. *Selected issues of human ecological morphology and physiology (Reproductive system and the state of the triad "mother – placenta – fetus")*. Arkhangelsk, 2014. (In Russ.). [Суханов С.Г., и др. *Избранные вопросы экологической морфологии и физиологии человека (Репродуктивная система и состояние триады «мать – плацента – плод»)*. Архангельск, 2014].
- Kogan EA, Rudenko EE, Demura TA, et al. Pathomorphological features of the placentas and the placental sites after *in vitro* fertilization with a donor egg. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2020;82(1):23-29. [Коган Е.А., Руденко Е.Е., Демура Т.А., и др. Патоморфологические особенности плацент и плацентарных

- площадок после экстракорпорального оплодотворения с применением донорской яйцеклетки. *Архив патологии*. 2020;82(1):23-29]. DOI: 10.17116/patol20208201123
- Zolotukhina IA, Dementieva IN, Aleksandrovich NV. Morphology of placental syncytiotrophoblast in different dates of normal pregnancy. *Bulletin of the North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov. Series: Medical Sciences*. 2023;2(31):67-74. [Золотухина И.А., Деметтьева И.Н., Александрович Н.В. Морфология синцитиотрофобласта плаценты в течение всего срока неосложненной беременности. *Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки*. 2023;2(31):67-74]. DOI: 10.25587/svf.2023.31.2.008
 - Yusenko SR, Tral TG, Tolibova GH, Kogan IYu. Morphologic features of placentas in chronic placental insufficiency and fetal growth retardation. *Issues of gynecology, obstetrics and perinatology*. 2022;21(3):95-101. (In Russ.). [Юсенко С.Р., Траль Т.Г., Толибова Г.Х., Коган И.Ю. Морфологические особенности плацент при хронической плацентарной недостаточности и задержке роста плода. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2022;21(3):95-101]. DOI: 10.20953/1726-1678-2022-3-95-101

6. Zhong L, Chen D, Zhong M, et al. Management of patients with placenta accreta in association with fever following vaginal delivery. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:10:279. DOI: [10.1097/MD.00000000000006279](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006279)
7. Jauniaux E, Collins S, Burton GJ. Placenta accreta spectrum: pathophysiology and evidence-based anatomy for prenatal ultrasound imaging. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218:1:75-87. DOI: [10.1016/j.ajog.2017.05.067](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.05.067)
8. Savelyeva GM, Kasyanova GV, Dronova MA, Karachunskaya EM. Assisted reproductive technologies: perinatal outcomes and children's health. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2014;20(6):35-39. (In Russ.). [Савельева Г.М., Касьянова Г.В., Дронова М.А., Карачунская Е.М. Вспомогательные репродуктивные технологии: перинатальные исходы и состояние детей. *Проблемы репродукции*. 2014;20(6):35-39]. DOI: [10.17116/repro201420635-39](https://doi.org/10.17116/repro201420635-39)
9. Chistyakova GN, Remizova II, Grishkina AA, et al. The morphological and immunohistochemical features of placental tissue in placentation abnormalities. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2019;19(2):34-41. (In Russ.). [Чистякова Г.Н., Ремизова И.И., Гришкина А.А., и др. Морфологические и иммуногистохимические особенности плацентарной ткани при аномалиях прикрепления плаценты. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019;19:2:34-41]. DOI: [10.17116/rosakush20191902134](https://doi.org/10.17116/rosakush20191902134)
10. Makukhina TB, Penzhoyan GA, Morozova RV, et al. The role of angiogenesis factors in the pathogenesis of placenta ingrowth in women with placenta previa. *Obstetrics and Gynecology*. 2022;9:42-53. [Макухина Т.Б., Пенжоян Г.А., Морозова Р.В., и др. Роль факторов ангиогенеза в патогенезе врастания плаценты у женщин с предлежанием плаценты. *Акушерство и гинекология*. 2022;9:42-53]. DOI: [10.18565/aig.2022.9.42-53](https://doi.org/10.18565/aig.2022.9.42-53)
11. Bezhenar VF, Ivanova LA, Grigoriev SG, Titkova EV. Contemporary placentography: harm or benefit? *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(1):5-12. (In Russ.). [Беженарь В.Ф., Иванова Л.А., Григорьев С.Г., Титкова Е.В. Современная плацентография: вред или польза? *Педиатр*. 2019;10(1):5-12]. DOI: [10.17816/ped1015-12](https://doi.org/10.17816/ped1015-12)
12. Nagaytseva EA, Serova NS, Evseeva EV. Features of ultrasound semiotics of placental insufficiency in women after IVF. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2015;9(1):20-26. (In Russ.). [Нагайцева Е.А., Серова Н.С., Евсеева Е.В. Особенности ультразвуковой семиотики плацентарной недостаточности у женщин после ЭКО. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2015;9(1):20-26]. DOI: [10.25512/DIR.2015.09.1.02](https://doi.org/10.25512/DIR.2015.09.1.02)
13. Zakharova LV, Dobrohotova YuE, Sakhno YuF, Mandrykina JA. Comparison of data on the ultrasound structure of the placenta with the results of a pathomorphological study. *Journal of postgraduate medical education*. 2020;4:18-19. [Захарова Л.В., Доброхотова Ю.Э., Сахно Ю.Ф., Мандрыкина Ж.А. Сопоставление данных ультразвуковой структуры плаценты с результатами патоморфологического исследования. *Вестник последипломного медицинского образования*. 2020;4:18-19]. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_44247661_64567391.pdf
14. Medvedev MV. *Prenatal echography. Differential diagnosis and prognosis*. М., 2016. (In Russ.). [Медведев М.В. *Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз*. М., 2016].
15. Burkitova AM, Polyakova VO, Bolotskikh VM, Kvetnoy IM. Features of the placenta structure in post-term pregnancy. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2019;68(6):73-86. [Буркитова А.М., Полякова В.О., Болотских В.М., Кветной И.М. Особенности строения плаценты при переношенной беременности. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019;68(6):73-86]. DOI: [10.17816/jowd68673-86](https://doi.org/10.17816/jowd68673-86)
16. Lutsai ED. Macromicroscopic anatomy of the placenta in normal and complicated pregnancy. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy*. 2001;1:141-148. (In Russ.). [Луцай Е.Д. Макромикроскопическая анатомия плаценты при нормальной и осложненной беременности. *Клиническая анатомия и экспериментальная хирургия*. 2001;1:141-148]. EDN: [ULLZGB](https://www.edn.ru/ULLZGB)
17. Milovanov AP, Savelyeva SV. *Intrauterine human development*. М., 2006. (In Russ.). [Милованов А.П., Савельева С.В. *Внутриутробное развитие человека*. М., 2006].
18. Kong F, Fu Y, Shi H, et al. Placental Abnormalities and Placenta-Related Complications Following In-Vitro Fertilization: Based on National Hospitalized Data in China. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;30:13:924070. DOI: [10.3389/fendo.2022.924070](https://doi.org/10.3389/fendo.2022.924070)
19. Magnusson A, Wennerholm UB, Källén K, et al. The association between the number of oocytes retrieved for IVF, perinatal outcome and obstetric complications. *Hum Reprod*. 2018;33(10):1939-1947. DOI: [10.1093/humrep/dey266](https://doi.org/10.1093/humrep/dey266)
20. Nayak JN, Rajila Rajendran H, Mahesh S, et al. Comparison of morphometric and histological characteristics of the placenta in in vitro fertilization and naturally conceived pregnancies. *Gulhane Med J*. 2024;66(4):196-202. DOI: doi.org/10.4274/gulhane.galenos.2024.92259

Возможности ультразвуковой диагностики в оценке вариантов строения бифуркации общей сонной артерии

А.С. Мошкин¹, В.Н. Николенко^{2,3}, М.А. Халилов¹, Л.В. Гаврюшова⁴, Л.В. Мошкина¹, Чжи Ли^{2,5}

¹ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева»
(Орел, Российская Федерация)

²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

³ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
(Москва, Российская Федерация)

⁴ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»
Минздрава России (Саратов, Российская Федерация)

⁵ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»
(Москва, Российская Федерация)

Аннотация

Цель – использовать метод ультразвуковой визуализации, выявить различия вариантов строения бифуркации общей сонной артерии с учетом возрастных особенностей пациентов.

Материал и методы. Нами обследован 1061 пациент (средний возраст составил 57,0±10,7 года). С использованием ультразвуковой визуализации определялся анатомический вариант строения бифуркации общей сонной артерии с учетом расположения наружной и внутренней сонных артерий на уровне визуализации. Полученные результаты были сгруппированы с учетом возраста и пола пациентов и статистически обработаны.

Результаты. Всего изучено 2122 сосудистых комплекса (у женщин 1396, у мужчин 726). Определены 5 основных типов строения бифуркации общей сонной артерии (типы А – Д). Тип А наиболее часто встречался среди всех участников (до 42%). Тип Б выявлялся до 35% у мужчин и

27% среди женщин. Тип В составлял 15–19% случаев. Другие варианты определялись в 4–7%. С учетом возраста были сформированы по 4 группы для мужчин и женщин. При этом у женщин независимо от возраста тип А составлял 41–43%, а для мужчин 31–40%. Тип Б у мужчин в первой возрастной группе выявлен в 48%. Тип В на 2–4% определялся чаще среди женщин в первой – третьей возрастных группах. В старшей возрастной группе мужчин тип В составил – 31% и тип Д – 12%. В других возрастных группах типы Г и Д составляли 4–7%.

Заключение. Полученные результаты способствуют развитию персонализированных направлений в лечении сосудистых заболеваний и помогают совершенствовать малоинвазивные хирургические вмешательства.

Ключевые слова: вариантная анатомия, сонные артерии, ультразвуковая визуализация.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Мошкин А.С., Николенко В.Н., Халилов М.А., Гаврюшова Л.В., Мошкина Л.В., Ли Чжи. **Возможности ультразвуковой диагностики в оценке вариантов строения бифуркации общей сонной артерии.** *Наука и инновации в медицине.* 2025;10(1):17-23. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM643582>

Сведения об авторах

Мошкин А.С. – канд. мед. наук, доцент кафедры анатомии, оперативной хирургии и медицины катастроф.

ORCID: 0000-0003-2085-0718

E-mail: as.moshkin@internet.ru

Николенко В.Н. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и гистологии; заведующий кафедрой нормальной и топографической анатомии.

ORCID: 0000-0001-9532-9957

E-mail: vn.nikolenko@yandex.ru

Халилов М.А. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии, оперативной хирургии и медицины катастроф.

ORCID: 0000-0003-3529-0557

E-mail: halilov.66@mail.ru

Гаврюшова Л.В. – канд. мед. наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии.

ORCID: 0000-0003-4810-0695

E-mail: gavryushova.liliya@yandex.ru

Мошкина Л.В. – ассистент кафедры анатомии, оперативной хирургии и медицины катастроф.

ORCID: 0009-0008-1328-1880

E-mail: moshkina.l@internet.ru

Ли Чжи – аспирант отделения сосудистой хирургии.

ORCID: 0000-0003-2062-8463

E-mail: li-zhi@mail.ru

Автор для переписки

Мошкин Андрей Сергеевич

Адрес: Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева,

ул. Октябрьская, 25, г. Орел, Россия, 302028.

E-mail: as.moshkin@internet.ru

Получено: 03.01.2024

Одобрено: 20.01.2025

Опубликовано: 24.01.2025

The possibilities of ultrasound diagnostics in assessing the structural variants of the bifurcation of the common carotid artery

Andrei S. Moshkin¹, Vladimir N. Nikolenko^{2,3}, Maksud A. Khalilov¹,
Liliya V. Gavryushova⁴, Lyubov V. Moshkina¹, Zhi Li^{2,5}

¹Orel State University named after I.S. Turgenev (Orel, Russian Federation)

²Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russian Federation)

³Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russian Federation)

⁴Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Saratov, Russian Federation)

⁵Petrovsky National Research Centre of Surgery (Moscow, Russian Federation)

Abstract

Aim – to identify various structural variants of the bifurcation of the common carotid artery using the ultrasound imaging method, taking into account the age characteristics of patients.

Material and methods. We examined 1,061 patients (the average age was 57.0 ± 10.7 years). Using ultrasound imaging, the anatomical variant of the bifurcation of the common carotid artery was determined, taking into account the location of the external and internal carotid arteries at the visualization level. The results were grouped according to the age and gender of the patients, statistically processed.

Results. 2,122 vascular complexes were studied (1,396 in women and 726 in men). Five main types of bifurcation structure of the common carotid artery (types A – E) were identified. Type A was the most common among all participants (up to 42%). Type B was detected in up to 35% of men and

27% of women. Type C accounted for 15-19% of cases. Other options were estimated at 4-7%. Taking into account the age, four groups were formed for men and women. At the same time, type A was 41-43% for women, regardless of age, and 31-40% for men. Type B in men in the age group 1 was detected in 48%. Type C was 2-4% more common among women in the age groups 2 and 3. In the older age group of men, type C was 31% and type E was 12% (the most common). In other age groups, D and E types accounted for 4-7%.

Conclusion. The results obtained contribute to the development of personalized directions in the treatment of vascular diseases and help to improve minimally invasive surgical interventions.

Keywords: variant anatomy, carotid arteries, ultrasound imaging.

Conflict of Interest: nothing to disclose.

Citation

Moshkin AS, Nikolenko VN, Khalilov MA, Gavryushova LV, Moshkina LV, Li Zhi. The possibilities of ultrasound diagnostics in assessing the structural variants of the bifurcation of the common carotid artery. *Science and Innovations in Medicine*. 2025;10(1):17-23. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM643582>

Information about authors

Andrei S. Moshkin – MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Anatomy, Operative Surgery and Disaster Medicine. ORCID: 0000-0003-2085-0718

E-mail: as.moshkin@internet.ru

Vladimir N. Nikolenko – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Human Anatomy and Histology, Head of the Department of the Normal and Topographic Anatomy. ORCID: 0000-0001-9532-9957

E-mail: vn.nikolenko@yandex.ru

Maksud A. Khalilov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Anatomy, Operative Surgery and Disaster Medicine. ORCID: 0000-0003-3529-0557

E-mail: halilov.66@mail.ru

Liliya V. Gavryushova – MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry. ORCID: 0000-0003-4810-0695

E-mail: gavryushova.liliya@yandex.ru

Lubov V. Moshkina – MD, assistant at the Department of Anatomy, Operative Surgery and Disaster Medicine. ORCID: 0009-0008-1328-1880

E-mail: moshkina.l@internet.ru

Li Zhi – MD, Postgraduate of Vascular Surgery Department. ORCID: 0000-0003-2062-8463

E-mail: li-zhi@mail.ru

Corresponding Author

Andrei S. Moshkin

Address: Orel State University n.a. I.S. Turgenev, 25 Oktyabrskaya st., Orel, Russia, 302028.

E-mail: as.moshkin@internet.ru

Received: 03.01.2025

Accepted: 20.01.2025

Published: 24.01.2025

ВВЕДЕНИЕ

Вариативная анатомия сосудистого русла демонстрирует важность систематизации знаний для последующего успешного внедрения результатов в клиническую практику [1, 2]. Активное развитие методов прижизненной диагностики и современные технологии обработки данных позволяют находить много новых особенностей в строении сосудистой системы [3–5]. Развитие малоинвазивных хирургических вмешательств и расширение практик персонализированного подхода в медицине требуют более глубокой и подробной оценки магистральных сосудов

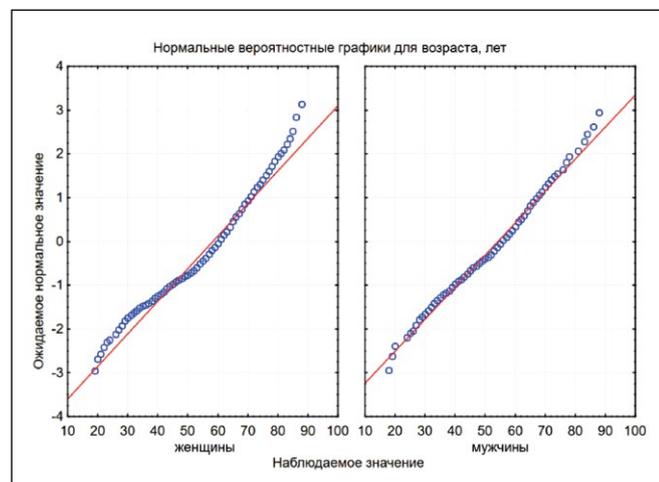


Рисунок 1. Графики нормального вероятностного распределения участников по возрасту с учетом пола в наблюдении (критерий Шапиро – Уилка для женщин $w=0,9674$, $p=0,0000$; для мужчин $w=0,9893$, $p=0,00004$).

Figure 1. Graphs of the normal probability distribution of participants by age, taking into account the gender in the observation (the Shapiro – Wilk W test for women $w=0.9674$, $p=0.0000$; for men $w=0.9893$, $p=0.00004$).

[6–8]. В области шеи находятся важнейшие магистральные артерии, которые зачастую являются местом развития опасных гемодинамических нарушений [9, 10]. Ультразвуковая диагностика на современном этапе развития позволяет не только оценивать структуру сосудистой стенки и гемодинамические показатели, но и получать обширные сведения об анатомии в области визуализации [11], риске развития сердечно-сосудистых заболеваний [12–14].

ЦЕЛЬ

Используя метод ультразвуковой визуализации, выявить различные варианты строения бифуркации общей сонной артерии с учетом возрастных особенностей пациентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с использованием ультразвуковых диагностических систем SonoAce R7 и Logiq F6 в амбулаторных условиях. Для визуализации использовались линейные мультисекторные датчики. Всего были обследованы 1061 человек (698 женщин и 363 мужчины).

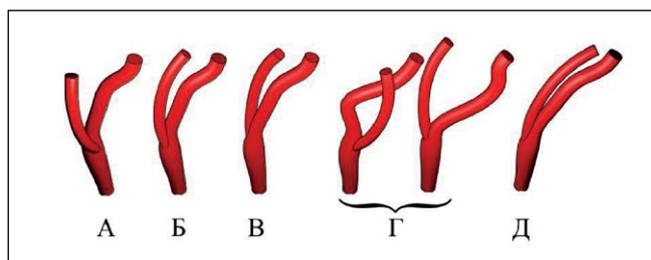


Рисунок 2. Варианты строения области бифуркации общей сонной артерии в наблюдении.

Figure 2. Structural variants of the bifurcation region of the common carotid artery in the observation.

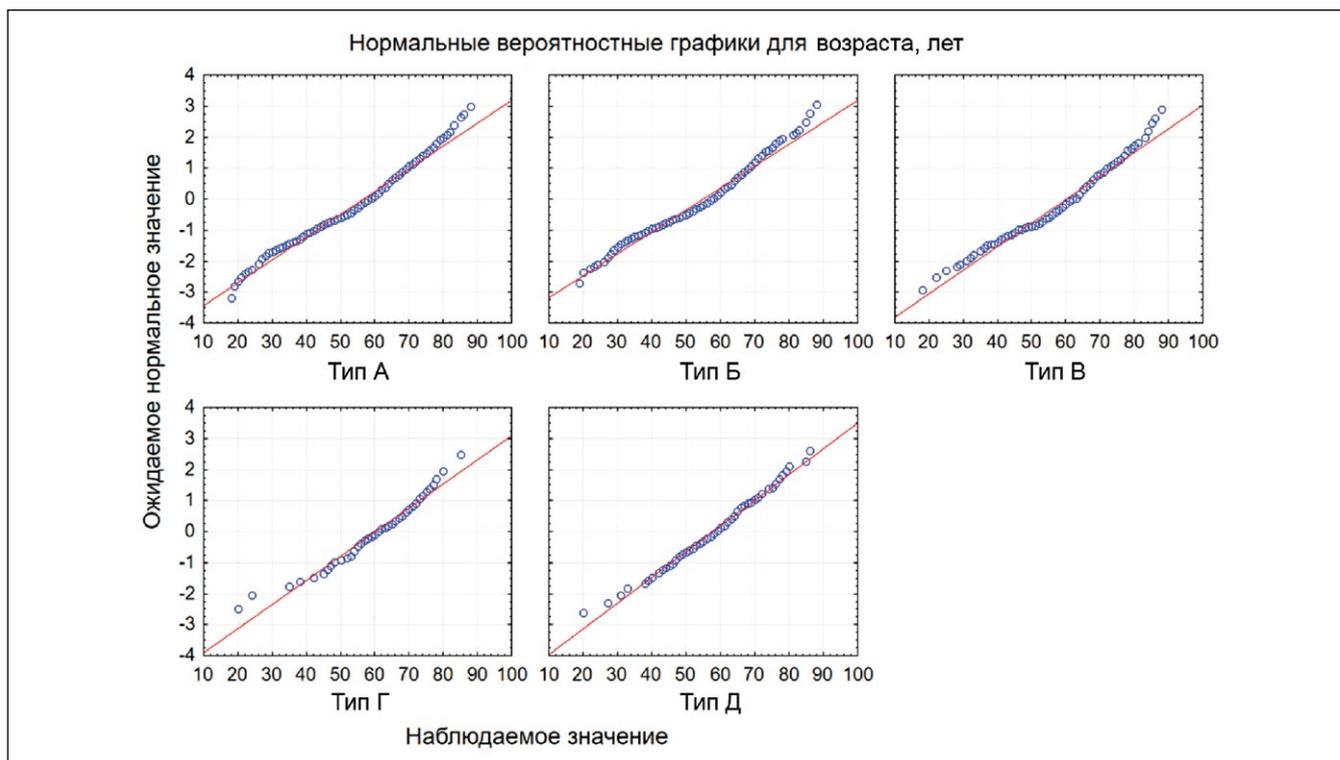


Рисунок 3. Графики нормального вероятностного распределения участников по возрасту с учетом типа строения бифуркации общей сонной артерии (критерий Шапиро – Уилка: тип А $w=0,9787$, $p=0,0000$; тип Б $w=0,9729$, $p=0,0000$; тип В $w=0,9701$, $p=0,0000$; тип Г $w=0,9622$, $p=0,0044$; тип Д $w=0,9913$, $p=0,4966$).

Figure 3. Graphs of the normal probability distribution of participants by age, taking into account the type of structure of the bifurcation of the common carotid artery (Shapiro – Wilk W test: type A $w=0.9787$, $p=0.0000$; type B $w=0.9729$, $p=0.0000$; type C $w=0.9701$, $p=0.0000$; type D $w=0.9622$, $p=0.0044$; type E $w=0.9913$, $p=0.4966$).

Возраст участников исследования составлял от 18 до 88 лет, в среднем $57,0 \pm 10,7$ года.

Нами определялся анатомический вариант строения бифуркации общей сонной артерии с учетом расположения наружной и внутренней сонных артерий на уровне визуализации. Данные обобщались в таблицах Microsoft Excel 2007. Статистическая обработка данных выполнена в StatSoft Statistica 10, IBM SPSS Statistics 20.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При объединении данных с обеих сторон всего визуализации было проанализировано 2122 бифуркации сонных артерий. Среди женщин было оценено 1396 сосудистых структур, среди мужчин – 726. Наглядное представление для нормального распределения возраста среди мужчин и женщин в работе представлено **на рисунке 1**.

В наблюдении нами использовалась оригинальная система определения строения области бифуркации общей сонной артерии [3], включающая 5 типов (**рисунок 2**): А – медианное положение наружной сонной артерии; Б – вентральное положение внутренней сонной артерии;

Тип строения бифуркации	Критерий Колмогорова – Смирнова с поправкой значимости Лиллиефорса		
	Статистика	Степень свободы	Значимость
1,00	0,080	867	0,000
2,00	0,090	626	0,000
3,00	0,090	375	0,000
4,00	0,081	105	0,089
5,00	0,054	149	0,200

Таблица 1. Критерии нормальности для возраста с учетом типа строения бифуркации общей сонной артерии

Table 1. Normality tests for age with respect to the type of structure of the bifurcation of the common carotid artery

В – латеральное положение наружной сонной артерии; Г – расхождение или пересечение сосудов в области бифуркации; Д – медиальное отклонение сонных артерий.

Общие сведения о данных нормального распределения участников по возрасту среди мужчин и женщин представлены **на рисунке 3 и в таблице 1**.

Общие сведения о встречаемости различных вариантов строения бифуркации общей сонной артерии среди участников в абсолютных и относительных величинах с учетом пола представлены **в таблице 2**.

Тип строения бифуркации	Общее количество случаев			Процент среди участников, %		
	Женщины	Мужчины	Всего	Женщины	Мужчины	Всего
А	586	281	867	42	39	40
Б	375	251	626	27	35	30
В	266	109	375	19	15	18
Г	73	32	105	5	4	5
Д	96	53	149	7	7	7

Таблица 2. Сведения о распространенности различных вариантов строения сосудов среди всех участников наблюдения

Table 2. Information on the prevalence of various vascular structural variants among all participants in the observation

Показатель	Тип взаимного положения сосудов				
	А	Б	В	Г	Д
Количество, человек	207	126	63	12	12
Доля в группе, %	49	30	15	3	3

Таблица 3. Распределение одинаковых вариантов строения бифуркации общей сонной артерии с обеих сторон среди участников наблюдения

Table 3. Distribution of the same structural variants of the common carotid artery bifurcation on both sides among the participants in the observation

Закономерно самые частые варианты строения бифуркаций – это типы А и Б. Типом А представлены до 40% всех случаев наблюдения, достигая среди женщин 42% и 38% среди мужчин. Тип Б составляет до трети случаев: 35% среди мужчин и 27% среди женщин. Тип В наблюдается в 1/5 случаев: 19% среди женщин и 15% среди мужчин. Другие варианты взаимного положения сосудов (Г и Д) в зависимости от пола пациентов были выявлены в 4–7%.

У 420 участников наблюдения (164 мужчин и 256 женщин) определялись одинаковые варианты строения бифуркаций общих сонных артерий с обеих сторон, что составило 39,6% от данных всего наблюдения, общие сведения представлены в **таблице 3**.

В дальнейшем нами проводился анализ полученных результатов с учетом пола и возраста пациентов. Согласно возрастным периодам, были сформированы следующие группы участников наблюдения: первая группа – юношеский и I период зрелого возраста (мужчины и женщины в возрасте до 35 лет); вторая группа – II период зрелого возраста (мужчины старше 35 лет и до 60 лет и

Тип строения бифуркации	Критерий Колмогорова – Смирнова с поправкой значимости Лиллиефорса			Критерий Шапиро – Уилка		
	Статистика	Степень свободы	Значимость	Статистика	Степень свободы	Значимость
А	0,280	867	0,000	0,844	867	0,000
Б	0,263	626	0,000	0,846	626	0,000
В	0,303	375	0,000	0,834	375	0,000
Г	0,291	105	0,000	0,837	105	0,000
Д	0,264	149	0,000	0,826	149	0,000

Таблица 4. Критерии нормальности для типа строения бифуркации общей сонной артерии с учетом возрастной группы

Table 4. Normality test for the type of structure of the bifurcation of the common carotid artery with respect to the age group

Возрастная группа	Критерий Колмогорова – Смирнова с поправкой значимости Лиллиефорса			Критерий Шапиро – Уилка		
	Статистика	Степень свободы	Значимость	Статистика	Степень свободы	Значимость
1	0,273	178	0,000	0,770	178	0,000
2	0,253	770	0,000	0,794	770	0,000
3	0,232	1010	0,000	0,818	1010	0,000
4	0,234	164	0,000	0,837	164	0,000

Таблица 5. Критерии нормальности для возрастной группы с учетом типа строения бифуркации общей сонной артерии

Table 5. Normality test for the age group with respect to the type of structure of the bifurcation of the common carotid artery

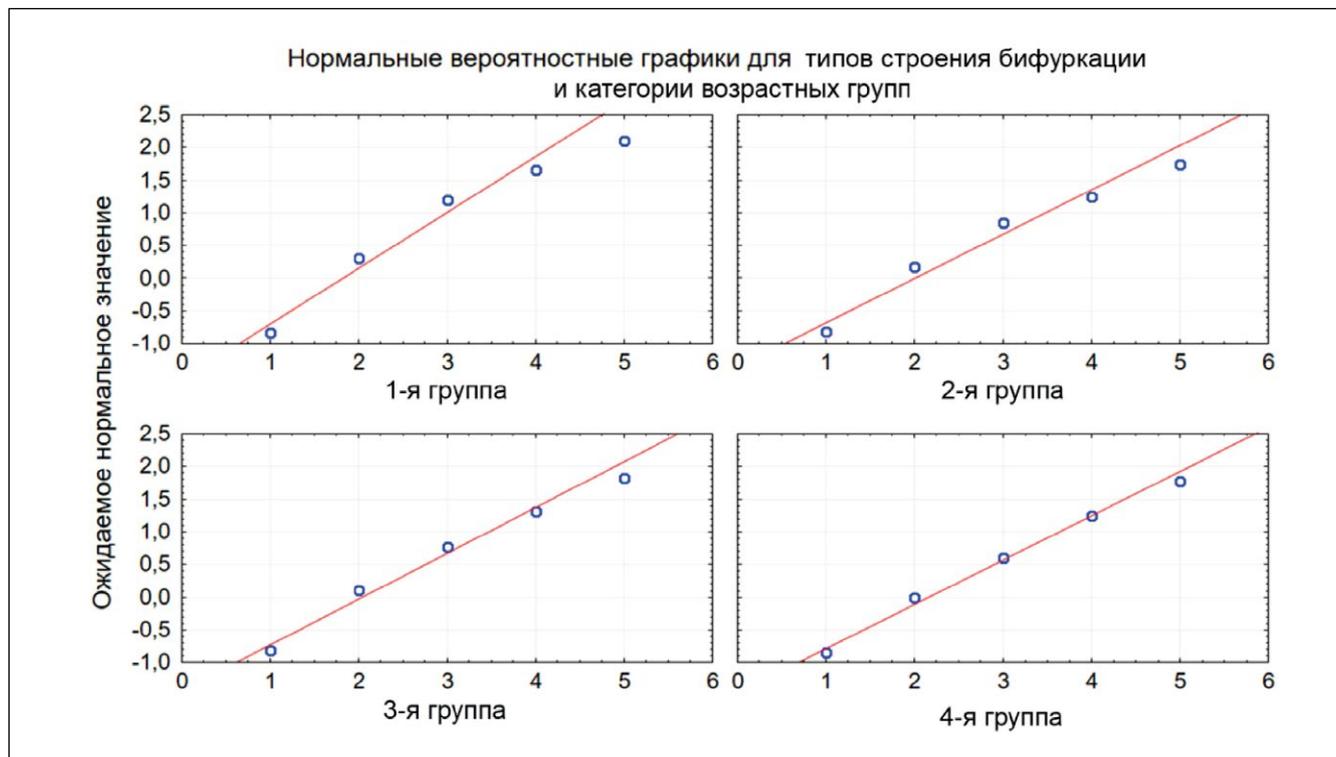


Рисунок 4. Диаграмма распределения участников с учетом типа строения бифуркации общей сонной артерии и возрастной группы (критерий Шапиро – Уилка: первая группа $w=0,7703$, $p=0,0000$; вторая группа $w=0,794$, $p=0,0000$; третья группа $w=0,8183$, $p=0,0000$; четвертая группа $w=0,8368$, $p=0,0000$).

Figure 4. Diagram of the distribution of participants, taking into account the type of structure of the common carotid artery bifurcation and age group (Shapiro – Wilk W test: group 1, $w=0.7703$, $p=0.0000$; group 2, $w=0.794$, $p=0.0000$; group 3, $w=0.8183$, $p=0.0000$; group 4, $w=0.8368$, $p=0.0000$).

Тип взаимного положения сосудов	Женщины				Мужчины			
	1 гр. n=100	2 гр. n=372	3 гр. n=802	4 гр. n=122	1 гр. n=78	2 гр. n=398	3 гр. n=208	4 гр. n=42
А	44 (44%)	159 (43%)	279 (41%)	51 (43%)	28 (36%)	157 (39%)	83 (40%)	13 (31%)
Б	39 (39%)	106 (28%)	172 (26%)	22 (18%)	37 (48%)	140 (35%)	64 (31%)	10 (24%)
В	12 (12%)	60 (16%)	137 (20%)	31 (25%)	7 (9%)	50 (13%)	39 (18%)	13 (31%)
Г	-	19 (5%)	32 (6%)	10 (8%)	5 (6%)	16 (4%)	10 (5%)	1 (2%)
Д	5 (5%)	28 (8%)	42 (7%)	7 (6%)	1 (1%)	35 (9%)	12 (6%)	5 (12%)

Таблица 6. Распределение вариантов строения бифуркации общей сонной артерии с учетом пола и возрастной группы
Table 6. Distribution of structural variants of the bifurcation of the common carotid artery, taking into account gender and age group

женщины до 55 лет); третья группа – люди пожилого возраста (мужчины старше 60 лет и женщины старше 55 лет и до 74 лет); четвертая группа – люди старческого возраста (старше 75 лет).

Распределение типов строения магистральных сосудов в области бифуркации общей сонной артерии среди участников различных возрастных групп без учета пола пациентов представлено **на рисунке 4, в таблицах 4, 5.**

Сведения о количестве выявленных типов взаимного положения сосудов в области бифуркации общей сонной артерии среди женщин и мужчин представлены **в таблице 6.**

Наиболее часто тип А был выявлен среди женщин, составляя во всех возрастных группах 41–43% случаев. Среди мужчин была отмечена наименьшая частота данного варианта взаимного отношения сосудов – 31% в четвертой группе.

Для группы мужчин наиболее часто диагностировался тип Б относительно группы женщин. Наибольшее количество было отмечено в первой группе мужчин и составило 48%, наименьшее в четвертой – 24%. Данный вариант положения сосудов в области бифуркации общей сонной артерии среди женщин в первой группе составил 39%, наименьшее в четвертой возрастной группе – 18%.

Тип В в первой, второй, третьей группах встречался на 2–4% чаще среди женщин. В четвертой группе среди мужчин тип В определялся наиболее часто, составляя 31%.

Остальные типы взаимного положения сосудов (Г и Д) в большинстве случаев составляли 4–7% случаев в возрастных группах. Наибольшее значение для типа Д было отмечено в группе мужчин, достигая 12% в четвертой группе. Тип Г для женщин в первой возрастной группе выявлен не был.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение вариативной анатомии магистральных артерий шеи выполняются различными командами специалистов. Безусловный интерес вызывают морфологические работы, основанные на данных патологоанатомических исследований. Так, П.А. Самотесов и соавт. (2012) описывают данные морфологического исследования магистральных артерий с учетом индивидуальных особенностей форм шеи на основе изучения тел 97 мужчин [15]. В публикации Ф. Нојај и соавт. (2019) на основе данных 50 патологоанатомических исследований проведено изучение анатомических особенностей взаимоотношений сонных артерий, яремной вены и блуждающего нерва [16]. Бесспорным преимуществом патологоанатомических исследований служит их предельная

объективность, возможность детально документировать процесс изучения, дополнить полученный результат гистологическими препаратами. К сожалению, данные, полученные в результате аутопсии, не всегда позволяют полноценно оценить функциональные взаимосвязи, наиболее актуальные в клинической практике.

Значительное внимание уделяется описанию размерных характеристик магистральных артерий шеи [1]. Многие клинические работы подробно освещают вопросы диагностики [2] или нюансы хирургического лечения [4, 6]. Особое значение вариативная анатомия магистральных артерий имеет при планировании высокотехнологичных и малоинвазивных хирургических вмешательств [17–19].

Представленная нами классификация взаимного положения сосудов была изначально разработана для оценки вариативности магистральных артерий при изучении изображений, полученных методом магнитно-резонансной томографии [3], однако в процессе практической работы она хорошо зарекомендовала себя при проведении ультразвуковой визуализации.

В сосудистой хирургии стремительно развивается направление внутрисосудистых вмешательств [9], позволяющих учитывать индивидуальные особенности анатомии магистральных артерий непосредственно у операционного стола. Методы малоинвазивных хирургических вмешательств требуют совершенствования знания об индивидуальной изменчивости сосудистого русла. Область бифуркации общей сонной артерии включает одну из важнейших рефлексогенных зон вегетативной иннервации, а также служит местом наиболее частой диагностики значимых атеросклеротических изменений на уровне сосудистой стенки. Современные методы компьютерной обработки диагностической информации позволяют использовать методы компьютерного анализа, создавать реалистичные трехмерные модели, облегчающие планирование оперативного лечения [20, 21].

Представленные в нашей публикации сведения о возрастных и половых факторах, ассоциированных с вариативной анатомией магистральных артерий в области бифуркации, в сочетании с ультразвуковой визуализацией позволяют совершенствовать методы персонализированного подхода в медицине [11].

Проведенное нами исследование демонстрирует возможность применения на практике простой, понятной и эффективной методики для определения анатомических вариантов строения бифуркации общей сонной артерии. Достаточно большой объем наблюдения позволил

повысить точность выявления особенно редких вариантов (тип Г и Д), сформировать группы участников с учетом возраста.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведенном нами исследовании представлены возможности ультразвуковой визуализации для изучения анатомической вариации строения бифуркации общей сонной артерии. Достаточно большой объем выборки позволил продемонстрировать закономерности распространенности различных анатомических вариантов среди мужчин и женщин, отразить влияние фактора возраста пациентов.

В целом отмечается преобладание типичных вариантов взаимного положения сосудов (А и Б) с преобладанием типа А среди женщин. Вариант взаимного положения сосудов Б более часто встречается у мужчин молодого возраста. Тип В, напротив, с возрастом определяется чаще как у мужчин, так и у женщин. Редкие варианты положения сосудов (Г и Д) определяются в 4–7% случаев, и только среди мужчин во II периоде зрелого возраста тип Д достигал 12% случаев.

Представленные данные актуальны для оценки вариативной анатомии магистральных артерий шеи, позволяют развивать персонифицированные направления в лечении сосудистых заболеваний и совершенствовать малоинвазивные хирургические вмешательства. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<p>Источник финансирования. Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» в рамках государственного задания № 075-00196-24-08 на 2024 год и на плановый период 2025 и 2026 годов от 23.08.2024 г., проект № FSGN-2024-0014 (1024041900023-6-1.2.1; 2.6.2; 3.1.3; 3.2.12; 3.2.4).</p>	<p>Study funding. The work was carried out at Orel State University named after I.S. Turgenyev within the framework of the state assignment No. 075-00196-24-08 for 2024 and for the planning period of 2025 and 2026 dated August 23, 2024, project No. FSGN-2024-0014 (1024041900023-6-1.2.1; 2.6.2; 3.1.3; 3.2.12; 3.2.4).</p>
<p>Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.</p>	<p>Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.</p>
<p>Соответствие нормам этики Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» Министерства науки и высшего образования РФ (протокол № 25 от 16 ноября 2022 г.).</p>	<p>Compliance with Ethical Standards The authors confirm that the rights of the people who participated in the study were respected, including obtaining informed consent where necessary. The study protocol was approved by the local Ethics Committee of the Orel State University named after I.S. Turgenyev (protocol No. 25 dated November 16, 2022).</p>
<p>Участие авторов. А.С. Мошкин – организация теоретической и клинической части исследований, проведение исследований, редактирование рукописи. В.Н. Николенко – оформление дизайна исследования; интерпретация результатов исследования. М.А. Халилов – статистическая обработка данных; редактирование рукописи. Л.В. Гаврюшова – координация клинической части исследования, интерпретация результатов исследования. Л.В. Мошкина – статистическая обработка, редактирование рукописи. Чжи Ли – статистическая обработка данных; интерпретация результатов исследования. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.</p>	<p>Contribution of individual authors. A.S. Moshkin – organization of the theoretical and clinical part of the research, conducting the research, editing of the manuscript. V.N. Nikolenko – design of the research; interpretation of the research results. M.A. Khalilov – statistical data processing; editing of the manuscript. L.V. Gavryushova – coordination of the clinical part of the research, interpretation of the research results. L.V. Moshkina – statistical processing, editing the manuscript. Zhi Li – statistical data processing; interpretation of research results. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.</p>

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dovgyallo YuV. Age variability of the lumen of the internal carotid arteries. *Morphological Almanac named after V.G. Koveshnikov*. 2021;19(3):30-34. (In Russ.). [Довгялло Ю.В. Возрастная изменчивость величины просвета внутренних сонных артерий. *Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова*. 2021;19(3):30-34]. EDN: GAORNK
2. Dol AV, Ivanov DV, Bakhmeteyev AS, et al. Influence of the internal carotid arteries stenosis on the hemodynamics of the circle of willis communicating arteries: a numerical study. *Russian Journal of Biomechanics*. 2021;25(4):356-368. [Доль А.В., Иванов Д.В., Бахметьев А.С., и др. Численное исследование влияния стеноза внутренних сонных артерий на гемодинамику артерий виллизиевого круга. *Российский журнал биомеханики*. 2021;25(4):356-368]. DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2021.4.01
3. Moshkin AS, Khalilov MA, Shmeleva SV, et al. The organization or personified treatment of diseases of coronary arteries considering analysis of bifurcation modifications. *The problems of social hygiene, public health and history of medicine*. 2021;29(4):951-956. [Мошкин А.С., Халилов М.А., Шмелева С.В., и др. Организация персонифицированного лечения заболеваний сонных артерий с учетом анализа вариантов бифуркации. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2021;29(4):951-956]. DOI: 10.32687/0869-866X-2021-29-4-951-956
4. Batrashov VA, Yudaev SS, Zemlyanov AV, Marynich AA. Evaluation of surgical intervention and conservative treatment in asymptomatic patients with pathological tortuosity of internal carotid arteries. *Bulletin*

- of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov. 2022;17(3):38-41. [Батрашов В.А., Юдаев С.С., Землянов А.В., Марынич А.А. Результаты хирургического и консервативного лечения пациентов с асимптомной патологической извитостью внутренних сонных артерий. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2022;17(3):38-41]. DOI: 10.25881/20728255_2022_17_3_38
5. Gataulin YaA, Zaitsev DK, Smimov EM, Yukhnev AD. The structure of unsteady flow in a spatially convoluted model of a common carotid artery with stenosis: a numerical study. *Russian Journal of Biomechanics*. 2019;23(1):69-78. [Гатаулин Я.А., Зайцев Д.К., Смирнов Е.М., Юхнев А.Д. Структура нестационарного течения в пространственно-извитой модели общей сонной артерии со стенозом: численное исследование. *Российский журнал биомеханики*. 2019;23(1):69-78]. DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2019.1.07
6. Vishnyakova MV, Pronin IN, Larkov RN, Zagarov SS. Computed tomography angiography in the planning of reconstructive operations on internal carotid arteries. *Diagnostic and interventional radiology*. 2016;10(3):11-19. [Вишнякова М.В., Пронин И.Н., Ларьков Р.Н., Загаров С.С. Компьютерно-томографическая ангиография в планировании реконструктивных операций на внутренних сонных артериях. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2016;10(3):11-19]. DOI: 10.25512/DIR.2016.10.3.01
7. Gavrilenko AV, Al-Yusef NN, Kuklin AV, et al. Minimally invasive carotid artery surgery. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2021;6-2:59-64. [Гавриленко А.В., Аль-Юсеф Н.Н., Куклин А.В., и др. Малоинвазивная хирургия сонных артерий. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2021;6-2: 59-64]. DOI: 10.17116/hirurgia202106259

8. Reyes-Soto G, Pérez-Cruz JC, Delgado-Reyes L, et al. The Vertebrobasilar Trunk and Its Anatomical Variants: A Microsurgical Anatomical Study. *Diagnostics*. 2024;14(5):534. DOI: [10.3390/diagnostics14050534](https://doi.org/10.3390/diagnostics14050534)
9. Antonov GI, Chmutin GE, Miklashevich ER, et al. Carotid artery dissection and blowout as a brachiocephalic arteries stenting complications. *Hospital medicine: Science and practice*. 2021;4(1):5-9. [Антонов Г.И., Чмутин Г.Е., Миклашевич Э.Р., и др. Диссекция и разрыв сонной артерии как осложнения стентирования брахиоцефальных артерий. *Госпитальная медицина: наука и практика*. 2021;4(1):5-9]. DOI: [10.34852/GM3CVKG.2021.91.75.001](https://doi.org/10.34852/GM3CVKG.2021.91.75.001)
10. Bos D, Arshi B, van den Bouwhuijsen QJA, Ikram MK, et al. Atherosclerotic Carotid Plaque Composition and Incident Stroke and Coronary Events. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(11):1426-1435. DOI: [10.1016/j.jacc.2021.01.038](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.038)
11. Krainik VM, Novikov DI, Zaitsev AYU, et al. Experience of clinical use of ultrasound guidance for cervical plexus block in reconstructive carotid surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2019;16(1):35-41. [Крайник В.М., Новиков Д.И., Зайцев А.Ю., и др. Опыт клинического применения ультразвуковой навигации для выполнения блокады шейного сплетения в реконструктивной хирургии сонных артерий. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2019;16(1):35-41]. DOI: [10.21292/2078-5658-2019-16-1-35-41](https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-1-35-41)
12. Garg PK, Bhatia HS, Allen TS, et al. Assessment of Subclinical Atherosclerosis in Asymptomatic People In Vivo: Measurements Suitable for Biomarker and Mendelian Randomization Studies. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2024;44(1):24-47. DOI: [10.1161/ATVBAHA.123.320138](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.123.320138)
13. Ihle-Hansen H, Vigen T, Berge T, et al. Carotid Plaque Score for Stroke and Cardiovascular Risk Prediction in a Middle-Aged Cohort From the General Population. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(17):e030739. DOI: [10.1161/JAHA.123.030739](https://doi.org/10.1161/JAHA.123.030739)
14. Momcilovic D, Begrich C, Stumpf MJ, et al. Preclinical atherosclerotic burden in carotid and lower extremity arteries in adults with congenital heart disease. *Vasa*. 2023;52(4):257-263. DOI: [10.1024/0301-1526/a001073](https://doi.org/10.1024/0301-1526/a001073)
15. Samotesov PA, Levenets AA, Kan IV, et al. Variant anatomy of common carotid artery bifurcation in males. *Siberian Medical Journal*. 2012;112(5):31-33. [Самотесов П.А., Левенец А.А., Кан И.В., и др. Вариантная анатомия бифуркации общих сонных артерий у мужчин. *Сибирский медицинский журнал*. 2012;112(5):31-33]. EDN: [BUYKJ](https://www.edn.ru/BUYKJ)
16. Hojaij F, Rebelo G, Akamatsu F, et al. Syntopy of vagus nerve in the carotid sheath: A dissectional study of 50 cadavers. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2019;4(3):319-322. DOI: [10.1002/lto.2.275](https://doi.org/10.1002/lto.2.275)
17. Han Q, Zhou P, Huang Y. Surgical Revascularization: Ligation of Extracranial Internal Carotid Artery and Superficial Temporal Artery-to-Middle Cerebral Artery Bypass in Patient with Extracranial Internal Carotid Aneurysm and Hemorrhagic Moyamoya Disease. *World Neurosurg*. 2019;126:129-133. DOI: [10.1016/j.wneu.2019.02.110](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.02.110)
18. Sharma KJ, Heald C, Simmons JM, Cuff RF. Management of an extracranial internal carotid artery aneurysm secondary to relapsing polychondritis. *J Vasc Surg Cases Innov Tech*. 2020;6(4):576-579. DOI: [10.1016/j.jvscit.2020.07.004](https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2020.07.004)
19. Guerra A, Jain AK, Eskandari MK, Rodriguez HE. Ipsilateral carotid bypass outcomes in hostile neck anatomy. *J Vasc Surg*. 2021;74(6):1929-1936. DOI: [10.1016/j.jvs.2021.05.036](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.05.036)
20. Nageler G, Gergel I, Fangerau M, et al. Deep Learning-based Assessment of Internal Carotid Artery Anatomy to Predict Difficult Intracranial Access in Endovascular Recanalization of Acute Ischemic Stroke. *Clin Neuroradiol*. 2023;33(3):783-792. DOI: [10.1007/s00062-023-01276-0](https://doi.org/10.1007/s00062-023-01276-0)
21. Memon S, Friend E, Samuel SP, Goykhman I, Kalra S, Janzer S, George JC. 3D Printing of Carotid Artery and Aortic Arch Anatomy: Implications for Preprocedural Planning and Carotid Stenting. *J Invasive Cardiol*. 2021;33(9):E723-E729. DOI: [10.25270/jic/20.00696](https://doi.org/10.25270/jic/20.00696)

Оригинальное исследование | Original study article
 DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM626840>

 This work is licensed under CC BY 4.0
 © Authors, 2025

Возраст, длительность заболевания и полиморбидность как предикторы гипогликемии у женщин пожилого и старческого возраста с сахарным диабетом 2 типа

П.Я. Мерзлова, С.В. Булгакова, Д.П. Курмаев, Е.В. Тренева

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России
 (Самара, Российская Федерация)

Аннотация

Цель – изучить взаимосвязь возраста, длительности заболевания и сопутствующей хронической неинфекционной патологии с риском развития гипогликемии у женщин с сахарным диабетом 2 типа (СД2).

Материал и методы. В исследовании участвовали 90 пациенток пожилого и старческого возраста (средний возраст $70,5 \pm 6,2$ года) с СД2. У всех участников исследования собран анамнез заболевания, изучена медицинская документация. Исследованы показатели клинического анализа крови и биохимического анализа крови, а также вычислен индекс коморбидности Charlson.

Результаты. Распространенность гипогликемии среди пациенток с СД2 составила 47% у пожилых и 75% у пациенток старческого возраста. Индекс корреляции между показателями «возраст пациента» и «наличие случая гипогликемии» составил $r = 0,2489$ ($p = 0,018$), что свидетельствует о статистической зависимости данных величин. При вычислении χ^2 (хи-квадрат) получено значение $\chi^2 = 5,513$ ($p = 0,018$). Однофакторный дисперсионный анализ данных величин демонстрирует результат F-отношения = 5,811 при уровне значимости ($p = 0,018$), что подтверждает значительную связь между двумя переменными. Был вычислен индекс

корреляции по показателям «наличие случаев гипогликемии» и «стаж сахарного диабета» ($r = 0,3512$ при уровне значимости $p = 0,0007$). Данные позволяют сделать вывод о статистической зависимости данных величин. Результат теста χ^2 для тренда получено значение χ^2 (тренд) = 10,982 ($p = 0,0009$). Приведенные данные свидетельствуют о взаимосвязи данных переменных. Корреляция между показателями «наличие случая гипогликемии» и «индекс коморбидности Charlson (баллы)» подтверждается значением $r = 0,4020$ ($p = 0,0001$). Связь между данными переменными выявлена вычислением $\chi^2 = 16,336$ ($p = 0,0059$). На основании теста χ^2 для тренда получено значение χ^2 (тренд) = 14,544 ($p = 0,0001$). Однофакторный дисперсионный анализ данных показателей демонстрирует результат F-отношения = 3,734 ($p = 0,004$).

Заключение. Возраст пациента, стаж СД2 и полиморбидность достоверно связаны с риском гипогликемии у пациенток с СД2.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, гипогликемия, факторы риска гипогликемии, полиморбидность, индекс коморбидности Charlson, CCI, геронтология.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования

Мерзлова П.Я., Булгакова С.В., Курмаев Д.П., Тренева Е.В. **Возраст, длительность заболевания и полиморбидность как предикторы гипогликемии у женщин пожилого и старческого возраста с сахарным диабетом 2 типа.** Наука и инновации в медицине. 2025;10(1):24-29. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM626840>

Сведения об авторах

Мерзлова П.Я. – ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии.

ORCID: 0009-0004-6243-6528

E-mail: p.ya.merzlova@samsmu.ru

Булгакова С.В. – д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой

эндокринологии и гериатрии.

ORCID: 0000-0003-0027-1786

E-mail: s.v.bulgakova@samsmu.ru

Курмаев Д.П. – канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии.

ORCID: 0000-0003-4114-5233

E-mail: d.p.kurmaev@samsmu.ru

Тренева Е.В. – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии.

ORCID: 0000-0003-0097-7252

E-mail: e.v.trenea@samsmu.ru

Автор для переписки

Мерзлова Полина Ярославовна

Адрес: Самарский государственный медицинский университет,

ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

E-mail: p.ya.merzlova@samsmu.ru

Список сокращений

СД – сахарный диабет; СД2 – сахарный диабет 2 типа; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Получено: 13.02.2024

Одобрено: 16.03.2024

Опубликовано: 15.05.2024

Age, disease duration and multimorbidity as predictors of hypoglycemia in elderly women with type 2 diabetes mellitus

Polina Ya. Merzlova, Svetlana V. Bulgakova, Dmitrii P. Kurmaev, Ekaterina V. Treneva

Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

Abstract

Aim – to study the correlations between age, disease duration, concomitant chronic non-infectious pathology and the risk of developing hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Material and methods. The study involved 90 elderly women (mean age 70.5 ± 6.2 years) with T2DM. The medical history of all study participants collected during the interviews was supported by the following analysis of their medical documentation. Additionally, we analyzed the results of clinical and biochemical blood tests and calculated the Charlson comorbidity index for all participants.

Results. The prevalence of hypoglycemia among patients with T2DM was: 47% in patients aged 65–74 years, and 75% in older patients (75–85 years). The significant correlation was found between the indicators “Patient’s age” and “Presence of hypoglycemia” $r = 0.2489$ ($p = 0.018$). When calculating χ^2 (chi-square), the value obtained was $\chi^2 = 5.513$ ($p = 0.018$). One-way analysis of variance of these values resulted in F-ratio = 5.811 at the significance level $p = 0.018$, which confirmed a significant relationship between the two variables. The significant correlation was found for the indicators “Existing cases of hypoglycemia” and “Duration of diabetes mellitus” ($r = 0.3512$ with

a significance level of $p = 0.0007$). The data allowed us to draw a conclusion about the statistical dependence of these values. The result of the χ^2 test for the trend was χ^2 (trend) = 10.982 ($p = 0.0009$). The data obtained might indicate the relationship between these variables. The correlation between the indicators "Existing cases of hypoglycemia" and "Charlson Comorbidity Index score" was confirmed by the value $r = 0.4020$ ($p = 0.0001$). The relationship between these variables was revealed by calculating $\chi^2 = 16.336$ ($p = 0.0059$). Based on the χ^2 test for the trend, the value χ^2 (trend) = 14.544

($p = 0.0001$) was obtained. One-way analysis of variance for these indicators presented F-ratio = 3.734 ($p = 0.004$).

Conclusion. The patient's age, duration of T2DM and multimorbidity were significantly associated with the risk of hypoglycemia in patients with T2DM.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, hypoglycemia, risk factors of hypoglycemia, multimorbidity, Charlson Comorbidity Index, CCI, gerontology.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Merzlova P.Ya., Bulgakova S.V., Kurmaev D.P., Treneva E.V. **Age, disease duration and multimorbidity as predictors of hypoglycemia in elderly women with type 2 diabetes mellitus.** *Science and Innovations in Medicine.* 2025;10(1):24-29. <https://doi.org/10.35693/SIM626840>

Information about authors

Polina Ya. Merzlova – MD, assistant of the Department of Endocrinology and Geriatrics. ORCID: 0009-0004-6243-6528

E-mail: p.ya.merzlova@samsmu.ru

Svetlana V. Bulgakova – MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate professor, Head of the Department of Endocrinology and Geriatrics. ORCID: 0000-0003-0027-1786

E-mail: s.v.bulgakova@samsmu.ru

Dmitrii P. Kurmaev – MD, Cand. Sci. (Medicine), assistant of the Department of Endocrinology and Geriatrics. ORCID: 0000-0003-4114-5233

E-mail: d.p.kurmaev@samsmu.ru

Ekaterina V. Treneva – MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate professor,

Department of Endocrinology and Geriatrics.

ORCID: 0000-0003-0097-7252

E-mail: e.v.treneva@samsmu.ru

Corresponding Author

Polina Ya. Merzlova

Address: Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: p.ya.merzlova@samsmu.ru

Received: 13.02.2024

Accepted: 16.03.2024

Published: 15.05.2024

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) является одной из наиболее распространенных неинфекционных патологий и глобальной проблемой мирового здравоохранения. В настоящее время СД страдают более 500 млн человек во всем мире и почти 5 млн в России [1, 2]. Свыше 90% всех случаев заболевания приходится на сахарный диабет 2 типа (СД2), который в РФ зарегистрирован у 4,58 млн человек [2]. Актуальность проблемы СД2 также ассоциирована с общемировой тенденцией старения населения, вызванной совокупностью увеличения продолжительности жизни и снижения рождаемости [3]. Более половины всех случаев СД2 приходится на пациентов старше 65 лет, а наибольшая распространенность данной патологии отмечается в возрастной когорте 65–70 лет [4]. Патогенез СД2 связан с наличием инсулинорезистентности в сочетании с дисфункцией бета-клеток поджелудочной железы и снижением синтеза инсулина, что приводит к стойкой хронической гипогликемии, которая в свою очередь, воздействуя на эндотелий сосудов, вызывает поражение различных органов и систем [5]. С возрастом снижается чувствительность тканей к инсулину на пострецепторном уровне. Уменьшение массы мышечной ткани и развитие саркопении приводят к снижению потребления глюкозы мышцами, возрастанию ИР и повышению гликемии [6–8]. Малоактивный образ жизни, высококалорийное рафинированное питание и прием ряда медикаментов дополнительно способствуют усилению ИР. Также у лиц пожилого и старческого возраста наблюдаются инволюция бета-клеток поджелудочной железы и снижение их чувствительности к действию инкретинов, что приводит к нарушению секреции инсулина [7, 8]. Таким образом, СД2 является возраст-ассоциированным заболеванием.

Среди пожилых пациентов с СД2 широко распространены такие классы сахароснижающих препаратов, как производные сульфонилмочевины и инсулин [2, 9]. Наряду с эффективностью и доступностью для пациентов в рамках льготных программ данные препараты также характеризуются более высокой частотой гипогликемий по сравнению с другими классами сахароснижающих препаратов [10, 11]. Значения гликемии от 3 до < 3,9 ммоль/л у пациента с СД,

получающего сахароснижающую терапию, являются предиктором развития гипогликемии и требуют принятия мер для купирования данного состояния, независимо от наличия или отсутствия симптомов. Уровень глюкозы крови менее 3 ммоль/л свидетельствует о клинически значимой гипогликемии. При тяжелой гипогликемии отмечается угнетение сознания и когнитивных функций, что требует помощи постороннего человека или медицинского работника для купирования [10]. Опасность гипогликемии, особенно для пациентов старших возрастных групп, заключается прежде всего в повышении риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смерти [12, 13]. Гипогликемия инициирует каскад реакций, составляющих контррегуляторный ответ. Одним из компонентов этого ответа является активация симпатoadrenalовой системы с высвобождением адреналина, который в условиях гипогликемии снижает потребление глюкозы мышцами и стимулирует ее продукцию печенью [14]. В результате активации симпатoadrenalовой системы у пациента возникают адренергические симптомы, такие как повышенное потоотделение, тремор верхних конечностей, благодаря которым возможно своевременное распознавание гипогликемического эпизода и самостоятельное предупреждение развития тяжелой гипогликемии. Гемодинамические изменения, связанные с гипогликемией и реактивным повышением секреции адреналина, проявляются повышением частоты сердечных сокращений и систолического артериального давления, усилением сократимости миокарда и увеличением ударного объема и сердечного выброса [15]. Также гипогликемия приводит к изменениям в гемостазе, что проявляется повышением активности тромбоцитов и факторов свертывания крови, в частности, фактора VII и фон Виллебранда. Повышение концентрации в условиях гипогликемии С-реактивного белка и провоспалительных цитокинов может приводить к повреждению эндотелия сосудов [16]. Описанные изменения гемостаза и гемодинамики способствуют ишемии миокарда, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста на фоне атеросклеротического поражения коронарных артерий. В структуре смертности пациентов с СД2 в РФ сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующую позицию

[2]. Возраст пациента и наличие атеросклеротических ССЗ – факторы, определяющие выбор индивидуальных целей гликемического контроля [10, 17]. Гипогликемия повышает риск развития деменции и, следовательно, функциональной зависимости у пожилого пациента с СД2, а уже имеющийся когнитивный дефицит увеличивает риск возникновения случая тяжелой гипогликемии [17, 18].

Первой физиологической реакцией на гипогликемию является снижение секреции инсулина бета-клетками поджелудочной железы. Затем, вероятно, за счет паракринных взаимодействий между клетками островков поджелудочной железы, альфа-клетки высвобождают глюкагон – контринсулярный гормон, который стимулирует повышение гликемии посредством активации распада гликогена в печени. С увеличением длительности СД хроническая гипергликемия приводит к повреждению и потере бета-клеток, нарушаются перекрестные реакции между альфа- и бета-клетками и процесс секреции глюкагона в ответ на снижение гликемии [19, 20]. Это приводит к увеличению риска возникновения тяжелого эпизода гипогликемии. Можно предположить, что большая продолжительность СД может быть фактором риска тяжелой гипогликемии.

Гериатрическая практика неразрывно связана с проблемой полиморбидности – наличия у одного пациента двух и более хронических заболеваний [21]. Среди пациентов старше 65 лет распространенность полиморбидности составляет до 95,1%. Ряд ученых предполагают, что в основе процессов старения и развития хронических заболеваний лежат одинаковые механизмы и полиморбидность можно рассматривать как маркер ускоренного старения [22]. Для оценки стратификации пациентов по уровню коморбидности и персонализированного подхода к лечению и дальнейшему наблюдению используются различные индексы и шкалы [23]. Одним из таких индексов, широко применяемых во всем мире, является индекс коморбидности Charlson, разработанный в 1987 году. Данный индекс выражается в баллах, позволяет оценить коморбидность пациента и прогнозирует вероятность 10-летней летальности [23, 24].

Учитывая описанные неблагоприятные последствия гипогликемии для больных СД2 старших возрастных групп, представляет интерес оценка возраста пациента, стажа СД2 и показателя индекса Charlson как предикторов гипогликемического эпизода.

■ ЦЕЛЬ

Определить значимость возраста, длительности СД2 и полиморбидности как предикторов возникновения гипогликемии у женщин пожилого и старческого возраста, страдающих СД2.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В одномоментное поперечное исследование включены 90 пациенток пожилого и старческого возраста. Минимальный возраст участника – 60 лет, максимальный – 85 лет, средний возраст составил $70,5 \pm 6,2$ года.

Критериями включения в исследование являлись: женский пол, возраст от 60 лет и старше, наличие СД2, подписание пациентом информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: СД 1 типа в анамнезе, наличие на момент исследования диабетического кетоацидоза, острые инфекционные заболевания, выраженные когнитивные нарушения, затрудняющие сбор жалоб и анамнеза, онкологическое заболевание в анамнезе, тяжелая почечная недостаточность (СКФ менее $15 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, рассчитанная по формуле СКД-ЕРІ), выраженная печеночная недостаточность (повышение активности печеночных трансаминаз более чем в 5 раз от верхней границы референсных значений). Участники исследования были разделены на две группы. Первая группа – пациенты, испытывавшие в течение последнего года эпизод гипогликемии (49 человек – 54,4%), средний возраст $72,1 \pm 5,9$ года. Вторая группа – пациенты без гипогликемии в анамнезе (41 человек – 45,6%), средний возраст $68,5 \pm 6,1$ года.

Гипогликемия определялась как показатель глюкозы крови менее $3,9 \text{ ммоль/л}$ [10], зафиксированный в течение последнего года при исследовании биохимического анализа крови или при самостоятельном измерении уровня глюкозы капиллярной крови глюкометром, что отражено в дневнике самоконтроля гликемии. У пациентов был собран подробный анамнез СД2: возраст начала заболевания, показатели гликемии и гликированного гемоглобина в динамике, коррекция сахароснижающей терапии, наличие и частота гипогликемических эпизодов. Детально изучены истории болезни и электронные амбулаторные карты пациентов в Единой медицинской информационно-аналитической системе Самарской области (ЕМИАС). Были исследованы следующие лабораторные показатели: количество эритроцитов, средний объем эритроцита, гемоглобин, гематокрит, количество лейкоцитов, количество тромбоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), глюкоза, гликированный гемоглобин, креатинин, общий белок, общий холестерин, триглицериды, липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), аланинаминотрансфераза (АЛАТ) и аспаратаминотрансфераза (АСАТ). Расчет СКФ произведен по наиболее используемым во врачебной практике формулам СКД-ЕРІ и MDRD (KDIGO 2012 г.). Всем пациентам вычислен индекс коморбидности Charlson.

Статистический анализ полученных данных выполнялся с использованием программного пакета MedCalc 20.009 (MedCalc Software Ltd, Belgium). Переменные представлены как среднее арифметическое (M) со стандартным отклонением (SD). Нормальность распределения выборки проверена по критерию Колмогорова – Смирнова. Линейная зависимость между показателями определялась с применением коэффициента корреляции r-Пирсона. Для анализа наличия связи между категориальными переменными использован критерий хи-квадрат (χ^2). Для определения статистически значимых межгрупповых различий использовался однофакторный дисперсионный анализ. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В зависимости от возраста пациенты были разделены на группы согласно классификации ВОЗ. Из 90 участников исследования в когорту пожилых (60–74 лет) пациентов вошло 66 человек, а в группу пациентов старческого (75–85 лет) – 24 человека. Среди пациентов пожилого возраста

Возрастная категория	1 группа (n=49)		2 группа (n=41)		p-значение
	Количество человек, абс.	Процент от общего числа в данной категории	Количество человек, абс.	Процент от общего числа в данной категории	
Пожилые	31	47%	35	53%	0,0180
Старые	18	75%	6	25%	

Таблица 1. Сравнение распространенности гипогликемии среди пациентов пожилого и старческого возраста
Table 1. The prevalence of hypoglycemia in two groups of elderly patients divided by age

Длительность СД2	1 группа (n=49)		2 группа (n=41)		p-значение
	Количество человек, абс.	Процент от общего числа в данной категории	Количество человек, абс.	Процент от общего числа в данной категории	
0–10 лет	10	33,3%	20	66,7%	0,0007
11–20 лет	25	62,5%	15	37,5%	
21 год и более	14	70%	6	30%	

Таблица 2. Распространенность гипогликемии в зависимости от длительности СД2
Table 2. The prevalence of hypoglycemia in T2DM patients depending on disease duration

31 (47%) человек испытывал гипогликемический эпизод в течение последнего года, а у 35 (53%) человек гипогликемия в анамнезе отсутствовала. В группе пациентов старческого возраста гипогликемия отмечена у 18 (75%) человек, а число пациентов без события гипогликемии составило всего 6 (25%) человек. То есть среди пациентов старческого возраста гипогликемия – более распространенное явление, чем у пожилых пациентов (**таблица 1**).

При вычислении коэффициента корреляции между показателями «Наличие эпизода гипогликемии» и «Возраст пациента (возрастные группы)» выявлена прямая корреляционная связь ($r = 0,2489$; $p = 0,018$). Данные значения свидетельствуют о статистической зависимости рассматриваемых показателей. На основании критерия хи-квадрат получено значение $\chi^2 = 5,513$ ($p = 0,018$). Однофакторный дисперсионный анализ демонстрирует F-отношение = 5,811 ($p = 0,018$). Проведенные вычисления подтверждают связь между двумя категориальными переменными.

Также участники исследования в зависимости от длительности СД2 были разделены в группы, представленные в **таблице 2**. Можно обратить внимание, что гипогликемические эпизоды встречаются чаще среди пациентов со

стажем СД2 21 год и более (70%). Распространенность гипогликемии у пациентов с длительностью заболевания 11–20 лет составила 62,5%, а среди участников исследования с длительностью СД2 0–10 лет – 33,3%.

Статистическая зависимость между рассматриваемыми показателями подтверждается индексом корреляции ($r = 0,3512$; $p = 0,0007$). При вычислении χ^2 для тренда получено значение χ^2 (тренд) = 10,982 ($p = 0,0009$), что также подтверждает значительную связь между данными переменными.

Нами был собран анамнез сопутствующих хронических неинфекционных патологий (**таблица 3**).

Согласно таблице 3, среди пациентов первой группы самыми распространенными хроническими неинфекционными заболеваниями являются: артериальная гипертония (100% пациентов), стабильная стенокардия (65,31% пациентов), хроническая сердечная недостаточность (75,51% пациентов), остеоартроз (40,82% пациентов) и атеросклероз сонных артерий (32,65% пациентов).

У пациентов второй группы выявлена следующая картина: артериальная гипертония (100% пациентов), стабильная стенокардия (51,22% пациентов), хроническая сердечная недостаточность (51,22% пациентов), остеоартроз (у

Заболевание	1 группа (n=49)		2 группа (n=41)		Динамика (n1%/n2%)	p-значение
	Кол-во человек, абс.	Кол-во человек, %	Кол-во человек, абс.	Кол-во человек, %		
Артериальная гипертония	49	100,00%	41	100,00%	1,0	1,0000
Стабильная стенокардия	32	65,31%	21	51,22%	1,28	0,1801
Операция васкуляризации миокарда	7	14,29%	7	17,07%	0,84	0,7200
Хроническая сердечная недостаточность	37	75,51%	21	51,22%	1,47	0,0163
Фибрилляция предсердий	5	10,20%	0	0,00%	0,0	0,0356
Атеросклероз сонных артерий	16	32,65%	9	21,95%	1,49	0,1190
Бронхиальная астма	4	8,16%	3	7,32%	1,11	0,8830
Хроническая анемия	12	24,49%	3	7,32%	3,35	0,0296
Тромбоз глубоких вен	1	2,04%	0	0,00%	0,0	0,3633
Тромбоз эмболия легочной артерии	1	2,04%	0	0,00%	0,0	0,3633
Остеоартроз	20	40,82%	18	43,90%	0,93	0,7709
Эндопротезирование коленного сустава	2	4,08%	0	0,00%	0,0	0,1949
Болезнь Паркинсона	0	0,00%	1	2,44%	0,0	0,2768
Болезнь Альцгеймера	0	0,00%	0	0,00%	0,0	1,0000
Трофические язвы или пролежни	2	4,08%	2	4,88%	0,84	0,8571
Подагра	1	2,04%	1	2,44%	0,84	0,8998

Таблица 3. Сравнение распространенности хронических неинфекционных заболеваний между группами пациентов
Table 3. Comparison of the prevalence of chronic noncommunicable diseases between patient groups

Индекс коморбидности Charlson (баллы)	1 группа (n=49)		2 группа (n=41)		p-значение
	Кол-во человек	Кол-во человек, %	Кол-во человек	Кол-во человек, %	
3	1	2,04%	4	9,75%	0,0001
4	2	4,08%	11	26,83%	
5	12	24,48%	10	24,39%	
6	20	40,81%	13	31,71%	
7	13	26,53%	3	7,32%	
8	1	2,04%	0	0%	

Таблица 4. Распределение пациентов в зависимости от индекса коморбидности Charlson

Table 4. Distribution of patients depending on the Charlson comorbidity index

43,9% пациентов), атеросклероз сонных артерий (21,95% пациентов).

В процессе сравнительного анализа заболеваемости между пациентами первой и второй групп нами был вычислен индекс коморбидности Charlson, в зависимости от значения которого пациенты были распределены следующим образом (**таблица 4**).

Индекс корреляции по показателям «Наличие случаев гипогликемии» и «Индекс коморбидности Charlson (баллы)» составил $r = 0,4020$ ($p = 0,0001$), что свидетельствует о статистической зависимости данных величин.

На основании теста χ^2 получено значение $\chi^2 = 16,336$ ($p = 0,0059$). При вычислении χ^2 для тренда получен показатель χ^2 (тренд) = 14,544 ($p = 0,0001$). Однофакторный дисперсионный анализ данных величин демонстрирует результат F-отношения = 3,734 ($p = 0,004$). Представленные данные подтверждают значительную связь между двумя категориальными переменными.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования проанализирована взаимосвязь между возрастом пациента, длительностью СД2 и полиморбидностью с риском возникновения гипогликемии. Результаты демонстрируют, что возраст и длительность СД2 являются предикторами возникновения гипогликемии. Пациенты старческого возраста испытывали данное состояние чаще, чем пожилые. Как уже упоминалось ранее, с течением возраста увеличивается инсулинорезистентность и снижается функциональный резерв поджелудочной железы в виде уменьшения количества бета-клеток. Это приводит к повышению уровня гликемии у пожилых пациентов и, как следствие, к интенсификации сахароснижающей терапии, что может приводить к развитию гипогликемии. Крупное исследование показало увеличение смертности от ССЗ среди пациентов с СД2 в группе интенсивного контроля гликемии по сравнению с пациентами, в терапии которых придерживались индивидуальных целевых значений углеводного обмена [25]. Также с течением возраста и увеличением продолжительности заболевания вегетативные симптомы гипогликемии возникают при более низком показателе гликемии, а когнитивная дисфункция – при более высоком уровне по сравнению с молодыми пациентами. То есть адренергические симптомы, позволяющие своевременно распознать и купировать гипогликемию, и неврологический дефицит у пожилых пациентов возникают одновременно. Повторные эпизоды гипогликемии приводят к дальнейшему снижению порога активации симпатoadреналовой системы. Описанное явление получило название «нарушение

осознания гипогликемии», и одними авторами оно рассматривается как проявление автономной диабетической нейропатии, другими – как временное функциональное нарушение, потенциально обратимое при компенсации углеводного обмена и предотвращении гипогликемии в дальнейшем [19, 26].

Согласно результатам нашего исследования, у пациентов имеются межгрупповые различия распространенности хронических неинфекционных заболеваний. Среди пациентов, испытывавших гипогликемию, статистически значимым было увеличение частоты встречаемости фибрилляции предсердий ($p = 0,0356$), хронической сердечной недостаточности ($p = 0,0163$) и хронической анемии ($p = 0,0296$). Вопреки нашим ожиданиям, различия в распространенности стабильной стенокардии и оперативной реваскуляризации миокарда между исследуемыми группами не являются статистически значимыми ($p > 0,05$), что можно объяснить малым объемом выборки.

Индекс коморбидности Charlson используется в рамках комплексной гериатрической оценки и различных исследований для оценки риска летального исхода у пациентов старших возрастных групп с полиморбидностью. Нами выявлена прямая корреляционная связь между показателем индекса коморбидности Charlson и гипогликемией. В группе пациентов с наличием гипогликемических эпизодов отмечены более высокие значения индекса коморбидности Charlson, что ассоциировано с худшим отдаленным прогнозом и меньшей вероятностью 10-летней выживаемости. При расчете данного индекса учитываются наличие осложнений СД2, анамнез ССЗ, значимое снижение СКФ и нарушение функции печени – факторов, оказывающих влияние на метаболизм глюкозы и фармакокинетику сахароснижающих препаратов и потенциально способствующих развитию гипогликемического эпизода.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты старческого возраста испытывали гипогликемическое состояние чаще, чем пожилые. Возраст и длительность СД2 являются факторами риска развития гипогликемии. Выбор сахароснижающей терапии у пациентов старших возрастных групп требует оценки сопутствующих гериатрических синдромов и коморбидных состояний, повышающих риск гипогликемии. Результаты нашего исследования еще раз подчеркивают важность достижения индивидуальных целевых показателей углеводного обмена у пожилых людей с СД2. Целями лечения СД2 у таких пациентов должны быть поддержание качества жизни и минимизация побочных эффектов сахароснижающих препаратов, включая гипогликемию. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. П.Я. Мерзлова – сбор и обработка клинического материала, написание текста, статистическая обработка данных. С.В. Булгакова – постановка задачи, планирование концепции исследования. Д.П. Курмаев – финальное редактирование текста научной статьи. Е.В. Тренева – дизайн исследования, верстка текста. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. P.Ya. Merzlova – was responsible for clinical data collection, its systematization and statistical analysis, wrote the first draft of the manuscript. S.V. Bulgakova – developed the study concept, goals and plan. D.P. Kurmaev – provided final manuscript editing. E.V. Treneva – provided the study design and text revision. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 [published correction appears in *Diabetes Res Clin Pract.* 2023;204:110945]. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;183:109119. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109119
- Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes mellitus.* 2023;26(2):104–123. [Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. *Сахарный диабет.* 2023;26(2):104–123]. DOI: 10.14341/DM13035
- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). World Population Prospects 2019: Highlights (ST/ESA/SER.A/423). URL: https://population.un.org/wpp/publications/files/wpp2019_highlights.pdf
- Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of glycaemic control and structure of glucose lowering therapy according to the Federal Diabetes Register, status 2017]. *Diabetes mellitus.* 2018;21(3):144–159. [Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. *Сахарный диабет.* 2018;21(3):144–159]. DOI: 10.14341/DM9686
- Dedov II, Tkachuk VA, Gusev NB, et al. Type 2 diabetes and metabolic syndrome: identification of the molecular mechanisms, key signaling pathways and transcription factors aimed to reveal new therapeutic targets. *Diabetes mellitus.* 2018;21(5):364–375. [Дедов И.И., Ткачук В.А., Гусев Н.Б., и др. Сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром: молекулярные механизмы, ключевые сигнальные пути и определение биомаркеров для новых лекарственных средств. *Сахарный диабет.* 2018;21(5):364–375]. DOI: 10.14341/DM9730
- Cleasby ME, Jamieson PM, Atherton PJ. Insulin resistance and sarcopenia: mechanistic links between common co-morbidities. *J Endocrinol.* 2016;229(2):R67–R81. DOI: 10.1530/JOE-15-0533
- Dudinskaya EN, Tkacheva ON. Functional status of an elderly patient with diabetes. *Consilium Medicum.* 2020;22(4):31–35. [Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Функциональный статус пожилого пациента с сахарным диабетом. *Consilium Medicum.* 2020;22(4):31–35]. DOI: 10.26442/20751753.2020.4.200156
- Akhundova KhR, Dudinskaya EN, Tkacheva ON. Geriatric aspects of diabetes mellitus. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2020;(3):250–259. [Ахундова Х.Р., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Гериатрические аспекты сахарного диабета. *Российский журнал гериатрической медицины.* 2020;(3):250–259]. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2020-250-259
- Misnikova IV, Kovaleva YuA, Isakov MA, Dreval AV. The glucose-lowering therapy structure in special groups of type 2 diabetes mellitus patients based on data from the Moscow Region Register. *Diabetes Mellitus.* 2019;22(3):206–216. [Мисникова И.В., Ковалева Ю.А., Исаков М.А., Древал А.В. Структура сахароснижающей терапии в особых группах пациентов с сахарным диабетом 2 типа на основании данных регистра Московской области. *Сахарный диабет.* 2019;22(3):206–216]. DOI: 10.14341/DM10084
- Algorithms of Specialized Medical Care for Diabetes Mellitus Patients.* Eds. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU, et al. M., 2023;73–74. (In Russ.). [Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю., и др. М., 2023;73–74]. URL: https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/2023_alg_sum.pdf
- Riddle MC. The ORIGIN Trial Investigators; Predictors of Nonsevere and Severe Hypoglycemia During Glucose-Lowering Treatment With Insulin Glargine or Standard Drugs in the ORIGIN Trial. *Diabetes Care.* 2015;38(1):22–28. DOI: 10.2337/dc14-1329
- International Hypoglycaemia Study Group. Hypoglycaemia, cardiovascular disease, and mortality in diabetes: epidemiology, pathogenesis, and management [published correction appears in *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(6):e18]. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(5):385–396. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30315-2
- Sanon VP, Sanon S, Kanakia R, et al. Hypoglycemia from a cardiologist's perspective. *Clin Cardiol.* 2014;37(8):499–504. DOI: 10.1002/clc.22288
- Lin YK, Fisher SJ, Pop-Busui R. Hypoglycemia unawareness and autonomic dysfunction in diabetes: Lessons learned and roles of diabetes technologies. *J Diabetes Investig.* 2020;11(6):1388–1402. DOI: 10.1111/jdi.13290
- Frier BM, Schemthaner G, Heller SR. Hypoglycemia and cardiovascular risks. *Diabetes Care.* 2011;34(2):S132–S137. DOI: 10.2337/dc11-s220
- Galloway PJ, Thomson GA, Fisher BM, Semple CG. Insulin-induced hypoglycemia induces a rise in C-reactive protein. *Diabetes Care.* 2000;23(6):861–862. DOI: 10.2337/diacare.23.6.861
- American Diabetes Association. 12. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care.* 2020;43(1):S152–S162. DOI: 10.2337/dc20-S012
- Kim YG, Park DG, Moon SY, et al. Hypoglycemia and Dementia Risk in Older Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Propensity-Score Matched Analysis of a Population-Based Cohort Study. *Diabetes Metab J.* 2020;44(1):125–133. DOI: 10.4093/dmj.2018.0260
- Heller SR, Peyrot M, Oates SK, Taylor AD. Hypoglycemia in patient with type 2 diabetes treated with insulin: it can happen. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020;8(1):e001194. DOI: 10.1136/bmjdc-2020-001194
- Cryer PE. The barrier of hypoglycemia in diabetes. *Diabetes.* 2008;57(12):3169–3176. DOI: 10.2337/db08-1084
- Lazebnik LB, Konev YuV, Efremov LI. The main problems of geriatrics are the multiplicity of diseases in an elderly patient. *Clinical gerontology.* 2019;25(1–2). (In Russ.). [Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., Ефремов Л.И. Основные проблемы гериатрии – множественность болезней у пожилого больного. *Клиническая геронтология.* 2019;25(1–2)]. DOI: 10.26347/1607-2499201901-02004-009
- Tarlovskaya EI. Comorbidity and polymorbidity – a modern interpretation and urgent tasks facing the therapeutic community. *Kardiologiya.* 2018;58(9S):29–38. (In Russ.). [Тарловская Е.И. Коморбидность и полиморбидность – современная трактовка и насущные задачи, стоящие перед терапевтическим сообществом. *Кардиология.* 2018;58(9S):29–38]. DOI: 10.18087/cardio.2562
- Naumova OA, Efros LA. Common methods for evaluating comorbidity (literature review). *International Research Journal.* 2022;12(126). [Наумова О.А., Эфрос Л.А. Распространенные методы оценки коморбидности (обзор литературы). *МНИЖ.* 2022;12(126)]. DOI: 10.23670/IRJ.2022.126.61
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373–383. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8
- Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group (Gerstein HC, Miller ME, et al). Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358(24):2545–2559. DOI: 10.1056/NEJMoa0802743
- Abdelhafiz AH, Rodríguez-Mañás L, Morley JE, Sinclair AJ. Hypoglycemia in older people – a less well recognized risk factor for frailty. *Aging Dis.* 2015;6(2):156–167. DOI: 10.14336/AD.2014.0330

Многомерная взвешенная оценка в анализе течения ишемического инсульта на фоне каротидного стеноза различной степени выраженности

А.С. Ткаченко¹, И.Е. Повереннова¹, Т.В. Романова¹, Н.П. Перстенева²

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России
(Самара, Российская Федерация)

²ФГАОУ ВО «Самарский государственный экономический университет» Министерства науки
и высшего образования России (Самара, Российская Федерация)

Аннотация

Цель – разработать многомерную взвешенную оценку влияния факторов риска острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) на течение ишемического инсульта, развившегося на фоне каротидного стеноза различной степени выраженности.

Материал и методы. Исследовано 606 больных, находившихся в отделении для больных с ОНМК в остром периоде ишемического инсульта, которые были разделены на три группы по степени выраженности каротидного стеноза согласно NASCET. У всех больных выявляли факторы риска развития ОНМК, определяли размер очага ишемии по КТ головного мозга, оценивали состояние пациента и его изменения по шкалам NIHSS, Рэнкина, Ривермид.

Результаты. Оценочные показатели представлены различными измерительными шкалами, поэтому их необходимо привести к одному основанию. Методика построения взвешенной оценки предполагает формирование весовых коэффициентов для каждого компонента нового

индекса. Произведено моделирование многомерной взвешенной оценки для выявления основных факторов, влияющих на ее вариацию. Был проведен отбор факторов риска ОНМК у исследованных больных, построены регрессионные модели, выполнен их статистический анализ и оценено их качество.

Выводы. Регрессионные модели позволяют охватить большой круг факторов и математически выразить их связь с результативными показателями. Разработанные логистические модели показывают степень положительного или отрицательного влияния различных факторов риска на течение ишемического инсульта в исследованных группах больных.

Ключевые слова: каротидный стеноз, ишемический инсульт, факторы риска, логистический регрессионный анализ, многомерная взвешенная оценка.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Ткаченко А.С., Повереннова И.Е., Романова Т.В., Перстенева Н.П. Многомерная взвешенная оценка в анализе течения ишемического инсульта на фоне каротидного стеноза различной степени выраженности. *Наука и инновации в медицине*. 2025;10(1):30-36. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM623623>

Сведения об авторах

Ткаченко А.С. – аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии.
ORCID: 0000-0002-1081-7140
E-mail: tka4enko.n777@yandex.ru

Повереннова И.Е. – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии.
ORCID: 0000-0002-2594-461X
E-mail: i.e.poverennova@samsmu.ru

Романова Т.В. – д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии.
ORCID: 0000-0003-2851-8672
E-mail: t.v.romanova@samsmu.ru

Перстенева Н.П. – канд. экон. наук, доцент кафедры статистики и эконометрики.
ORCID: 0000-0003-3845-5011
E-mail: persteneva_np@mail.ru

Автор для переписки

Повереннова Ирина Евгеньевна

Адрес: Самарский государственный медицинский университет,
ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.
E-mail: i.e.poverennova@samsmu.ru

Список сокращений

ИИ – ишемический инсульт; КТ – компьютерная томография; МВО – многомерная взвешенная оценка; ОНМК – острые нарушения мозгового кровообращения; NASCET – North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale; RS – Rankin Scale, шкала Рэнкина; RMI – Rivermead Mobility Index, индекс мобильности Ривермид.

Получено: 20.11.2023

Одобрено: 24.03.2024

Опубликовано: 10.04.2024

A multivariate weighted assessment model for the course of ischemic stroke accompanied by carotid stenosis of varying severity

Anastasiya S. Tkachenko¹, Irina E. Poverennova¹, Tatyana V. Romanova¹, Natalya P. Persteneva²

¹Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

²Samara State University of Economics (Samara, Russian Federation)

Abstract

Aim – to develop a multivariate weighted assessment model for analyzing the influence of individual risk factors for acute ischemic cerebrovascular accidents on the course of ischemic stroke with concurrent carotid stenosis of varying severity.

Material and methods. The study involved 606 in-patients receiving treatment for the acute ischemic stroke. The patients were divided into three groups according to the NASCET scale for severity of carotid stenosis. In all patients, we identified the risk factors for the stroke development, the size of the ischemic locus according to the CT imaging, the patient's condition at admission and discharge from the hospital using the NIHSS, Rankin, and Rivermead scales.

Results. The estimated indicators were represented by different measurement scales, so there was a need to bring them to the universal basis. A weighted

assessment model required assigning weights for each component of the new index. A multivariate weighted assessment was modeled in order to identify the main factors influencing its variation. We selected the risk factors for acute ischemic cerebrovascular accidents, built the regression models, performed the statistical analysis and assessed their quality.

Conclusion. The regression models are helpful in covering a wide range of factors and mathematically expressing their relationship with performance indicators. The developed logistic regression models demonstrated the degree of positive or negative influence of various risk factors on the course of ischemic stroke in the studied groups of patients.

Keywords: carotid stenosis, ischemic stroke, risk factors, logistic regression analysis, multivariate weighted assessment.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Tkachenko AS, Poverennova IE, Romanova TV, Persteneva NP. **A multivariate weighted assessment model for the course of ischemic stroke accompanied by carotid stenosis of varying severity.** *Science and Innovations in Medicine.* 2025;10(1):30-36. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM623623>

Information about authors

Anastasiya S. Tkachenko – MD, a postgraduate student of the Department of Neurology and Neurosurgery.
ORCID: 0000-0002-1081-7140
E-mail: tka4enko.n777@yandex.ru

Irina E. Poverennova – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery.
ORCID: 0000-0002-2594-461X
E-mail: i.e.poverennova@samsmu.ru

Tatyana V. Romanova – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Neurology and Neurosurgery.
ORCID: 0000-0003-2851-8672
E-mail: t.v.romanova@samsmu.ru

Natalya P. Persteneva – Cand. Sci. (Economy), Associate professor, Department of Statistics and Econometrics.
ORCID: 0000-0003-3845-5011
E-mail: persteneva_np@mail.ru

Corresponding Author

Irina E. Poverennova
Address: Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya st., Samara, Russia, 443099.
E-mail: i.e.poverennova@samsmu.ru

Received: 20.11.2023

Accepted: 24.03.2024

Published: 10.04.2024

■ ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания среди причин смерти и инвалидизации во всем мире занимают ведущие позиции. С каждым десятилетием частота инсультов среди пациентов 50–55 лет увеличивается в 1,8–2,0 раза [1]. Утрата работоспособности после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) достигает 3,2 на 10000 взрослого населения и занимает первое место среди причин инвалидизации. Значительное число пациентов с ОНМК – люди трудоспособного возраста: 23,6 % от 41 до 50 лет включительно, а 12,3 % от всего количества – моложе 40 лет [2]. После перенесенной сосудистой «катастрофы» в течение 12 месяцев умирает 40–45% больных, а у каждого пятого в последующие годы развивается повторный инсульт [3]. Именно поэтому в современной неврологии особое внимание уделяется профилактике возникновения ишемических инсультов (ИИ) и постинсультной реабилитации пациентов.

Стенозирующее поражение магистральных артерий головы и шеи является одной из основных причин развития ишемической болезни головного мозга [4, 5]. Существует классификация каротидных стенозов в зависимости от степени сужения сосуда, по которой выделяется малый стеноз (0–29%), умеренный стеноз (30–49%), выраженный стеноз (50–69%), критический стеноз (70–99%) и полная окклюзия сосуда (100%) [6, 7]. В последние годы появилось много работ, посвященных оценке основных факторов риска развития ИИ [8, 9]. Так, немаловажную роль в возникновении и течении ОНМК играет артериальная гипертензия, являющаяся, как и каротидный стеноз, вариантом макроангиопатии [10], а снижение только диастолического артериального давления на 5 мм рт. ст. ведет к снижению риска мозгового инсульта на 34% [11]. Фибрилляция предсердий – это суправентрикулярная тахикардия. По некоторым данным, у 15–20% пациентов основной причиной сосудистых «катастроф» является именно фибрилляция предсердий [12]. Изучение влияния вышеописанных факторов на течение и прогноз острого периода ишемического инсульта даст возможность снизить риск возникновения повторных ОНМК и уменьшить выраженность неврологического дефицита в остром периоде ишемического инсульта [13, 14]. В этой связи анализ влияния факторов риска на течение ИИ, развившегося на фоне каротидного стеноза, является актуальной задачей.

■ ЦЕЛЬ

Разработать многомерную взвешенную оценку влияния факторов риска ОНМК на течение ИИ, развившегося

на фоне каротидного стеноза различной степени выраженности.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа основана на результатах открытого проспективного наблюдательного исследования 606 пациентов, находившихся в остром периоде ИИ в отделении для больных с ОНМК. Среди исследованных было 292 женщины (48,2%) и 314 мужчин (51,8%) в возрасте от 39 до 89 лет. Медианный возраст больных составил 67,4 (81,75; 52,9) года.

В зависимости от степени выраженности стеноза магистральных сосудов головы и шеи, определяемого при ультразвуковой доплерографии брахиоцефального ствола при поступлении в отделение для больных с ОНМК, согласно классификации NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial), пациенты были поделены на три группы. В первую группу гемодинамически незначимого стеноза (до 49%) вошло 446 пациентов (73,6%). Вторая группа (степень стеноза 50–69%) была представлена 85 (14,0%) больными. Третья группа (гемодинамически значимого стеноза – 70–100%) включала 75 больных (12,4%).

У всех исследованных больных выявляли факторы риска развития ОНМК: степень артериальной гипертензии, кардиальная патология, острые сосудистые события в анамнезе, сахарный диабет, дислипидемия и др. Размер очага ИИ определяли по данным компьютерной томографии головного мозга, выполненной при поступлении пациента в стационар: лакунарный – до 10 мм, мелкий – до 15 мм, средний – 20–50 мм, крупный – более 50 мм. Для комплексной оценки изменения состояния пациента в период от поступления (исследование 1) и до выписки из стационара (исследование 2) использовали оценочные шкалы трех частных индексов: шкала NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale); шкала Рэнкина (Rankin Scale, RS); оценочная шкала индекса мобильности пациента Ривермид (Rivermead Mobility Index, RMI).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования пациентов трех групп по оценочным шкалам при поступлении (исследование 1) и при выписке (исследование 2) из отделения для больных с ОНМК представлены в **таблице 1**.

Исходный информационный массив представляет собой балльные оценки, учтенные по каждой шкале и по каждому исследованию. Чем больше разница (дельта) между оценками того или иного пациента по обоим исследованиям, тем в большей мере изменилось его состояние за время стационарного лечения. Оценки по отдельным индексам,

Группы / Шкалы	I группа (n = 446)		II группа (n = 85)		III группа (n = 75)	
	Иssl. 1	Иssl. 2	Иssl. 1	Иssl. 2	Иssl. 1	Иssl. 2
Лакунарный инсульт						
NIHSS	7,2 (4; 8)	3,0 (1; 3)	9,2 (6; 12)	3,1 (1; 6)	9,1 (5; 12)	6,9 (2; 8)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,001		0,142	
Рэнкин	3,0 (2; 3)	2,0 (1; 2)	4,0 (3; 5)	2,0 (1; 2)	3,0 (3; 4)	2,5 (2; 4)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,002		0,091	
Ривермид	6,2 (2; 7)	12,3 (9; 13)	2,0 (1; 4)	10,0 (9; 12)	3,0 (1; 6)	8,0 (5; 12)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,001		0,013	
Малый инсульт						
NIHSS	10,0 (7,5; 12,5)	4,0 (3; 5)	8,5 (5,0; 8,0)	4,6 (2,0; 6,0)	10,2 (5; 15)	8,4 (3; 11)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,011		0,075	
Рэнкин	4,0 (3,0; 4,5)	2,0 (1; 3)	3,0 (3; 3)	2,0 (1; 3)	3,0 (3; 4)	3,0 (2; 3)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,028		0,310	
Ривермид	3,0 (1; 6)	8,0 (6; 12)	4,5 (1,0; 6,0)	9,5 (7,0; 13,0)	2,0 (1; 6)	6,0 (3; 10)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,005		0,043	
Средний инсульт						
NIHSS	7,0 (4; 11)	3,5 (3,0; 8,0)	9,5 (6,0; 15,0)	6,0 (2; 9)	11,5 (7,0; 18,0)	9,0 (3; 10)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		p < 0,001		p < 0,001	
Рэнкин	3,0 (3; 4)	2,0 (2; 4)	4,0 (3; 5)	3,0 (2; 4)	4,0 (3,0; 4,0)	3,0 (1,0; 4,0)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		p < 0,001		0,002	
Ривермид	3,0 (1; 6)	8,0 (4; 12)	2,5 (1,0; 5,0)	7,0 (4; 12)	2,0 (1; 6)	4,5 (3; 11)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		p < 0,001		0,001	
Крупный инсульт						
NIHSS	10,0 (8,5; 13,0)	5,5 (5,0; 11,0)	11,0 (10; 16)	6,5 (5; 6)	13,0 (5; 16)	10,0 (4; 11)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,043		0,176	
Рэнкин	4,2 (4; 5)	3,4 (3; 4)	4,1 (4; 5)	3,0 (2; 4)	4,3 (3; 5)	4,0 (3; 4)
<i>p</i> -значение	0,002		0,109		0,178	
Ривермид	2,0 (1,0; 3,5)	4,8 (2,5; 6,5)	1,8 (1; 2)	5,0 (3; 8)	1,0 (1; 1)	3,0 (3; 8)
<i>p</i> -значение	p < 0,001		0,068		0,028	

Таблица 1. Показатели неврологического дефицита при поступлении (исследование 1) и при выписке из стационара (исследование 2) в зависимости от степени атеросклеротического поражения и объема очага инсульта (медиана, квартиль 1; квартиль 3)

Table 1. Indicators of neurological deficit at the admission (Study 1) and at the discharge from the hospital (Study 2) depending on the degree of atherosclerotic lesions and the volume of the stroke lesion (median, quartile 1; quartile 3)

несомненно, дают важную информацию для планирования терапии и контроля ее эффективности, но наибольшую прогностическую ценность будет иметь сочетание всех трех частных индексов в виде единой многомерной оценки. Поскольку оценочные показатели (компоненты), входящие в состав многомерной оценки, представлены различными измерительными шкалами, возникает необходимость приведения их к одному основанию. Каждая шкала имеет свои особенности, связанные не только с сущностью оцениваемого явления, но и с разбросом оценочных значений:

- шкала NIHSS предназначена для оценки неврологического статуса; она имеет интервал от 0 до 42, причем оценка «0» означает «отсутствие симптомов инсульта», а оценка «42» – «тяжелый инсульт»;

- шкала Рэнкина дает оценку общей инвалидизации, то есть насколько сильно пациент зависит от сторонней помощи. Применяется 6-балльная шкала, где оценка «0» означает «отсутствие симптомов», а оценка «5» – «грубое нарушение жизнедеятельности»;

- шкала индекса Ривермид оценивает возможность ходьбы и подвижность больного. Диапазон оценок – от «0» («невозможность самостоятельного выполнения каких-либо произвольных движений») до «15» («возможность пробежать 10 метров за 4 секунды»).

При формировании информационного пространства очень важно обеспечить два требования – однонаправленность и нормированность шкал. Под однонаправленностью

понимается единая трактовка всех трех частных индексов, то есть рост значений каждого индекса интерпретируется одинаково: или только как «улучшение», или только как «ухудшение». Нормированность шкал означает, что все три индекса должны иметь одинаковый диапазон значений.

Чтобы соблюсти эти требования, мы взяли за основу индекс Ривермид. Его шкала «восходящая», то есть рост значений отражает улучшение мобильности пациента. Такая шкала интуитивно понимается как логичная, адекватная. Максимальная оценка – 15 (диапазон значений больше, чем у шкалы Рэнкина, и меньше, чем у шкалы NIHSS). Именно в диапазоне индекса Ривермид мы будем нормировать значения двух других шкал, которые являются «нисходящими», где рост значений отражает ухудшение состояния пациента.

Для решения задачи нормирования введем поправочные коэффициенты, на основе которых пересчитаем все полученные оценки. Для шкалы NIHSS все оценки будут пропорционально уменьшены с учетом коэффициента $15/42 = 0,357$. Например, оценка 12 после пересчета станет меньше – 4,284 ($12 \cdot 0,357$), однако эта нормированная оценка по смыслу останется прежней – до нормирования она была 12 из 42, после нормирования стала 4,284 из 15, то есть уменьшилась пропорционально. При этом шкала все еще остается «нисходящей», и чтобы «перевернуть» шкалу, перейти от «нисходящей» к «восходящей», мы вычитаем каждую полученную нормированную оценку из максимально возможной, то есть из 15:

Индекс / Шкала	Тип шкалы	Диапазон значений
Частные индексы (ненормированные шкалы)		
Шкала NIHSS	«нисходящая» – от лучшего к худшему	0 ... 42
Шкала Рэнкина	«нисходящая» – от лучшего к худшему	0 ... 5
Индекс мобильности	«восходящая» – от худшего к лучшему	0 ... 15
MBO		
Нормированная шкала	«восходящая» – от худшего к лучшему	0 ... 15

Таблица 2. Шкалы частных индексов MBO

Table 2. Scales of private MWA indices

$$NIHSS_{\text{норм}} = 15 - NIHSS_{\text{факт}}$$

где $NIHSS_{\text{норм}}$ – нормированная оценка; $NIHSS_{\text{факт}}$ – фактическая оценка.

Далее вычисляем разность оценок (Δ_{NIHSS}):

$$\Delta_{NIHSS} = NIHSS_{\text{норм}2} - NIHSS_{\text{норм}1}$$

где $NIHSS_{\text{норм}1}$ и $NIHSS_{\text{норм}2}$ – соответственно оценка при первом и при втором исследовании.

Теперь знак «+» разности будет означать позитивное изменение неврологического статуса, знак «-» – негативное изменение.

Аналогичную процедуру проведем со шкалой Рэнкина. Все оценки будут пропорционально увеличены с коэффициентом $15/5 = 3$. Например, оценка 2 после пересчета станет больше – 6 ($2*3$). Переходя к «восходящей» шкале, мы вычитаем каждую полученную нормированную оценку из максимально возможной, то есть из 15:

$$RS_{\text{норм}} = 15 - RS_{\text{факт}}$$

где $RS_{\text{норм}}$ – нормированная оценка; $RS_{\text{факт}}$ – фактическая оценка.

Далее вычисляем разность оценок (Δ_{RS}):

$$\Delta_{RS} = RS_{\text{норм}2} - RS_{\text{норм}1}$$

где $RS_{\text{норм}1}$ и $RS_{\text{норм}2}$ – соответственно оценка при первом и при втором исследовании.

Таким образом, мы переходим к «восходящей» шкале. Теперь знак «+» разности будет означать позитивное изменение общей инвалидизации, знак «-» – негативное изменение. Шкала Ривермид, взятая нами за эталон, останется неизменной. Разность оценок при втором и первом исследованиях даст информацию об изменении подвижности больного. Знак «+» разности будет означать позитивное изменение в подвижности, знак «-» – негативное изменение.

Следующим этапом станет вычисление многомерной взвешенной оценки (MBO) изменения состояния больного. Многомерное пространство сформировано совокупностью разностей (дельты) указанных индексов. Методика построения взвешенной оценки предполагает формирование весовых коэффициентов для каждого компонента нового индекса. Есть разные подходы к выбору весов, наиболее простым и эффективным из которых выступает экспертный подход. Весовые коэффициенты назначаются, исходя из интуитивного представления о сравнительной важности компонентов. В нашем случае предлагается определить веса следующим образом (с фиксированной суммой, равной 1):

Нумерация	Переменная	Шкала
X ₁	пол	номинальная, бинарная
X ₂	возраст (лет)	количественная
X ₃	артериальная гипертензия (140–160 мм рт. ст.)	номинальная, бинарная
X ₄	артериальная гипертензия (161–180 мм рт. ст.)	номинальная, бинарная
X ₅	артериальная гипертензия (181 мм рт. ст. и выше)	номинальная, бинарная
X ₆	аритмия	номинальная, бинарная
X ₇	ишемические изменения на ЭКГ	номинальная, бинарная
X ₈	хроническая сердечная недостаточность 1 степени	номинальная, бинарная
X ₉	хроническая сердечная недостаточность 2a степени	номинальная, бинарная
X ₁₀	хроническая сердечная недостаточность 2b степени	номинальная, бинарная
X ₁₁	хроническая сердечная недостаточность 3 степени	номинальная, бинарная
X ₁₂	повторный инсульт в том же бассейне	номинальная, бинарная
X ₁₃	повторный инсульт в другом бассейне	номинальная, бинарная
X ₁₄	наличие более одного инсульта	номинальная, бинарная
X ₁₅	лакунарный ишемический инсульт	номинальная, бинарная
X ₁₆	малый ишемический инсульт	номинальная, бинарная
X ₁₇	средний ишемический инсульт	номинальная, бинарная
X ₁₈	крупный ишемический инсульт	номинальная, бинарная
X ₁₉	острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне левой средней мозговой артерии	номинальная, бинарная

Таблица 3. Состав факторных переменных для моделирования MBO

Table 3. Composition of factor variables for MWA modeling

$$\Delta_{NIHSS} - 0,6;$$

$$\Delta_{RS} - 0,2;$$

$$\Delta_{RMI} - 0,2.$$

По нашему мнению, именно NIHSS является универсальным инструментом для оценки состояния пациента, в то время как два других индекса играют во многом вспомогательную, хотя и весьма важную, роль. Формула расчета MBO изменения состояния конкретного больного:

$$MBO = \Delta_{NIHSS}_{\text{норм}} * 0,6 + \Delta_{RS}_{\text{норм}} * 0,2 + \Delta_{RMI} * 0,2.$$

Рассмотрим предложенную методику на примере. Пусть пациент А имеет 10 и 13 баллов (соответственно при первом и втором исследованиях) по нормированной шкале NIHSS, 9 и 10 баллов по нормированной шкале RS, 13 и 15 баллов по шкале RMI. Таким образом, разности (дельты) имеют следующие значения: 3 балла по нормированной шкале NIHSS, 1 балл по нормированной шкале RS, 2 балла по шкале RMI. Расчет MBO пациента А:

$$MBO = 3*0,6 + 1*0,2 + 2*0,2 = 2,4.$$

Расчет MBO производится по каждому пациенту. Приводим краткие сведения по всем частным индексам – компонентам MBO – и по нормированной шкале (таблица 2).

Алгоритм построения MBO следующий: выбор компонентов (частных индексов) для построения MBO; нормирование частных индексов (приведение к единой шкале); пересчет оценок по каждому частному индексу в

Группы	Лучшее состояние	Худшее состояние
I группа	лакунарный ишемический инсульт	хроническая сердечная недостаточность 2а степени крупный ишемический инсульт
II группа	малый инсульт	средний инсульт
III группа	хроническая сердечная недостаточность 1 степени	повторный инсульт в том же бассейне

Таблица 4. Результаты моделирования с использованием многомерной взвешенной оценки

Table 4. The results of multivariate weighted assessment modelling

нормированные оценки; расчет нормированных разностей (дельт) оценок по каждому частному индексу; выбор и назначение весовых коэффициентов; расчет МВО.

Следующим этапом исследования стало моделирование многомерной взвешенной оценки с целью выявить основные факторы, влияющие на ее вариацию. Регрессионные модели позволяют охватить большой круг факторов и математически выразить их связь с результативными показателями. Был проведен отбор факторов риска ОНМК у исследованных больных, построены регрессионные модели, выполнен их статистический анализ и оценено их качество. Модели строились отдельно по каждой группе пациентов. В качестве зависимой переменной Y выступила многомерная взвешенная оценка. Нумерация факторных переменных была единой для всех моделей. Список факторов сердечно-сосудистого риска для моделирования приведен в **таблице 3**.

Основной массив факторов представлен номинальными бинарными переменными, которые при необходимости включаются в модели как фиктивные. По каждой группе пациентов было построено минимум по две парных регрессионных модели сопоставимого качества с целью выявить и количественно выразить разнонаправленное влияние, повышающее многомерную оценку, или соответственно понижающее ее. Все модели значимы по F -критерию, их параметры значимы по t -критерию. Регрессионная модель 1 для первой группы имеет вид:

$$\hat{Y}_1 = 2,678 - 0,422X_9, \\ (0,114) \quad (0,182)$$

Поясним смысл коэффициента регрессии. Больные с хронической сердечной недостаточностью 2а степени имеют многомерную взвешенную оценку в среднем на 0,422 балла меньше в сравнении с больными, не имеющими хронической сердечной недостаточности.

Регрессионная модель 2 для первой группы имеет вид:

$$\hat{Y}_1 = 2,575 - 0,571X_{18}, \\ (0,095) \quad (0,287)$$

Диагноз «крупный ишемический инсульт» является фактором, ухудшающим состояние пациента, его многомерная взвешенная оценка будет в среднем на 0,571 балла ниже, чем у пациента с более легкими формами инсульта.

Регрессионная модель 3 для первой группы имеет вид:

$$\hat{Y}_1 = 2,388 + 0,466X_{15}, \\ (0,104) \quad (0,201)$$

Если у больного был лакунарный ИИ, то его многомерная взвешенная оценка будет в среднем на 0,466 балла выше по сравнению с больными с более тяжелыми формами инсульта.

Таким образом, с точки зрения более благоприятного состояния пациента первой группы имеет значение наличие лакунарного ИИ, а обратное влияние на состояние пациента оказывают хроническая сердечная недостаточность 2а степени и наличие крупного ИИ.

Регрессионная модель 1 для второй группы имеет вид:

$$\hat{Y}_2 = 3,065 - 0,572X_{17}, \\ (0,239) \quad (0,263)$$

Больные, перенесшие средний ИИ, имеют многомерную взвешенную оценку в среднем на 0,572 балла ниже, чем пациенты с другими формами инсульта.

Регрессионная модель 2 для второй группы имеет вид:

$$\hat{Y}_2 = 2,530 + 1,115X_{16}, \\ (0,200) \quad (0,393)$$

Больные с диагнозом «малый ишемический инсульт» по сравнению с больными с другими формами инсульта имеют многомерную взвешенную оценку выше в среднем на 1,115 балла. Можно сделать вывод, что для пациентов второй группы разнонаправленное влияние на их комплексное состояние имеют два типа инсульта: средний инсульт отражается на ухудшении их состояния, а малый инсульт – на улучшении.

Регрессионная модель 1 для третьей группы имеет вид:

$$\hat{Y}_3 = 2,206 - 3,235X_{12}, \\ (0,274) \quad (1,858)$$

Повторный инсульт в том же бассейне снижает многомерную взвешенную оценку пациента в среднем на 3,235 балла по сравнению с теми, у кого не было повторного инсульта или он был в другом бассейне.

Регрессионная модель 2 для третьей группы имеет вид:

$$\hat{Y}_3 = 1,852 + 1,305X_8, \\ (0,303) \quad (0,650)$$

Диагноз «хроническая сердечная недостаточность 1 степени» является фактором лучшего состояния пациента в среднем на 1,305 балла (в сравнении с больными с другими степенями ХСН). Таким образом, результаты моделирования показали, что для пациентов третьей группы наиболее сильное отрицательное влияние на их состояние оказывает повторный инсульт в том же бассейне, а положительное влияние – хроническая сердечная недостаточность 1 степени по сравнению с более тяжелыми степенями. Результаты моделирования представлены в **таблице 4**.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Стенозирующее поражение магистральных артерий головы и шеи является само по себе значимым фактором риска развития ОНМК [15, 16]. Риск возрастает в зависимости от степени сужения сосуда [6]. В возникновении и течении

ИИ играют роль и другие неблагоприятные факторы риска ОНМК, преимущественно сосудистого генеза: артериальная гипертензия различной степени выраженности, хроническая сердечная недостаточность разных степеней тяжести, нарушение сердечного ритма, наличие ОНМК в анамнезе и др. [8, 10, 12]. В современной литературе при рассмотрении вопроса взаимоотношений каротидного стеноза и ишемического инсульта внимание уделяется практически только хирургическому аспекту – каротидной эндалтерэктомии и ее роли для постинсультного прогноза и реабилитации [17, 18].

При оценке состояния пациента с инсультом используются клинические шкалы (индексы) и изменения их показателей в динамике, что, безусловно, дает информацию для планирования терапии и контроля ее эффективности. Представляет интерес и сочетание всех трех частных индексов в виде единой многомерной оценки и рассмотрение ее значений в выделенных группах больных. Регрессионные модели позволяют охватить большой круг факторов и математически выразить их связь с результативными

показателями. В доступной литературе мы не обнаружили подобных работ. Вместе с тем данный аспект изучения результатов и прогнозирования течения ишемического инсульта на фоне каротидного стеноза различной степени выраженности представляется актуальным и требующим более активной разработки.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, определению влияния на течение ИИ у пациентов с различной степенью выраженности каротидного стеноза того или иного фактора риска ОНМК способствует математическое моделирование с разработкой многомерной взвешенной оценки. Регрессионные модели позволяют охватить большой круг факторов и математически выразить их связь с результативными показателями. Разработанные логистические модели показывают степень положительного или отрицательного влияния различных факторов риска на течение ишемического инсульта в исследованных группах больных. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Этическая экспертиза. Протокол №202 заседания комитета по биоэтике при СамГМУ от 09 октября 2019 г.	Ethical expertise. Minutes No. 202 of the meeting of the Committee on Bioethics at SamSMU dated October 09, 2019.
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. И.Е. Повереннова, Т.В. Романова – разработка концепции исследования, редактирование текста. А.С. Ткаченко, Н.П. Перстенева – сбор и обработка научного материала, написание текста, редактирование текста. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. I.E. Poverennova, T.V. Romanova – developed the study concept, performed detailed manuscript editing and revision; A.S. Tkachenko, N.P. Persteneva – has been responsible for scientific data collection, its systematization and analysis, wrote the first draft of the manuscript; manuscript editing. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Stroke: A Guide for Doctors*. Eds. Stakhovskaya LV, Kotov SV. M., 2013. (In Russ.). [*Инсульт: Руководство для врачей*. Под ред. Стаховской Л.В., Котова С.В. М., 2013]. ISBN 978-5-6040008-6-1
2. Kandyba DV. Stroke. *Russian Family Doctor*. 2016;20(3):5-15. (In Russ.). [Кандыба Д.В. *Инсульт. Российский семейный врач*. 2016;20(3):5-15]. DOI: 10.17816/rfd201635-15
3. Gusev EI, Skvortsova VI, Krylov VV. Reducing mortality and disability from vascular diseases of the brain in the Russian Federation. *Nevrologicheskij vestnik*. 2007;1:128-133. (In Russ.). [Гусев Е.И., Скворцова В.И., Крылов В.В. Снижение смертности и инвалидности от сосудистых заболеваний мозга в Российской Федерации. *Неврологический вестник*. 2007;1:128-133].
4. Fedorina MA, Davydkin IL, Germanova OA. Atherosclerosis of the carotid arteries: clinical significance (literature review). *Bulletin of the Medical Institute «REAVIZ» (rehabilitation, doctor and health)*. 2023;13(3):41-46. [Федорина М.А., Давыдкин И.Л., Германова О.А. Атеросклероз сонных артерий: клиническое значение (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье*. 2023;3:41-46]. DOI: 10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.2
5. Vishnyakova AYU, Berdalin AB, Golovin DA, et al. Echographic features of the structure of atherosclerotic plaques in carotid ischemic stroke. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2020;2:23-29. [Вишнякова А.Ю., Бердалин А.Б., Головин Д.А., и др. Эхографические особенности структуры атеросклеротических бляшек при каротидном ишемическом инсульте. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;2:23-29]. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-2-23-29
6. Vishnyakova AYU, Berdalin AB, Golovin DA, et al. Similarities and differences in echographic signs of atherosclerotic lesions of the extracranial sections of the brachiocephalic arteries in carotid and vertebrobasilar ischemic stroke. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;1:28-34. [Вишнякова А.Ю., Бердалин А.Б., Головин Д.А., и др. Сходства и различия эхографических признаков атеросклеротического поражения экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий при каротидном и вертебрально-базиллярном ишемическом инсульте. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;1:28-34]. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2437
7. Kargiotis O, Safouris A, Magoufis G, et al. The Role of Neurosonology in the Diagnosis and Management of Patients with Carotid Artery Disease: A Review. *J Neuroimaging*. 2018;3:239-251. DOI: 10.1111/jon.12495
8. Fei H, Fei-Fei Z, Wang Q, et al. Prevalence and Risk Factors of Cerebral Small Vessel Disease in a Chinese Population-based Sample. *J Stroke*. 2018;20(2):239-246. DOI: 10.5853/jos.2017.02110
9. van Dam-Nolen DHK, Truijman MTB, van der Kolk AG. Carotid Plaque Characteristics Predict Recurrent Ischemic Stroke and TIA: The PARISK (Plaque At RISK) Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15(10):1715-1726. DOI: 10.1016/j.jcmg.2022.04.003
10. Fedin AI, Starykh EV, Baranova OA, et al. Endothelial dysfunction, vascular inflammation and oxidative stress in patients with chronic cerebral ischemia with stenosis of the internal carotid arteries. *Medical Affairs*. 2018;1:66-71. (In Russ.). [Федин А.И., Старых Е.В., Баранова О.А., и др. Дисфункция эндотелия, сосудистое воспаление и окислительный стресс у пациентов с хронической ишемией мозга при стенозах внутренних сонных артерий. *Лечебное дело*. 2018;1:66-71].

11. Chang RW, Tucker LY, Rothenberg KA, et al. Incidence of Ischemic Stroke in Patients With Asymptomatic Severe Carotid Stenosis Without Surgical Intervention. *JAMA*. 2022;327(20):1974-1982. DOI: [10.1001/jama.2022.4835](https://doi.org/10.1001/jama.2022.4835)
12. Gimaev RKh, Krestyaninov MV, Lankov VA, et al. Features of morphofunctional parameters of the heart in patients in the acute stage of ischemic stroke of various localization. *Neurological Bulletin. Journal named after V.M. Bekhterev*. 2018;1:93. [Гимаев Р.Х., Крестьянинов М.В., Ланков В.А., и др. Особенности морфофункциональных параметров сердца у больных в острой стадии ишемического инсульта различной локализации. *Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева*. 2018;1:93]. DOI: [10.17816/nb119904](https://doi.org/10.17816/nb119904)
13. Riganello F, Chatelle C, Schnakers C, et al. Heart Rate Variability as an Indicator of Nociceptive Pain in Disorders of Consciousness? *J Pain Symptom Manage*. 2019;57(1):47-56. DOI: [10.1016/j.jpainsymman.2018.09.016](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2018.09.016)
14. Abbott AL. Extra-Cranial Carotid Artery Stenosis: An Objective Analysis of the Available Evidence. *Front Neurol*. 2022;13:739999. DOI: [10.3389/fneur.2022.739999](https://doi.org/10.3389/fneur.2022.739999)
15. Bir SC, Kelley RE. Carotid atherosclerotic disease: A systematic review of pathogenesis and management. *Brain Circ*. 2022;8(3):127-136. DOI: [10.4103/bc.bc_36_22](https://doi.org/10.4103/bc.bc_36_22)
16. Yaghi S, de Havenon A, Rostanski S, et al. Carotid Stenosis and Recurrent Ischemic Stroke: A Post-Hoc Analysis of the POINT Trial. *Stroke*. 2021;52(7):2414-2417. DOI: [10.1161/strokeaha.121.034089](https://doi.org/10.1161/strokeaha.121.034089)
17. Kazantsev AN, Porkhanov VA, Khubulava GG. Comparative results of emergency carotid endarterectomy and emergency carotid angioplasty with stenting in the acute period of ischemic stroke. Results of a multicenter study. *Emergency medical care. Journal named after N.V. Sklifosovsky*. 2021;10(1):33-47. (In Russ.). [Казанцев А.Н., Порханов В.А., Хубулава Г.Г. Сравнительные результаты экстренной каротидной эндартерэктомии и экстренной каротидной ангиопластики со стентированием в острейшем периоде ишемического инсульта. Результаты многоцентрового исследования. *Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского*. 2021;10(1):33-47]. DOI: [10.23934/2223-9022-2021-10-1-33-47](https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-33-47)
18. Chang RW, Tucker L, Rothenberg KA, et al. Incidence of Ischemic Stroke in Patients With Asymptomatic Severe Carotid Stenosis Without Surgical Intervention. *JAMA*. 2022;327(20):1974-1982. DOI: [10.1001/jama.2022.4835](https://doi.org/10.1001/jama.2022.4835)

Возможности лапароскопической симультанной хирургии в лечении рака прямой кишки

А.А. Валиев¹, Б.И. Гатауллин^{1, 2, 3}, А.П. Занькина^{1, 2}, И.Г. Гатауллин^{1, 2}, Р.Ш. Хасанов², Б.Р. Валитов¹

¹ГАОУ «Республиканский клинический онкологический диспансер имени профессора М.З. Сигала» Минздрава Республики Татарстан (Казань, Российская Федерация)

²Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Казань, Российская Федерация)

³ФГАОУ ВО «Казанский федеральный университет» (Казань, Российская Федерация)

Аннотация

Колоректальный рак (КРР) с синхронными метастазами в печень остается сложной задачей современной онкологии. Минимально инвазивные симультанные хирургические вмешательства все чаще рассматриваются как эффективный подход к лечению данной категории пациентов. В статье описан клинический случай, в котором было выполнено лапароскопическое симультанное оперативное вмешательство по поводу рака прямой кишки с солитарным метастазом в печень. Пациенту была успешно произведена симультанная лапароскопически-ассистированная внутрибрюшная резекция прямой кишки, с гемигепатэктомией слева, с резекцией SV и SVIII правой доли печени.

Представленный случай демонстрирует эффективность лапароскопического доступа при выполнении симультанных операций у пациентов с КРР и синхронными метастазами в печень. Дальнейшая работа в данном направлении позволит более четко обозначить место лапароскопии при выполнении симультанных операций в онкохирургии.

Ключевые слова: колоректальный рак, метастазы печени, симультанные операции, лапароскопический доступ.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Валиев А.А., Гатауллин Б.И., Занькина А.П., Гатауллин И.Г., Хасанов Р.Ш., Валитов Б.Р. **Возможности лапароскопической симультанной хирургии в лечении рака прямой кишки.** Наука и инновации в медицине. 2025;10(1):37-43. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM642748>

Сведения об авторах

Валиев А.А. – канд. мед. наук, врач-онколог.

ORCID: 0000-0002-7499-500X

E-mail: v.amir2014@yandex.ru

Гатауллин Б.И. – канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии Института

фундаментальной медицины и биологии.

ORCID: 0000-0003-1695-168X

E-mail: bulatg@list.ru

Занькина А.П. – врач-онколог.

ORCID: 0009-0002-7035-3437

E-mail: zankinaa9@gmail.com

Гатауллин И.Г. – д-р мед. наук, профессор кафедры онкологии,

радиологии и паллиативной медицины.

ORCID: 0000-0001-5115-6388

E-mail: ilgizg@list.ru

Хасанов Р.Ш. – д-р мед. наук, профессор, директор.

ORCID: 0000-0002-4768-5524

E-mail: ksma.rf@tatar.ru

Валитов Б.Р. – врач-онколог.

ORCID: 0000-0002-7529-2904

E-mail: valitov.bulat@yandex.ru

Автор для переписки

Гатауллин Булат Ильгизович

Адрес: Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ,

ул. Карла Маркса, 76, г. Казань, Республика Татарстан, Россия, 420012.

E-mail: bulatg@list.ru

Список сокращений

КРР – колоректальный рак; ИМТ – индекс массы тела; РЭА – раковый эмбриональный

антиген; МРТ – магнитно-резонансная томография; S – сегмент; ЧКН – частичная

кишечная непроходимость; ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group;

АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза;

КТ – компьютерная томография.

Получено: 10.12.2024

Одобрено: 08.01.2025

Опубликовано: 17.01.2025

Possibilities of laparoscopic simultaneous surgery in the treatment of rectal cancer

Amir A. Valiev¹, Bulat I. Gataullin^{1, 2, 3}, Anna P. Zankina^{1, 2}, Ilgiz G. Gataullin^{1, 2}, Rustem Sh. Khasanov², Bulat R. Valitov¹

¹Republican Clinical Oncologic Dispensary named after Professor M.Z. Sigal (Kazan, Russian Federation)

²Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Kazan, Russian Federation)

³Kazan Federal University (Kazan, Russian Federation)

Abstract

Colorectal cancer (CRC) with synchronous liver metastases remains a complex problem in modern oncology. Minimally invasive simultaneous surgeries are increasingly considered as an effective approach to treating this category of patients.

The article describes a clinical case in which laparoscopic simultaneous surgery was performed for rectal cancer with solitary liver metastasis. The patient successfully underwent simultaneous laparoscopic-assisted intra-abdominal rectal resection, with left hemihepatectomy, with resection of SV and SVIII of the right lobe of the liver.

The presented case demonstrates the effectiveness of laparoscopic access in performing simultaneous surgeries in patients with CRC and synchronous liver metastases. Further work in this direction will allow us to define more clearly the place of laparoscopy in performing simultaneous operations in surgical oncology.

Keywords: colorectal cancer, liver metastases, simultaneous operations, laparoscopic access.

Conflict of Interest: nothing to disclose.

Citation

Valiev AA, Gataullin BI, Zankina AP, Gataullin IG, Khasanov RSh, Valitov BR. Possibilities of laparoscopic simultaneous surgery in the treatment of rectal cancer. *Science and Innovations in Medicine*. 2025;10(1):37-43. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM642748>

Information about authors

Amir A. Valiev – MD, Cand. Sci. (Medicine), oncologist.
ORCID: 0000-0002-7499-500X

E-mail: v.amir2014@yandex.ru

Bulat I. Gataullin – MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Surgery, Institute of Fundamental Medicine and Biology.
ORCID: 0000-0003-1695-168X

E-mail: bulatg@list.ru

Anna P. Zankina – MD, oncologist.

ORCID: 0009-0002-7035-3437

E-mail: zankinaa9@gmail.com

Ilgiz G. Gataullin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Oncology, Radiology and Palliative Medicine.
ORCID: 0000-0001-5115-6388

E-mail: ilgizg@list.ru

Rustem Sh. Khasanov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Director.

ORCID: 0000-0002-4768-5524

E-mail: kasma.rf@tatar.ru

Bulat R. Valitov – MD, oncologist.

ORCID: 0000-0002-7529-2904

E-mail: valitov.bulat@yandex.ru

Corresponding Author

Bulat I. Gataullin

Address: Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, 76 Karl Marx st., Kazan, Republic of Tatarstan, Russia, 420012.

E-mail: bulatg@list.ru

Received: 10.12.2024

Accepted: 08.01.2025

Published: 17.01.2025

■ АКТУАЛЬНОСТЬ

Онкологические заболевания остаются ведущей причиной заболеваемости и смертности в мире. По оценкам Globocan 2022, в мире за 2022 год зарегистрировано 20 млн новых случаев заболевания и 9,7 млн смертей от рака [1].

По данным А.Д. Каприна, В.В. Старинского и др. (2024 г.), в России в структуре общей онкологической заболеваемости в 2023 году рак прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса (С19-21) составляет 128,1 чел. на 100 тыс. населения, а ободочной кишки (С18) – 172,0 чел. на 100 тыс. населения.

Одногодичная летальность у больных с КРП составила 20,6% (С19-21) и 18,2% (С18) [2].

На момент постановки диагноза от 20% до 30% пациентов с КРП имеют синхронные отдаленные метастазы. У 30–50% пациентов, которые получили радикальное лечение по поводу КРП, в ходе динамического наблюдения выявляется прогрессирование злокачественного процесса в виде метастазов в печени [3]. Резектабельность метастатических очагов в печени составляет 15–20% [4].

Еще 30 лет назад общая выживаемость пациентов с метастазами КРП была низкой, но благодаря разработке и внедрению новых стратегий комбинированного лечения доля больных, которым можно провести радикальное лечение, увеличилась [5–7].

По данным М.Г. Ефанова и соавт. (2019 г.), сравнение лапароскопических и открытых методов резекций печени по поводу метастазов КРП свидетельствует, что выполнение минимально инвазивной резекционной хирургии печени не ухудшает отдаленный результат, увеличивает безрецидивную выживаемость, а также позволяет добиться уменьшения степени операционной травмы, что проявляется в уменьшении сроков стационарного лечения [8].

В настоящее время одним из ведущих методов радикального лечения больных КРП с метастазами в печень продолжает оставаться хирургический – в виде резекции печени в том или ином объеме. В последнее время в литературных источниках все чаще встречаются сведения о целесообразности выполнения комбинированных вмешательств у данной категории пациентов [3–10].

В статье представлен клинический случай выполнения лапароскопического симультанного оперативного вмешательства по поводу рака прямой кишки с солитарным метастазом в печень. Работа проведена в Республиканском клиническом онкологическом диспансере имени профессора М.З. Сигала.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Х, мужчина 53 лет, с индексом массы тела (ИМТ) 24,1, поступил в стационар с жалобами на запоры, вздутие живота, эпизоды примеси крови в стуле, а также нарушения мочеиспускания в виде ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря.

Предоперационное обследование

По результатам видеоколоноскопии с биопсией выявлена циркулярная стенозирующая опухоль на 11 см от анального жома, перекрывающая 3/4 просвета кишки. Дооперационная гистология: умеренно-дифференцированная аденокарцинома.

По данным лабораторных исследований: уровень ракового эмбрионального антигена (РЭА) составлял 26,07 нг/мл, а Са 19-9 – 3,7 ед/мл. Результаты магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза с контрастированием (**рисунок 1**): в прямой кишке на высоте 95 мм от ануса и выше на протяжении примерно 80 мм есть деформация и неравномерное инфильтративное утолщение стенок до 20 мм с поражением всех слоев и умеренным стенозом просвета кишки, при внутривенном контрастном усилении неравномерно интенсивно накапливает контраст. На участке поражения наружные контуры кишки неровные нечеткие, с признаками инвазии в мезоректальную клетчатку. Сосуды таза без патологических изменений. Визуализируются увеличенные мезоректальные лимфоузлы до 11х7 мм. Заключение: местнораспространенный рак прямой кишки, метастазы в мезоректальные лимфоузлы; доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

По данным компьютерной томографии (КТ) брюшной полости с контрастированием: печень обычных размеров, формы и положения. Печеночные вены и ветви воротной вены дифференцируются отчетливо, без особенностей. Плотность без особенностей. В сегменте IV (S_{IV}) печени находится гиповаскулярный очаг 86×84 мм с накоплением контраста (**рисунок 2**). На границе S_{VIII} и S_{VII} определяется киста 6х5 мм. Заключение: солитарный очаг метастаза в печени.

Предварительный диагноз: С20 – рак прямой кишки, осложненный частичной кишечной непроходимостью. Солитарный метастаз в печень сT3N1M1 стадия 4, вторая клиническая группа. Состояние после эпизода кишечного кровотечения.

По итогам онкологического междисциплинарного консилиума было принято решение первым этапом провести хирургическое лечение.

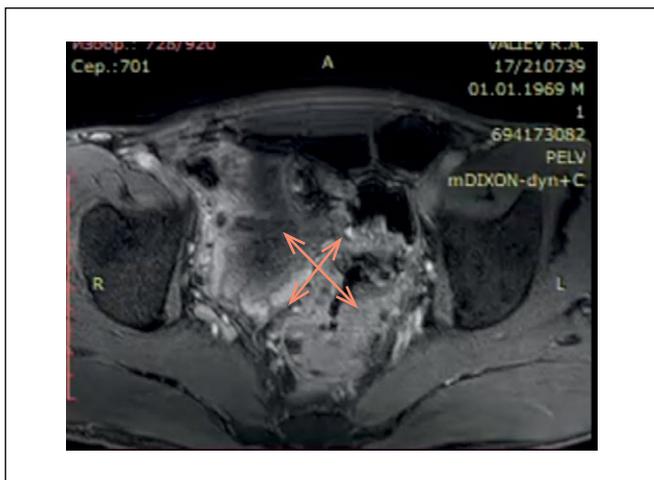


Рисунок 1. МРТ малого таза. Картина местнораспространенного рака прямой кишки (указано стрелками).
Figure 1. MRI of the pelvis. Picture of locally advanced rectal cancer (indicated by arrows).



Рисунок 2. Компьютерная томография. Очаг метастазирования в левой доле печени (указано стрелками).
Figure 2. Computed tomography. Metastasis focus in the left lobe of the liver (indicated by arrows).

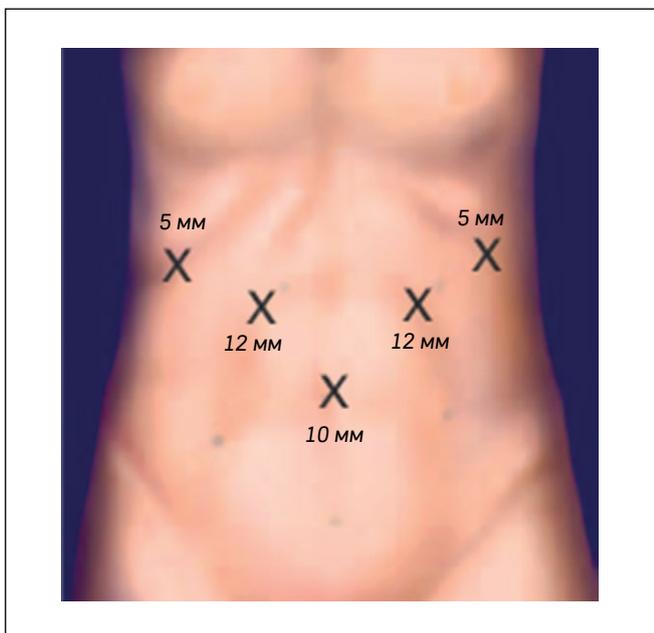


Рисунок 3. Точки установки троакаров. Этап резекции печени.
Figure 3. Trocar placement points. Liver resection stage.

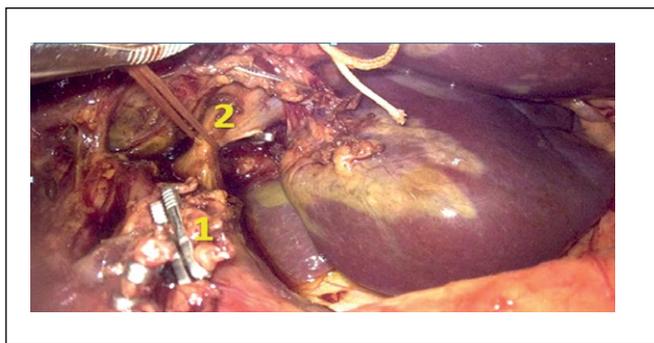


Рисунок 4. 1 – культя левой доленой печеночной артерии, 2 – левая доленая ветвь воротной вены на турникете.
Figure 4. 1 – stump of the left lobar hepatic artery, 2 – left lobar branch of the portal vein on the tourniquet.



Рисунок 5. Рассечение паренхимы печени с клипированием интрапаренхиматозных сосудов.
Figure 5. Dissection of the liver parenchyma with clipping of intraparenchymal vessels.

Проведена стандартная предоперационная подготовка больного в условиях стационара. Для детальной оценки соматического статуса пациента проводили исследования ЭХО-кардиографии, ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей, консультации терапевта и анестезиолога-реаниматолога. Противопоказаний к данному виду оперативного вмешательства выявлено не было, ECOG 0.

Выполнено оперативное вмешательство в объеме: симультанная нервосберегающая лапароскопически-ассистированная внутрибрюшная резекция прямой кишки с гемигепатэктомией слева, с резекцией S_V и S_{VIII} правой доли печени.

Техника оперативного лечения

Этап резекции печени

Пациент расположен на операционном столе. Нижние конечности пациента разведены. Хирург занял позицию между разведенных ног пациента, первый ассистент – слева от пациента, второй ассистент с видеокамерой – справа от пациента. Монитор расположен со стороны головы пациента.

Использован доступ с пятью портами. Позиция троакаров для резекции печени (рисунок 3) включала установку оптического порта в области пупочного кольца, расположение в правом и левом подреберье на 2 см ниже реберной дуги двух портов размером 5 мм. Посередине между 5-миллиметровым и оптическим портом ниже на 2 см по срединной линии расположены 2 порта размером 12 мм.

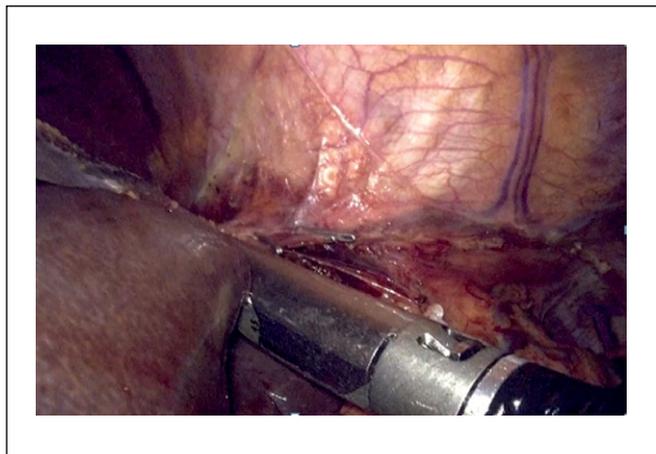


Рисунок 6. Пересечение левой и средней печеночных вен.
Figure 6. Crossing of the left and middle hepatic veins.

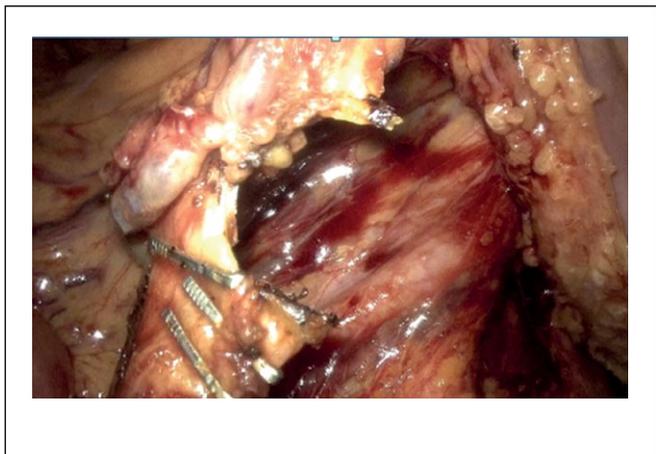


Рисунок 9. Клипирование нижней брыжеечной артерии.
Figure 9. Clipping of the inferior mesenteric artery.

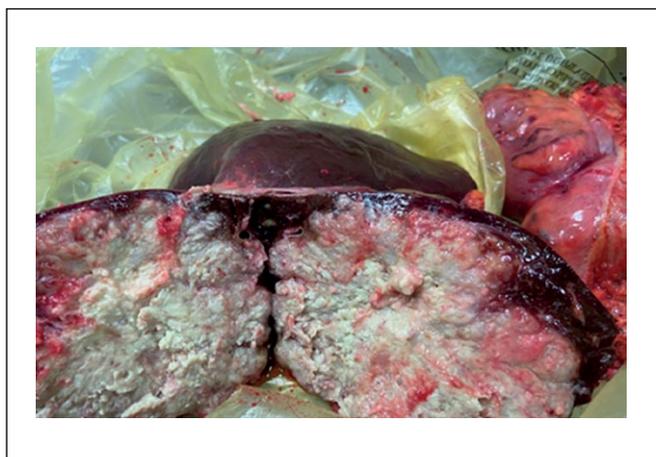


Рисунок 7. Препарат печени на срезе.
Figure 7. Sectional liver preparation.

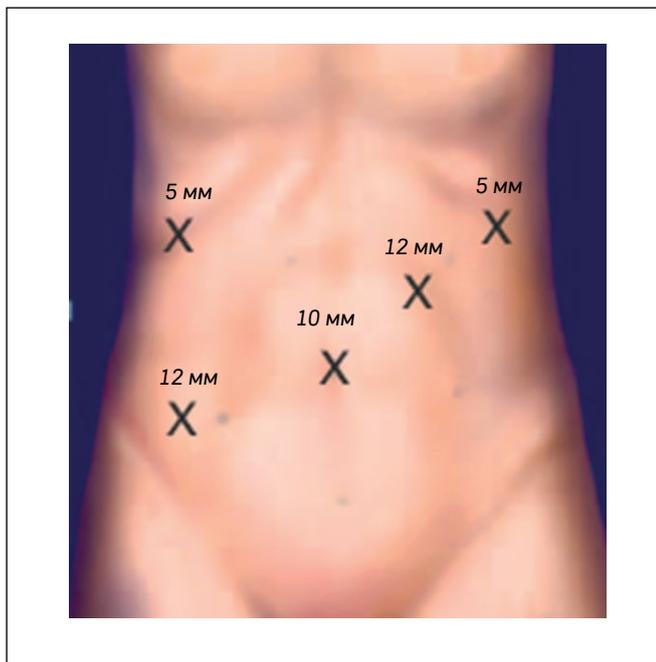


Рисунок 8. Точки установки троакаров. Этап резекции кишечника.
Figure 8. Trocar placement points. Bowel resection stage.

При ревизии определяется солитарный метастатический очаг, занимающий практически S_{IV} левой доли печени с распространением на S_V и S_{VIII} правой доли, размерами 7x8 см.

Резекцию печени начали с мобилизации левой доли. Произведено рассечение связочного аппарата с использованием аппаратов ультразвуковой диссекции «Гармоник», пересечены круглая, серповидная и левая треугольная связки. Элементы гепатодуоденальной связки были скелетизированы, выполнена лимфодиссекция.

Последовательно выделены и клипированы левая долевая печеночная артерия, левая ветвь воротной вены и левый желчный проток (**рисунок 4**).

При осмотре паренхимы печени определена четкая зона демаркации по границе кровоснабжения. С помощью аппарата биполярной коагуляции Aescular Saiman произведено рассечение паренхимы печени (**рисунок 5**) по границе демаркации с поэтапным клипированием выделенных интрапаренхиматозных сосудов.

Выполнена левосторонняя гемигепатэктомия с резекцией S_V , S_{VIII} . Визуализированы левая и средняя печеночные вены, которые с помощью швивающего аппарата «Эшелон» прошиты и пересечены (**рисунок 6**).

Препарат помещен в контейнер (**рисунок 7**). Расстояние от края резекции до метастатического очага – 1 см. Раневая поверхность укрыта гемостатическим материалом «Тахокомб» (2 пластины). Продолжительность данного этапа операции – 120 мин, интраоперационная кровопотеря составила 350 мл.

Этап резекции прямой кишки

Нижние конечности пациента разведены и зафиксированы в положении сгибания в тазобедренных и коленных суставах с помощью подставок. Хирург занял позицию справа от пациента, первый ассистент – слева от пациента, второй ассистент с видеокамерой – слева у головного конца операционного стола. Монитор расположен в ногах пациента. Была изменена позиция троакаров для резекции кишечника (**рисунок 8**).

Пациент был переведен в положение Тренделенбурга (положение лежа на спине под углом до 45°). В ходе операции при ревизии выше тазовой брюшины на 2 см



Рисунок 10. Вид послеоперационной раны после снятия швов.
Figure 10. View of the postoperative wound after the stitches have been removed.

определяется опухоль прямой кишки. Опухоль прорастает в серозную оболочку прямой кишки.

С помощью аппаратов ультразвуковой диссекции «Гармоник» и монополярной коагуляции были мобилизованы нисходящая, сигмовидная кишки. Прямая кишка мобилизована до диафрагмы таза, с выполнением тотальной мезоректумэктомии. Выделена нижняя брыжеечная артерия с приобщением лимфоузлов к препарату, клипирована и пересечена у устья (рисунок 9).

Выполнена лимфаденэктомия в объеме D2. С отступом на 5 см ниже края опухоли прямая кишка пересечена линейным сшивающим степлером «Эшелон 60». Выполнен минилапаротомный доступ в гипогастрии для удаления макропрепарата. В рану выведена мобилизованная ободочная кишка. Ободочная кишка пересечена выше опухоли на 20 см. Препарат удален единым блоком. Также удален препарат – левая доля печени с метастатическим очагом. С помощью циркулярного аппарата наложен десцендоректоанастомоз «конец в конец». Забрюшинно установлен дренаж в малый таз. Выполнена перитонизация тазовой брюшины. Установлены дренажи в малый таз и в подпеченочное пространство. Продолжительность этого этапа составила 70 мин. Кровопотеря составила 30 мл.

Послеоперационный период

Данный период протекал без осложнений. Пациент был переведен из отделения реанимации в общую палату через сутки после операции. В послеоперационное наблюдение входили ежедневный осмотр с перевязками, контроль показателей жизненно важных функций и клинических анализов крови. Первые 48 часов проводили купирование болевого синдрома с помощью наркотических и ненаркотических анальгетиков. В послеоперационном периоде проводили тромбопрофилактику, инфузионную терапию, антибиотикотерапию, вводили гепатопротекторы (Адеметионин).

Мониторинг витальных функций включал в себя такие жизненные показатели, как артериальное давление, пульс, дыхание, температура тела.

По дренажу в первые сутки выделилось 200 мл геморрагического отделяемого, на вторые сутки выделилось 50 мл серозного отделяемого, на третьи сутки – следовое количество серозного отделяемого. Дренажи удалены на четвертые сутки после операции. Раннюю активизацию пациента начали через 24 часа после операции. Перистальтика восстановилась на вторые сутки. Полная двигательная активность восстановлена через 30 часов после операции. Первый прием жидкой пищи был проведен через сутки после операции. На пятые сутки после операции было выполнено контрольное исследование УЗИ органов брюшной полости. По результатам исследования свободной жидкости и патологических изменений не выявлено.

В послеоперационном периоде на пятые сутки показатели аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспартатаминотрансфераза (АСТ) в крови снизились и пришли в норму. Показатели крови были в пределах нормы.

Данные послеоперационной гистологии: высокодифференцированная аденокарцинома прямой кишки, опухоль прорастает в подслизистый и мышечный слой с инвазией в жировую клетчатку (pT3). В 14 исследуемых регионарных лимфоузлах опухолевых элементов не выявлено. В печени метастаз аденокарциномы кишечного типа. В краях резекционных линий признаков опухолевого роста не обнаружено (pT3 N0 M1 стадия 4).

Проведены генетические исследования генов: KRAS, NRAS, BRAF – мутаций не выявлено (дикий тип). Микросателлитная нестабильность также не была обнаружена (MSS). Послеоперационная рана без признаков воспаления (рисунок 10).

На 11-е сутки пациент выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение онколога по месту жительства. В дальнейшем была назначена адъювантная химиотерапия по схеме XELOX (6 курсов), которые пациент перенес удовлетворительно. На момент наблюдения за пациентом (10 месяцев после операции) данных за прогрессирование и рецидива не было.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный случай демонстрирует эффективность лапароскопического доступа при выполнении симультанных операций у пациентов с КРП и синхронными метастазами в печень. При правильном отборе пациентов, наличии необходимого инструментального обеспечения, подготовленных и обладающих достаточным опытом специалистов можно получить приемлемые непосредственные результаты при выполнении подобных операций малоинвазивным доступом.

Стоит отметить, что использование лапароскопического доступа позволило в первую неделю послеоперационного периода восстановить двигательную активность пациента и возможность полноценного питания [10].

Использование лапароскопической методики при симультанных оперативных вмешательствах позволяет сократить время пребывания пациентов в хирургическом отделении и в минимальные сроки подготовить их к последующей специализированной терапии.

Последние достижения в лапароскопической хирургической технике, анестезиологии и интенсивной терапии

сделали симультанные резекции КРР с резекцией печени более безопасными и эффективными, а также сопоставимыми со сроками госпитализаций и послеоперационных осложнений, как при открытой хирургии [11, 12].

Нами были выполнены подобные оперативные вмешательства у 11 пациентов с КРР и синхронными метастазами в печень с период с 2021 по 2024 год, которые также демонстрируют положительные результаты с уменьшением сроков пребывания в стационаре, являясь эффективной и безопасной составляющей в комплексной терапии данной категории пациентов.

Симультанные радикальные оперативные вмешательства в сочетании с другими методами лечения (системной лекарственной противоопухолевой терапией) позволяют добиться до 42% общей пятилетней выживаемости [13].

По мнению С.В. Горчакова и соавт., сообщения о возможности и целесообразности выполнения синхронных оперативных вмешательств у больных данной категории встречаются все чаще [14].

В большинстве зарубежных исследований значительной разницы в частоте осложнений при симультанной лапароскопической хирургии по сравнению с открытой хирургией не выявлено [15].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лапароскопические симультанные вмешательства при КРР с синхронными метастазами имеют свои особенности. Вопрос об оптимальном виде хирургического лечения для пациента остается дискуссионным. Дальнейшая работа в данном направлении позволит более четко обозначить место лапароскопии при выполнении симультанных операций в онкохирургии. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<p>Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.</p>	<p>Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.</p>
<p>Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.</p>	<p>Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.</p>
<p>Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию в журнале медицинских данных и фотографий в обезличенной форме.</p>	<p>Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for the depersonalized publication of relevant medical information and all of accompanying images in the journal.</p>
<p>Участие авторов. Валиев А.А., Хасанов Р.Ш., Гатауллин И.Г. – концепция и дизайн исследования, редактирование текста статьи. Валиев А.А., Гатауллин Б.И. – статистическая обработка материалов, написание текста статьи. Занькина А.П., Валитов Б.Р. – сбор и обработка материалов.</p> <p>Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.</p>	<p>Contribution of individual authors. Valiev A.A., Khasanov R.Sh., Gataullin I.G. – concept and design of the study, editing the text of the article. Valiev A.A., Gataullin B.I. – statistical processing of materials, writing the text of the article. Zankina A.P., Valitov B.R. – collection and processing of materials.</p> <p>All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.</p>

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. 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;74(3):229-263. DOI: 10.3322/caac.21834
2. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO. *Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality)*. М., 2024. (In Russ.). [Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. *Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность)*. М., 2024].
3. Aliev SA, Aliev ES. Colorectal liver metastases: global trends in epidemiology, modern opportunities for treatment. *P.A. Herzen Journal of Oncology.* 2021;10(3):60-68. [Алиев С.А., Алиев Э.С. Колоректальный рак с метастазами в печени: мировые тенденции в эпидемиологии, современные возможности лечения. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2021;10(3):60-68]. DOI: 10.17116/onkolog20211003160
4. Ferrand F, Malka D, Bourredjem A, et al. Impact of primary tumor resection on survival of patients with colorectal cancer and synchronous metastases treated by chemotherapy. *Eur J Cancer.* 2013;49(1):90-97. DOI: 10.1016/j.ejca.2012.07.006

5. Kopetz S, Chang GJ, Overman MJ, et al. Improved survival in metastatic colorectal cancer is associated with adoption of hepatic resection and improved chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2009;27(22):3677-3683. DOI: 10.1200/JCO.2008.20.5278
6. House MG, Ito H, Gönen M, et al. Survival after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: trends in outcomes for 1,600 patients during two decades at a single institution. *J Am Coll Surg.* 2010;210(5):744-752. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.12.040
7. Wei AC, Greig PD, Grant D, et al. Survival after hepatic resection for colorectal metastases: a 10-year experience. *Ann Surg Oncol.* 2006;13(5):668-676. DOI: 10.1245/ASO.2006.05.039
8. Ivanova OA, Akhaladze GG, Goncharov SV, et al. Comparison of laparoscopic and open simultaneous surgeries for synchronous metastases of colorectal cancer in the liver: meta-analysis. *Annals of HPB Surgery.* 2022;27(4):57-70. [Иванова О.А., Ахаладзе Г.Г., Гончаров С.В., и др. Сравнение лапароскопических и открытых симультанных операций при синхронных метастазах колоректального рака в печени: метаанализ. *Анналы хирургической гепатологии.* 2022;27(4):57-70]. DOI: 10.16931/1995-5464.2022-4-57-70
9. Efanov MG, Granov DA, Alikhanov RB, et al. Survival after laparoscopic and open liver resection for colorectal metastases.

- Comparative propensity score based analysis. *Annals of HPB surgery*. 2019;24(4):45-55. [Ефанов М.Г., Гранов Д.А., Алиханов Р.Б., и др. Выживаемость после лапароскопических и открытых резекций печени по поводу метастазов колоректального рака. Сравнительный анализ с использованием псевдорандомизации. *Анналы хирургической гепатологии*. 2019;24(4):45-55]. DOI: [10.16931/1995-5464.2019445-55](https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019445-55)
10. Kostromitsky DN, Dobrodeev AY, Afanasyev SG, et al. Combined treatment of patients with liver colorectal cancer metastases. *Annals of HPB Surgery*. 2021;26(2):120-128. [Костромицкий Д.Н., Добродеев А.Ю., Афанасьев С.Г., и др. Комбинированное лечение больных с метастазами колоректального рака в печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2021;26(2):120-128]. DOI: [10.16931/1995-5464.2021-2-120-128](https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-2-120-128)
11. Emelyanov SI, Alikhanov RB, Panchenkov DN, et al. The first experience of the laparoscopic left lateral bisegmentectomy in bilobar liver metastasis. *Annals of HPB Surgery*. 2007;12(4):11-14. (In Russ.). [Емельянов С.И., Алиханов Р.Б., Панченков Д.Н., и др. Первый опыт лапароскопической левосторонней латеральной бисегментэктомии при билобарном метастатическом поражении печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2007;12(4):11-14].
12. Ono Y, Saiura A, Arita J, et al. Short-term outcomes after simultaneous colorectal and major hepatic resection for synchronous colorectal liver metastases. *Dig Surg*. 2017;34(6):447-454. DOI: [10.1159/000455295](https://doi.org/10.1159/000455295)
13. Solodkiy VA, Akhaladze GG, Grebenkin EN, et al. Simultaneous surgery for synchronous liver metastases of colorectal cancer: analysis of survival and negative prognosis factors. *Annals of HPB Surgery*. 2021;26(1):92-99. [Солодкий В.А., Ахаладзе Г.Г., Гребенкин Е.Н., и др. Симультаные операции при синхронных метастазах колоректального рака в печени: анализ выживаемости и факторов негативного прогноза. *Анналы хирургической гепатологии*. 2021;26(1):92-99]. DOI: [10.16931/1995-5464.2021192-99](https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021192-99)
14. Gorchakov SV, Pravosudov IV, Vasilev SV, et al. A multidisciplinary approach in the treatment of patients with colorectal cancer with liver metastases – opinion oncologist today. *Oncological Bulletin of the Volga Region*. 2015;4:70-78. [Горчаков С.В., Правосудов И.В., Васильев С.В., и др. Мультидисциплинарный подход в лечении больных колоректальным раком с метастазами в печень – взгляд онколога сегодня. *Поволжский онкологический вестник*. 2015;4:70-78]. EDN: <https://elibrary.ru/UKTSQL>
15. Perfecto A, Gastaca M, Prieto M, et al. Totally laparoscopic simultaneous resection of colorectal cancer and synchronous liver metastases: a single-center case series. *Surg Endosc*. 2022;36:980-987. DOI: [10.1007/s00464-021-08362-9](https://doi.org/10.1007/s00464-021-08362-9)

Отсроченные реконструкции фарингеальных и фарингоэзофагеальных дефектов у пациентов со злокачественными новообразованиями гортани и гортаноглотки после ларингэктомии

О.И. Каганов^{1, 2}, А.О. Сидоренко¹, А.Е. Орлов^{1, 2}, А.А. Махонин^{1, 2}, А.Г. Габриелян^{1, 2}

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России
(Самара, Российская Федерация)

²ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»
(Самара, Российская Федерация)

Аннотация

Цель обзора – изучить существующие хирургические подходы и осложнения при отсроченной реконструкции фарингеальных и фарингоэзофагеальных дефектов у пациентов со злокачественными новообразованиями гортани и гортаноглотки после ларингэктомии с применением различного реконструктивного материала.

Наиболее частыми осложнениями после отсроченных реконструктивных операций являются несостоятельность анастомоза с последующим формированием свища и стриктуры. К причинам возникновения данных осложнений при наличии жизнеспособности реконструктивного пластического материала можно отнести постлучевые изменения, наличие

воспалительного процесса в тканях в области дефекта, ослабленный нутритивный статус пациента и ряд других причин.

Таким образом, при планировании отсроченной реконструкции дефектов глотки в выборе сроков и вида пластического материала необходим персонализированный подход в каждом клиническом случае.

Ключевые слова: лоскут большой грудной мышцы; лучевой лоскут предплечья; пластический материал; переднелатеральный лоскут бедра.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Каганов О.И., Сидоренко А.О., Орлов А.Е., Махонин А.А., Габриелян А.Г. Отсроченные реконструкции фарингеальных и фарингоэзофагеальных дефектов у пациентов со злокачественными новообразованиями гортани и гортаноглотки после ларингэктомии. *Наука и инновации в медицине*. 2025;10(1):44-49.
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM501769>

Сведения об авторах

Каганов О.И. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии; заместитель главного врача по научной работе.

ORCID: 0000-0003-1765-6965
E-mail: o.i.kaganov@samsmu.ru

Сидоренко А.О. – врач-онколог.

ORCID: 0000-0002-4782-2912
E-mail: alex11bahareva@gmail.com

Орлов А.Е. – д-р мед. наук; главный врач; профессор кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ИПО.

ORCID: 0000-0003-3957-9526
E-mail: info@samaraonco.ru

Махонин А.А. – канд. мед. наук, ассистент кафедры онкологии; заведующий онкологическим отделением опухоли головы, шеи.

ORCID: 0000-0002-2182-5429
E-mail: makhoninAA@samaraonco.ru

Габриелян А.Г. – канд. мед. наук, ассистент кафедры стоматологии ИПО;

врач челюстно-лицевой хирург.

ORCID: 0000-0002-5321-6070

E-mail: Gabriel_002@mail.ru

Автор для переписки

Сидоренко Александра Олеговна

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

E-mail: alex11bahareva@gmail.com

Список сокращений

БГМ – большая грудная мышца; ЛЛП – лучевой лоскут предплечья;

ПМ – пластический материал; ПЛБ – переднелатеральный лоскут бедра.

Получено: 20.06.2023

Одобрено: 22.08.2023

Опубликовано: 07.02.2024

Delayed reconstruction of pharyngeal and pharyngoesophageal defects in patients with malignant neoplasms of the larynx and laryngopharynx after laryngectomy

Oleg I. Kaganov^{1, 2}, Aleksandra O. Sidorenko¹, Andrei E. Orlov^{1, 2},
Aleksandr A. Makhonin^{1, 2}, Aleksei G. Gabrielyan^{1, 2}

¹Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

²Samara Regional Clinical Oncology Center (Samara, Russian Federation)

Abstract

Aim of the review – to investigate the current surgical approaches and complications of delayed reconstruction of pharyngeal and pharyngoesophageal defects in patients with malignant neoplasms of the larynx and laryngopharynx after laryngectomy using different reconstructive materials. The most frequent complication after delayed reconstructive surgery was anastomosis incompetence with subsequent formation of fistula and stricture. The causes of this complication in the presence of viability of reconstructive plastic material included postradiation changes, inflammatory process in the

tissues in the defect area, weakened nutritional status of the patient and a number of other reasons.

When planning delayed reconstruction of pharyngeal defects, a personalized approach is necessary in each clinical case in choosing the timing and type of plastic material.

Keywords: greater pectoral muscle flap; radial forearm flap; plastic material; anterolateral thigh flap.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Kaganov OI, Sidorenko AO, Orlov AE, Makhonin AA, Gabrielyan AG. **Delayed reconstruction of pharyngeal and pharyngoesophageal defects in patients with malignant neoplasms of the larynx and laryngopharynx after laryngectomy.** *Science and Innovations in Medicine.* 2025;10(1):44-49.
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM501769>

Information about authors

Oleg I. Kaganov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, the Head of the Department of Oncology; Deputy chief physician for scientific work.
ORCID: 0000-0003-1765-6965

E-mail: o.i.kaganov@samsmu.ru

Aleksandra O. Sidorenko – MD, oncologist.

ORCID: 0000-0002-4782-2912

E-mail: alex11bahareva@gmail.com

Andrei E. Orlov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Chief physician, Professor of the Department of Healthcare Service Quality in the Institute of Postgraduate Education.

ORCID: 0000-0003-3957-9526

E-mail: info@samaraonco.ru

Aleksandr A. Makhonin – MD, Cand. Sci. (Medicine), assistant of the Department of Oncology; Head of the Oncology Department of Head and Neck Tumors.

ORCID: 0000-0002-2182-5429

E-mail: makhoninAA@samaraonco.ru

Aleksei G. Gabrielyan – MD, Cand. Sci. (Medicine), assistant of the Department of Dentistry of the IPE, physician maxillofacial surgeon.

ORCID: 0000-0002-5321-6070

E-mail: Gabriel_002@mail.ru

Corresponding Author

Aleksandra O. Sidorenko

Address: Samara State Medical University,

89 Chapayevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: alex11bahareva@gmail.com

Received: 20.06.2023

Accepted: 22.08.2023

Published: 07.02.2024

■ АКТУАЛЬНОСТЬ

Рак гортани является самой распространенной локализацией среди злокачественных новообразований органов головы и шеи. Заболеваемость злокачественными новообразованиями гортани и гортанного отдела глотки в России с годами увеличивается, и, например, на 2021 год она составила 29,1 и 12,8 на 100 тыс. населения соответственно [1]. Выявляемость рака гортани и гортанного отдела глотки на третьей и четвертой стадиях в 2021 году составляла 58% и 83% соответственно [2]. К сожалению, несвоевременная обращаемость за медицинской помощью приводит к запущенным стадиям рака гортани и гортанного отдела глотки. При местнораспространенном раке гортани и гортаноглотки, согласно клиническим рекомендациям, прибегают к химио- или химиолучевой терапии. При распространенном раке гортани и гортанного отдела глотки наличие стеноза и дисфагии требует выполнения расширенных комбинированных операций, которые включают в себя удаление гортани с резекцией глотки, пищевода или тканей орофарингеальной области [3]. Пациентам с местнораспространенным раком гортани и гортаноглотки после комбинированных и расширенно-комбинированных операций с удалением гортани не всегда показано выполнение одномоментной пластики образовавшихся дефектов глотки и пищевода из-за ослабленного нутритивного статуса, что зачастую в послеоперационном периоде может привести к формированию фарингеальных или фарингозофагеальных дефектов [3]. Такие факторы, как наличие фарингостомы, фарингозофагостомы, трахеостомы, постоянное слюнотечение, питание через назогастральный зонд, значительно ухудшают качество жизни пациентов, нанося при этом им психологическую травму. Это приводит к необходимости искать новые подходы в хирургической реабилитации и лечении данных пациентов. Одной из основных задач по восстановлению утраченных или ослабленных функций у пациентов является реконструкция пищеварительного тракта [4]. Существует множество способов пластики фарингеальных и фарингозофарингеальных

дефектов, но, к сожалению, постлучевые осложнения и агрессивная среда полости рта и глотки на фоне угнетения репаративных процессов у ослабленных онкологических больных существенно усугубляют течение послеоперационного периода и приводят к несостоятельности анастомозов и формированию рефарингостом или фарингозофагостом. Поэтому при выборе пластического материала (ПМ) у каждого пациента, которому планируется реконструкция дефекта, необходим персонализированный подход во избежание осложнений [4, 5].

■ ЦЕЛЬ

Изучить существующие хирургические подходы и осложнения при отсроченной реконструкции фарингеальных и фарингозофагеальных дефектов у пациентов со злокачественными новообразованиями гортани и гортаноглотки после ларингэктомии с применением различного реконструктивного материала.

■ ВИДЫ ДЕФЕКТОВ

В современной литературе встречаются различные классификации фарингозофагеальных дефектов, при которых необходимо обращать внимание на форму, размер и структуру дефекта глотки. Наибольшее применение в выборе ПМ для пластики дефектов глотки получила классификация по “Blackwelland Utken”. В ней выделяют следующие типы фарингозофагеальных дефектов: 0 тип – небольшие дефекты, которые закрываются преимущественно без привнесения ткани; 1 тип – нециркулярные дефекты, которые сохраняют жизнеспособную полосу слизистой оболочки от гортаноглотки до шейного отдела пищевода; 2 тип – циркулярные дефекты, простирающиеся от валекул, то есть углубления между корнем языка и язычной поверхностью надгортанника, и вниз до грудного входа; 3 тип – циркулярные дефекты, которые распространяются от уровня валекул и краниально на ротоглотку; 4 тип – обширные дефекты, которые распространяются ниже ключиц на грудной отдел пищевода

[5, 6]. В работе М.В. Ратушного данная классификация была систематизирована и выделены 3 типа дефектов. Первый тип образуется после выполнения ларингэктомии с сохранением стенки гортаноглотки. Второй тип дефектов образуется после ларингэктомии без сохранения стенок гортаноглотки. Третий тип образуется после полиорганных резекций [6–8].

■ СПОСОБЫ ОТСРОЧЕННОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ФАРИНГЕАЛЬНЫХ И ФАРИНГОЭЗОФАГЕАЛЬНЫХ ДЕФЕКТОВ

При нулевом типе дефектов по “Blackwelland Urken” чаще всего применяют местно-пластический материал, то есть ткани в области дефекта. Это простая, но эффективная техника, которая доступна для большинства хирургов и может быть применена в условиях небольшой и менее оснащенной операционной. Тем не менее с этим видом пластики связана высокая частота формирования послеоперационных свищей и стриктур. Также этим способом возможно закрыть только небольшие дефекты в связи с небольшим количеством ПМ [8, 9]. Однако N. Süslü и соавт. (2016) показали на 602 пациентах, что раннее энтеральное питание может быть начато даже при использовании в качестве ПМ местных тканей. У данных пациентов раннее энтеральное питание было начато в течение 3 дней после операции, при этом частота свищей составила около 11% [9]. При данном типе дефекта осложнения связывают с лучевой терапией, тяжелой сопутствующей патологией.

При первом типе дефектов по “Blackwelland Urken” возможно применение дельтопекторального, пекторального, торакодорзального и лучевого лоскутов [5, 6, 9–11].

В 10-летнее исследование “Swee Keong Kang” были включены 73 пациента (80% мужского пола), которым была выполнена реконструкция фарингеальных и фарингоэзофагеальных дефектов дельтопекторальным лоскутом. У 13 пациентов развились незначительные осложнения, такие как несостоятельность швов анастомоза, из которых 10 были пролечены консервативно, 3 пациентам потребовались дополнительные реконструктивные вмешательства. У 13 пациентов развился глоточно-кожный свищ и у 6 – стеноз «неоглотки» [12]. Преимуществами дельтопекторального лоскута являются техническая простота формирования лоскута большого размера; тонкая гибкая структура, подходящая по текстуре и цвету к покровным тканям головы и шеи; при заборе лоскута не затрагиваются мышечные структуры грудной клетки и плеча; донорская область располагается не на открытых участках тела, может быть скрыта под одеждой. К недостаткам дельтопекторального лоскута относят деформацию в донорской области покровных тканей, что особенно у женщин может привести к рубцовой деформации молочной железы и соска, и повышенную волосатость у мужчин, которая приводит к росту волос в зоне реконструкции, что приносит неудобства [13, 14].

Некоторые авторы применяли торакодорзальный лоскут с включением широчайшей мышцы спины преимущественно у женщин, чтобы исключить деформацию грудной железы и рубцы грудной стенки, возникающие после

пластики пекторальным лоскутом. Однако у данного способа есть один важный недостаток – при заборе материала необходимо менять положение пациента на операционном столе [15, 16].

Одним из наиболее часто используемых лоскутов является кожно-мышечный лоскут из волокон большой грудной мышцы (БГМ). В исследовании G. Montemari и соавт. (2012) проведен ретроспективный анализ 45 реконструкций фарингеальных дефектов с использованием БГМ, выполненных с февраля 1995 по февраль 2008 года. Послеоперационные осложнения, связанные с использованием лоскута, наблюдались в 6,7% случаев. Частота осложнений, требующих хирургической ревизии, составила 2,2%. Были отмечены два незначительных осложнения – стеноз «неоглотки» и формирование свища, оба из которых были устранены без хирургического вмешательства. Полного или частичного некроза не произошло ни в одном случае. В остальных случаях рентгенография пищевода показала отсутствие свищей и адекватный калибр реконструированного пищеварительного тракта. Прием пищи через рот начался на 10–12-й день после операции, без проблем с глотанием жидкой или твердой пищи. Послеоперационная лучевая терапия, проведенная у 30 пациентов, переносилась хорошо [17, 18].

БГМ является безопасным, надежным и часто используемым материалом, обеспечивая хороший объем тканей. При этом не требуется микрососудистая техника и значительно уменьшается время оперативного вмешательства по сравнению с реконструкцией свободным лоскутом. Однако существенными недостатками являются громоздкость донорского участка и неудовлетворительные функциональные результаты по сравнению со свободными лоскутами – как в плане речи, так и глотания. Кроме того, отмечаются осложнения на донорском участке, которые могут повлиять на амплитуду движений в верхней конечности [18, 19]. Альтернативным способом пластики фарингеальных и фарингоэзофагеальных дефектов является применение свободного лучевого лоскута предплечья (ЛЛП). Он считается безопасным, относительно простым среди остальных свободных лоскутов, податливым и надежным, с достаточно длинной ножкой. Основным недостатком данного способа пластики является деликатный характер донорского участка, который требует тщательного поднятия лоскута и может привести к послеоперационным осложнениям, которые могут серьезно повлиять на функцию руки и, следовательно, на качество жизни. Кроме того, для применения ЛЛП требуется соответствующая техническая подготовка хирурга, большая хирургическая бригада, а также достаточно длительное время оперативного вмешательства [20, 21].

В исследовании Jerry W. Chao и соавт. (2015) был проведен обзор литературы, посвященной отсроченной реконструкции фарингеальных и фарингоэзофагеальных дефектов с использованием БГМ и ЛЛП. Анализ объединенных данных показал, что у 301 пациента после пластики при помощи БГМ отмечались свищи в 24,7% случаев, а необходимость повторной операции – в 11,3% случаев. У 605 пациентов, у которых в качестве ПМ применялся ЛЛП, отмечались свищи в 8,9% случаев, а необходимость повторной операции – в 5,5% случаев.

Разницы в частоте стриктур и переходе на обычную диету при использовании данных лоскутов не было [22].

У пациентов с первым типом дефектов по "Blackwelland Urken" осложнения могут возникать при любом варианте ПМ. Структура осложнений не имеет значимых различий. Возникновение осложнений может быть связано с различными факторами, например, с постлучевыми изменениями тканей, тяжелой сопутствующей патологией, ослабленным нутритивным статусом, наличием воспаления и интоксикации организма. Однако публикаций, оценивающих в совокупности причины послеоперационных осложнений, связанных с реконструктивным материалом, нет [23, 24].

При втором, третьем и четвертом типах дефектов по "Blackwelland Urken" после циркулярной резекции гортаноглотки и шейного отдела пищевода требуется более радикальный подход к реконструктивным операциям. Широкое применение при данных типах дефектов получили висцеральные лоскуты – тощекишечный, желудочно-сальниковый [25, 26]. В исследовании Rachel J. Walker и соавт. (2014) был проведен ретроспективный анализ осложнений у 104 пациентов после пластики фарингозофагеальных дефектов при помощи тощекишечного лоскута. Из 104 пациентов у 14 (13%) были выявлены ранние осложнения с использованием лоскута, но жизнеспособность лоскута при этом составила 97%. В общей сложности у 11 (11%) пациентов развился свищ в среднем через 15 дней после операции, и у 11 (11%) были незначительные осложнения на донорском участке. В общей сложности 95 пациентов (91%) смогли возобновить пероральное питание при выписке [27]. Тощекишечный лоскут имеет длинную сосудистую ножку адекватного диаметра, которая позволяет использовать лоскут при обширных дефектах с низкой частотой осложнений. Также лоскут сохраняет перистальтическую активность, однако она не координируется с остальными тканями, что может вызвать проблемы с глотанием.

В исследовании J.M. Viñals Viñals и соавт. (2017) был проведен ретроспективный анализ клинических случаев у пациентов, перенесших реконструкцию глотки и пищевода с использованием желудочно-сальникового свободного лоскута после ларингофарингэктомии по поводу рака глотки или гортани в период с 1992 по 2012 год. В двух случаях наблюдалась абдоминальная эвисцерация, в то время как у других пациентов никаких абдоминальных осложнений не возникло. Тотальный некроз лоскута наблюдался у 3 (11,5%) пациентов. У 20 пациентов послеоперационное течение протекало без осложнений [28].

Желудочно-сальниковый лоскут включает в себя большое количество васкуляризованного сальника, с помощью которого возможно закрыть анастомоз и основные кровеносные сосуды области. Данный лоскут имеет длинную сосудистую ножку, что позволяет расширить область применения микрохирургических анастомозов. Однако лоскут требует более длительной операции, что может увеличить операционные риски. И последнее, но не менее важное: лоскут подвержен тем же внутрибрюшным осложнениям, что и тощекишечный лоскут [29].

ЛЛП и переднелатеральный лоскут бедра (ПЛБ) – два наиболее часто используемых свободных лоскута, которые выкраиваются по окружности для покрытия дефекта.

ЛЛП считается безопасным, относительно простым, податливым и надежным лоскутом с достаточно длинной сосудистой ножкой, который можно использовать для закрытия циркулярного дефекта глотки. Однако частота фистул и стенозов выше по сравнению с ПЛБ. К другим недостаткам при использовании ЛЛП относятся худшие функциональные результаты, наличие волосяного покрова, несоответствие цвета кожи и осложнения на донорском участке. ПЛБ – очень распространенный и популярный лоскут, он стал альтернативой лучевому лоскуту предплечья при реконструкции фарингеальной области. Он может быть использован в различных формах, как и лучевой лоскут предплечья, для устранения как обширных, так и частичных дефектов. Как и лучевой лоскут предплечья, это надежный и безопасный лоскут с одинаково низкой периоперационной смертностью и частотой некроза лоскута. Частота чрескожных фистул и стенозов также ниже, чем у лучевого лоскута предплечья [30–32].

В исследовании N.C. Tap и соавт. (2015) проводился анализ осложнений, сравнение частоты свищей и стриктур среди ПЛБ, ЛЛП и лоскута из свободной ткани тощей кишки при круговой реконструкции глотки и пищевода. Среди 40 пациентов была выявлена только одна несостоятельность ПЛБ. Частота свищей составила 33%, 50% и 30% в группах ПЛБ, ЛЛП и тощего лоскута соответственно. Частота стриктур составила 38,1%, 57,1% и 0% в группах ПЛБ, ЛЛП и тощего лоскута соответственно [33].

Таким образом, применение висцеральных и свободных лоскутов при втором, третьем и четвертом типах дефектов также сопряжено с риском возникновения осложнений в послеоперационном периоде [34]. К осложненному течению послеоперационного периода могут привести различные факторы, связанные с ослабленным статусом пациента, постлучевыми и воспалительными изменениями [35].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При отсроченной реконструкции фарингеальных и фарингозофагеальных дефектов у онкологических больных применяется различный ПМ: из покровных тканей, материал на осевом кровоснабжении (дельтопекторальный, пекторальный, торакодорзальный), свободные лоскуты (ЛЛП, ПЛБ) и висцеральные лоскуты из фрагментов желудочно-кишечного тракта, позволяющие восстановить целостность и просвет глотки [36, 37]. При всех видах пластики возможно развитие осложнений в послеоперационном периоде.

Как показал анализ научной литературы, наиболее частыми осложнениями после отсроченных реконструктивных операций являются несостоятельность анастомоза с последующим формированием свища и стриктуры [38]. К причинам возникновения данных осложнений при наличии жизнеспособности ПМ можно отнести постлучевые изменения, наличие воспалительного процесса в тканях в области дефекта, ослабленный нутритивный статус пациента и ряд других причин [39, 40]. Таким образом, при планировании отсроченной реконструкции дефектов глотки в выборе сроков и вида ПМ необходим персонализированный подход в каждом клиническом случае. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<p>Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.</p>	<p>Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.</p>
<p>Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.</p>	<p>Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.</p>
<p>Участие авторов. А.О. Сидоренко – написание текста. О.И. Каганов, А.Г. Габриелян – редактирование. А.А. Махонин – сбор литературы. А.Е. Орлов – обработка материала. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.</p>	<p>Contribution of individual authors. А.О. Sidorenko – wrote the first draft of the manuscript. O.I. Kaganov, A.G. Gabrielyan – edited the manuscript. A.A. Makhonin – was responsible for scientific data collection. A.E. Orlov – provided scientific data processing. The authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.</p>

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality)*. Eds. by Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. M., 2021. (In Russ.). [Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность)]. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. М., 2021].
2. *State of Cancer Care in Russia in 2021*. Eds. by Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. M., 2021. (In Russ.). [Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. М., 2021].
3. Kravtsov SA, Reshetov IV, Ratushny MV. Choice of upper respiratory and digestive tract reconstruction option. *Head and Neck*. 2013;3:36-43. (In Russ.). [Кравцов С.А., Решетов И.В., Ратушный М.В. Выбор варианта реконструкции верхних отделов дыхательных и пищеварительных путей. *Голова и шея*. 2013;3:36-43].
4. Polyakov AP, Reshetov IV, Ratushny MV, et al. Restoration of the upper parts of the digestive tract and vocal function in patients after laryngectomy. *Russian otorhinolaryngology*. 2017;2:64-71. [Поляков А.П., Решетов И.В., Ратушный М.В., Маторин О.В., Ребрикова И.В., Филошин М.М. Восстановление верхних отделов пищеварительного тракта и голосовой функции у пациентов после ларингэктомии. *Российская оториноларингология*. 2017;2:64-71]. DOI: 10.18692/1810-4800-2017-2-64-71
5. Kozhanov AL. Modern aspects of treatment and rehabilitation of patients with laryngeal cancer. *Head and Neck*. 2016;2:17-24. [Кожанов А.Л. Современные аспекты лечения и реабилитации больных при раке гортани. *Голова и шея*, 2016;2:17-24]. DOI: 10.17 650 / 2222-1468-2016-6-2-17-24
6. Ratushny MV, Reshetov IV, Polyakov AP, et al. Reconstructive pharyngeal surgery in cancer patients. *Journal of Oncology. P.A. Herzen*. 2015;4(4):5763. [Ратушный М.В., Решетов И.В., Поляков А.П., и др. Реконструктивные операции на глотке у онкологических больных. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2015;4(4): 5763]. DOI: 10.17116/onkolog20154457-63
7. Mohammad M, et al. Laryngeal and Pharyngeal Reconstruction: A Worldwide Review of the Current Guidelines and Standards of Practice. Does a Universal Reconstruction Algorithm Exist? *Clinical Medical Reviews and Case Reports*. 2022;9:409. DOI: 10.23937/2378-3656/1410409
8. Yu P. One-stage reconstruction of complex pharyngoesophageal, tracheal, and anterior neck defects. *Plast Reconstr Surg*. 2005;116(4):949-56 DOI: 10.1097/01.prs.0000178042.26186.c1
9. Süslü N, Şefik Hoşal A. Early oral feeding after total laryngectomy: Outcome of 602 patients in one cancer center. *Auris Nasus Larynx*. 2016;43:546-550. DOI: 10.1016/j.anl.2016.01.004
10. Chang BA, Asarkar AA, Horwich PM, et al. Regional pedicled flap salvage options for large head and neck defects: the old, the new, and the forgotten. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2022;8(1):63-75. DOI: 10.1002/lio2.983
11. Ki SH, Choi JH, Sim SH. Reconstructive Trends in Post-Ablation Patients with Esophagus and Hypopharynx Defect. *Arch Craniofac Surg*. 2015;16(3):105-113. DOI: 10.7181/acfs.2015.16.3.105
12. Kang SK, Qamar SN, Khan IM, et al. 10-Year Experience with the Modified Pectoralis Major Flap: The Use of the Deltopectoral Flap to Reduce Skin Tension. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022;8:1-8. DOI: 10.1007/s12070-022-03154-6
13. Balasubramanian D, Subramaniam N, Rathod P, et al. Outcomes following pharyngeal reconstruction in total laryngectomy – Institutional experience and review of Literature. *Indian Journal of Plastic Surgery*. 2018;51(02):190-195. DOI: 10.4103/ijps.IJPS_79_17
14. Lasso JM, Castellano M, Pinilla C, et al. Circumferential Pharyngoesophageal Reconstruction and Total Larynx Preservation with Extra-anatomical Free Flaps. *Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open*. 2008;6(11):e2008. DOI: 10.1097/GOX.0000000000002008
15. Park SI, Choi SY, Baek Ch-H, et al. Comparisons of clinical and functional outcomes of different reconstructive methods for the hypopharyngeal defect. *Oral Oncol*. 2019;94:26-31. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2019.05.003
16. Bouhadana G, Azzi AJ, Gilardino MS. The ideal flap for reconstruction of circumferential pharyngeal defects: A systematic review and meta-analysis of surgical outcomes. *JPRAS*. 2021;74(8):1779-1790. DOI: 10.1016/j.bjps.2021.03.042
17. Montemari G, Rocco A, Galla S, et al. Hypopharynx reconstruction with pectoralis major myofascial flap: our experience in 45 cases. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2012;32(2):93-7. DOI: 10.15373/2249555x/dec2012/49
18. Mura F, Bertino G, Occhini A, Mevio N, Scelsi D, Benazzo M. Advanced carcinoma of the hypopharynx: functional results after circumferential pharyngolaryngectomy with flap reconstruction. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2012;32(3):154-7. PMID: 22767979; PMCID: PMC3385061
19. Escandón JM, Santamaría E, Prieto P, et al. Reconstruction of Pharyngolaryngeal Defects with the Ileocolon Free Flap: A Comprehensive Review and How to Optimize Outcomes. *Arch Plast Surg*. 2022;49(3):378-396. DOI: 10.1055/s-0042-1748652
20. Costantino A, Festa BM, Kim S-H, et al. Complications of pectoralis major myo-cutaneous flap, anterolateral thigh flap and radial forearm free flap after total laryngectomy with partial pharyngectomy: A systematic review and network meta-analysis. *Microsurgery*. 2023;43(3):286-296 DOI: 10.1002/micr.30977

21. Balasubramanian D, Subramaniam N, Rathod P, et al. Outcomes following pharyngeal reconstruction in total laryngectomy—Institutional experience and review of literature. *Indian Journal of Plastic Surgery*. 2018;51(2):190-195. DOI: [10.4103/ijps.IJPS_79_17](https://doi.org/10.4103/ijps.IJPS_79_17)
22. Chao JW, Spector JA, Taylor EM, et al. Pectoralis major myocutaneous flap versus free fasciocutaneous flap for reconstruction of partial hypopharyngeal defects: what should we be doing? *J Reconstr Microsurg*. 2015;31(3):198-204. DOI: [10.1055/s-0034-1395417](https://doi.org/10.1055/s-0034-1395417)
23. Deditis RA, Aires FT, Cernea CR, Brandão LG. Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: Systematic review of risk factors. *Head & Neck*. 2015;37(11):1691-1697. DOI: [10.1002/hed.23804](https://doi.org/10.1002/hed.23804)
24. Watts TL. The pectoralis major myocutaneous flap. *Operative Techniques in Otolaryngology*. 2019;30(2):134-137. DOI: [10.1016/j.otot.2019.04.008](https://doi.org/10.1016/j.otot.2019.04.008)
25. Fatani B. Radial Forearm Free Flap for Head and Neck Defect Reconstruction: An Up-to-date Review of the Literature. *Cureus*. 2023;15(3):e35653. DOI: [10.7759/cureus.35653](https://doi.org/10.7759/cureus.35653)
26. Ragbir M, Brown JS, Mehanna H. Reconstructive considerations in head and neck surgical oncology: United Kingdom national multidisciplinary guidelines. *J Laryngol Otol*. 2016;130(2). DOI: [10.1017/s0022215116000621](https://doi.org/10.1017/s0022215116000621)
27. Walker RJ, Parmar S, Praveen P, et al. Jejunal free flap for reconstruction of pharyngeal defects in patients with head and neck cancer—the Birmingham experience. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2014;52(2):106-110. DOI: [10.1016/j.bjoms.2013.11.005](https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2013.11.005)
28. Viñals Viñals JM, Rodrigues TAG, Lopez CC, et al. Outcomes of Gastro-omental Free Flap Reconstruction for Salvage Laryngopharyngectomy for Pharyngeal and Laryngeal Cancer After Concurrent Chemoradiotherapy. *Ann Plast Surg*. 2017;79(4):e20-e24. DOI: [10.1097/SAP.0000000000000298](https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000000298)
29. Pegan A, Rašić I, Košec A, et al. Type II hypopharyngeal defect reconstruction – a single institution experience. *Acta Clin Croat*. 2018;57(4):673-680. DOI: [10.20471/acc.2018.57.04.10](https://doi.org/10.20471/acc.2018.57.04.10)
30. Ho MW, Houghton L, Gillmartin E. Outcomes following pharyngolaryngectomy reconstruction with the anterolateral thigh (ALT) free flap. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*. 2012;50(1):19-24. DOI: [10.1016/j.bjoms.2010.10.004](https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2010.10.004)
31. Ooi ASH, Teven CM, Inbal A, Chang DW. The utility of the musculocutaneous anterolateral thigh flap in pharyngolaryngeal reconstruction in the high-risk patient. *Journal of Surgical Oncology*. 2017;115(7):842-847. DOI: [10.1002/jso.24577](https://doi.org/10.1002/jso.24577)
32. Somuk BT, Ciftci O, Aygenc E. Evaluation of cases who underwent reconstruction through pectoralis major myocutaneous flap after laryngopharyngectomy. *Turkish Archives of Otorhinolaryngology*. 2016;54(2):58-62. DOI: [10.5152/tao.2016.1603](https://doi.org/10.5152/tao.2016.1603)
33. Tan NC, Linh P-Y, Kuo P-J, et al. Objective comparison of the incidence of fistulas and strictures among the anterolateral femur, radial forearm, and free tissue of the jejunum in circular reconstruction of the pharynx and esophagus. *Microsurgery*. 2015;35(5):345-349. DOI: [10.1002/micr.22359](https://doi.org/10.1002/micr.22359)
34. Yabe T, Ashford B. Reconstruction of Pharyngeal Defects. *IntechOpen*. 2021. DOI: [10.5772/intechopen.94191](https://doi.org/10.5772/intechopen.94191)
35. Clark JR, Gilbert R, Irish J, et al. Morbidity after flap reconstruction of hypopharyngeal defects. *Laryngoscope*. 2006;116(2):173-81. DOI: [10.1097/01.mlg.0000191459.40059.fd](https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000191459.40059.fd)
36. Nouraei SA, Dias A, Kanona H, et al. Impact of the method and success of pharyngeal reconstruction on the outcome of treating laryngeal and hypopharyngeal cancers with pharyngolaryngectomy: A national analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2017;70(5):628-638. DOI: [10.1016/j.bjps.2016.12.009](https://doi.org/10.1016/j.bjps.2016.12.009)
37. Khalid FA, Saleem M, Yousaf MA, et al. Oropharyngeal, Hypopharyngeal and Cervical Esophageal Reconstruction: An Experience of Pedicle Flaps. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2019;29(2):168-172. DOI: [10.29271/jcpsp.2019.02.168](https://doi.org/10.29271/jcpsp.2019.02.168)
38. van Brederode TD, Halmos GB, Stenekes MW. Functional outcome after one-stage flap reconstruction of the hypopharynx following tumor ablation. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274(2):969-976. DOI: [10.1007/s00405-016-4279-8](https://doi.org/10.1007/s00405-016-4279-8)
39. Park SI, Choi SY, BaekCh-H, et al. Comparisons of clinical and functional outcomes of different reconstructive methods for the hypopharyngeal defect. *Oral Oncol*. 2019;94:26-31. DOI: [10.1016/j.oraloncology.2019.05.003](https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.05.003)
40. Chan JYu-W, Lau GISK. Effects of Radiotherapy on Pharyngeal Reconstruction After Pharyngo-Laryngectomy. *Frontiers in Radiation Oncology*. 2013. DOI: [10.5772/56604](https://doi.org/10.5772/56604)

Отдаленные результаты комплексного лечения больных с местнораспространенным раком языка с использованием селективной внутриартериальной и системной полихимиотерапии

И.Е. Седаков¹, Г.Н. Ползиков², И.В. Коктышев¹

¹ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России (Донецк, Российская Федерация)

²Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря (Донецк, Российская Федерация)

Аннотация

Цель – оценить отдаленные результаты комплексного лечения больных с местнораспространенным раком языка (Т3-4N0-3M0) с использованием модифицированной селективной внутриартериальной полихимиотерапии и системной полихимиотерапии.

Материал и методы. В зависимости от режима проведения полихимиотерапии с учетом обозначенных классификаций все пациенты были разделены на две группы. В исследуемую группу вошли пациенты (51 человек), которые получили внутриартериальную полихимиотерапию по схеме РТ с последующим проведением лучевой терапии. В контрольную группу вошли пациенты (50 человек), которые получили внутривенную полихимиотерапию по схеме РТ с последующим проведением лучевой терапии. При положительной динамике в группах (частичная регрессия опухоли) выполняли оперативное лечение в объеме гемиглоссэктомии. При полной регрессии опухоли проводили второй этап курса телегамматерапии на язык до СОД – 60 Гр. При стабилизации онкологического процесса проводили второй этап курса телегамматерапии на язык до СОД – 60 Гр, а после – паллиативные курсы системной полихимиоте-

рапии. При прогрессии заболевания – паллиативные курсы системной полихимиотерапии.

Результаты. Трехлетняя выживаемость в исследуемой группе равна 80,1±6%, а в контрольной группе – 56,6±7% (p<0,05). Пятилетняя выживаемость среди пациентов исследуемой группы – 39,4±7%, а в контрольной группе в два раза ниже – 18,9±5% (p<0,05). Около 7% больных в исследуемой группе прожили более 8 лет.

Заключение. Разработанная нами схема лечения больных с местнораспространенным раком языка, которая включает проведение селективной внутриартериальной полихимиотерапии с последующей лучевой терапией на первичную опухоль и зоны регионарного метастазирования, позволила увеличить медиану выживаемости, трех- и пятилетнюю выживаемость.

Ключевые слова: местнораспространенный рак языка, селективная внутриартериальная полихимиотерапии, лучевая терапия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Седаков И.Е., Ползиков Г.Н., Коктышев И.В. Отдаленные результаты комплексного лечения больных с местнораспространенным раком языка с использованием селективной внутриартериальной и системной полихимиотерапии. *Наука и инновации в медицине.* 2025;10(1):50-55. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM642579>

Сведения об авторах

Седаков И.Е. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии и радиологии имени академика Г.В. Бондаря.

ORCID: 0000-0003-0500-3940

E-mail: sedakov.i.e@gmail.com

Ползиков Г.Н. – врач-онколог онкологического хирургического отделения №1.

E-mail: crawl03081987@gmail.com

Коктышев И.В. – канд. мед. наук, доцент кафедры общественного здоровья, здравоохранения, экономики здравоохранения.

E-mail: Koktishev@gmail.com

Список сокращений

ОГШ – опухоли головы и шеи; ЗНО – злокачественное новообразование;

РПР – рак полости рта; СОД – суммарная очаговая доза;

РОД – разовая очаговая доза.

Автор для переписки

Ползиков Геннадий Николаевич

Адрес: Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, ул. Полоцкая, 2а, Буденновский район, г. Донецк, Россия, 283092.

E-mail: crawl03081987@gmail.com

Получено: 05.12.2024

Одобрено: 15.01.2025

Опубликовано: 22.01.2025

Long-term results of comprehensive treatment of patients with locally advanced tongue cancer using selective intraarterial and systemic polychemotherapy

Igor E. Sedakov¹, Gennadii N. Polzikov², Igor V. Koktyshhev¹

¹M. Gorkiy Donetsk State Medical University (Donetsk, Russian Federation)

²G.V. Bondar Republican Cancer Center (Donetsk, Russian Federation)

Abstract

Aim – to evaluate the long-term results of complex treatment of patients with locally advanced tongue cancer (T3-4N0-3M0) using modified selective intra-arterial polychemotherapy and systemic polychemotherapy.

Material and methods. Depending on the polychemotherapy regimen, taking into account the designated classifications, all patients were divided into two groups. The study group included 51 patients who received intra-arterial polychemotherapy according to the PF regimen, followed by radiation therapy. The control group included 50 patients who received intravenous polychemotherapy according to the PF regimen, followed by radiation therapy. With positive dynamics in the study group and the control group (partial tumor regression), surgical treatment was performed in the amount of hemiglossectomy. In case of complete tumor regression, the 2nd stage of the telegammatherapy course on the tongue was performed up to a total dose of 60 Gy. In case of oncological process stabilization, the 2nd stage of the telegammatherapy course on the tongue was performed up to a total dose of 60 Gy, followed by palliative

courses of systemic polychemotherapy. In case of disease progression, palliative courses of systemic polychemotherapy were performed.

Results. Three-year survival in the study group was 80.1±6%, while in the control group it was 56.6±7% (p<0.05). Five-year survival among patients in the study group was 39.4±7%, while in the control group it was 2 times lower – 18.9±5% (p<0.05). About 7% of patients in the study group survived for more than 8 years.

Conclusions. The treatment regimen we developed for patients with locally advanced tongue cancer, which includes selective intra-arterial polychemotherapy followed by radiation therapy to the primary tumor and areas of regional metastasis, increased the median survival, three- and five-year survival.

Keywords: locally advanced tongue cancer, selective intra-arterial polychemotherapy, radiation therapy.

Conflict of Interest: nothing to disclose.

Citation

Sedakov IE, Polzikov GN, Koktyshhev IV. Long-term results of comprehensive treatment of patients with locally advanced tongue cancer using selective intraarterial and systemic polychemotherapy. *Science and Innovations in Medicine*. 2025;10(1):50-55. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM642579>

Information about authors

Igor E. Sedakov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Oncology and Radiology named after Academician G.V. Bondar.

ORCID: 0000-0003-0500-3940

E-mail: sedakov.i.e@gmail.com

Gennadii N. Polzikov – oncologist of the oncological surgical department No. 1.

E-mail: crawl03081987@gmail.com

Igor V. Koktyshhev – Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Public Health, Healthcare, Healthcare Economics. E-mail: Koktyshhev@gmail.com

Corresponding Author

Gennadii N. Polzikov

Address: G.V. Bondar Republican Cancer Center, 2a Polotskaya st., Budennovskiy district, Donetsk, Russia, 283092.

E-mail: crawl03081987@gmail.com

Received: 05.12.2024

Accepted: 15.01.2025

Published: 22.01.2025

ВВЕДЕНИЕ

Опухоли головы и шеи (ОГШ) представляют значительную – 18–20% от всей онкопатологии – группу злокачественных новообразований (ЗНО), которая характеризуется прогрессирующим ростом заболеваемости [1].

По данным отечественной и мировой статистики, на долю рака органов полости рта и ротоглотки приходится от 2% до 10% всех злокачественных опухолей человека и до 15–20% среди опухолей головы и шеи. Распространенность ЗНО полости рта в России в 2013 году составила 24,4 на 100 тыс. населения, а в 2023 году – 31,9 на 100 тыс. населения. Доля больных со ЗНО полости рта, состоявших на учете в онкологических учреждениях России, в 2013 году составила 48,2%, а в 2023 году – 53,9%. Удельный вес ЗНО полости рта, выявленных в запущенной стадии (III–IV стадия) в России в 2013 году составил 28,4%, а в 2023 году – 39,5%. Летальность больных данной патологией в течение года с момента установления диагноза в России в 2013 году составила 35,0%, а в 2023 году – 27,0% [2].

Рак языка и полости рта, по данным многих авторов, стоит на первом месте среди всех ЗНО слизистой полости рта [3]. Если в 2011 году в России было зарегистрировано 7674 случая первичного выявления рака языка, то в 2023 году это число достигло 8681, в том числе с III стадией онкопроцесса – 25,6%, с IV стадией – 39,5% [1]. В США число выявленных пациентов с установленным диагнозом рака полости рта составило 47010 случаев. Это 1,2% от

всех злокачественных заболеваний. Наиболее часто рак полости рта и глотки встречается у мужчин в возрасте 55–64 лет, пятилетняя выживаемость составляет 63,2% [4].

В лечении местнораспространенного рака органов полости рта преобладает комбинированный метод, сочетающий в различных комбинациях хирургическое вмешательство и лучевую терапию [5].

Высокая летальность больных раком полости рта (РПР) обусловлена низким процентом выявления заболевания на ранних стадиях, высокостепенным течением патологии, быстрым распространением опухолевого процесса на смежные жизненно важные органы, частым метастазированием в регионарные лимфатические узлы, высокой резистентностью к химио- и лучевой терапии, а также ограниченным доступом некоторых клиник к использованию современных молекулярно-биологических методов обследования и лечения [6]. Выбрать метод лечения помогают специфические онкомаркеры РПР (SCC, S100A8, IL-6, IL-8, KI-67, Gli1 и т.д.) в слюне, сыворотке крови, а также в биоптате опухоли у больных [7, 8].

Считается, что основным способом лечения больных с РПР является проведение лучевой терапии. К сожалению, эффективность самостоятельного применения лучевого воздействия неудовлетворительная: рецидивы и метастазирование развиваются в 60–70% наблюдений, ограничивая 5-летнюю выживаемость 15–20%. Поэтому с целью повышения эффективности лучевой терапии разрабатываются

Исследуемая группа	Контрольная группа
<p>2 неоадьювантного курса по модифицированной схеме PF: – цисплатин, 10 мг/м², внутриаартериально, непрерывной 6-часовой инфузии – 10 дней; – фторурацил, 250 мг/м², внутриаартериально, путем непрерывной 6-часовой инфузии – 10 дней. Интервал между курсами 21 день. Через 21 день после проведения двух курсов внутриаартериальной полихимиотерапии выполнялось облучение первичной опухоли и зон регионарного метастазирования на гамматерапевтических установках «Рокус» и «Агат» в режиме классического фракционирования дозы на язык – РОД – 2 Гр, СОД – 40 Гр, на подчелюстную, шейную, надключичную области с обеих сторон – РОД – 2 Гр, СОД – 40 Гр за 1 этап.</p>	<p>2 неоадьювантного курса системной полихимиотерапии по схеме PF: – цисплатин, 100 мг/м², внутривенно капельно – 1 день; – фторурацил, 1000 мг/м², внутривенно капельно, путем непрерывной 96-часовой инфузии – 1-4 дни. Интервал между курсами 21 день. Через 21 день после проведения двух курсов системной полихимиотерапии выполнялось облучение первичной опухоли и зон регионарного метастазирования на гамматерапевтических установках «Рокус» и «Агат» в режиме классического фракционирования дозы на язык – РОД – 2 Гр, СОД – 40 Гр, на подчелюстную, шейную, надключичную области с обеих сторон – РОД – 2 Гр, СОД – 40 Гр за 1 этап.</p>

Таблица 1. Схема комплексного лечения больных в контрольной и исследуемой группах
Table 1. Scheme of complex treatment of patients in the control and study groups

новые режимы облучения. Некоторые авторы настаивают на увеличении дозы до 70 Гр [9].

Целый ряд научно-исследовательских работ посвящен усилению действия облучения при помощи радиомодифицированного влияния гипертермии и магнитотермии, индукционной химиотерапии, проведению одновременной химиолучевой терапии [10–12].

Огромную роль в лечении местнораспространенного плоскоклеточного РПР играет сочетание внутриаартериальной полихимиотерапии по методу Сельдингера и ретроградной суперселективной внутриаартериальной полихимиотерапии по схеме PF в комбинации с лучевой терапией, которое приводит к уменьшению злокачественной опухоли полости рта, а также имеет минимальное количество побочных последствий [13, 14].

ЦЕЛЬ

Оценить отдаленные результаты комплексного лечения больных с местнораспространенным раком языка (Т3-4N0-3M0) с использованием модифицированной селективной внутриаартериальной полихимиотерапии и системной полихимиотерапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были изучены материалы историй болезни и амбулаторных карт 323 больных раком языка, лечение которых

было проведено на базе Республиканского онкологического центра имени профессора Г.В. Бондаря за период с 1995 по 2018 годы. Были исключены пациенты с непереносимостью химиопрепаратов; ВИЧ-инфекцией, гепатитом В и С; клинически значимым сердечно-сосудистым заболеванием; беременностью или грудным кормлением; язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в острой фазе, сахарным диабетом. Таким образом, в данное ретроспективное контролируемое исследование был включен 101 пациент.

При определении стадии заболевания мы руководствовались 8-м изданием TNM (2017) в редакции Американского объединенного комитета по изучению злокачественных опухолей (American Joint Committee on Cancer).

В зависимости от режима проведения полихимиотерапии с учетом обозначенных классификаций все пациенты были распределены на две группы.

В исследуемую группу вошли пациенты (51 человек), которые получили внутриаартериальную полихимиотерапию по схеме PF с последующим проведением лучевой терапии.

В контрольную группу вошли пациенты (50 человек), которые получили внутривенную полихимиотерапию по схеме PF с последующим проведением лучевой терапии. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и стадии онкологического процесса.

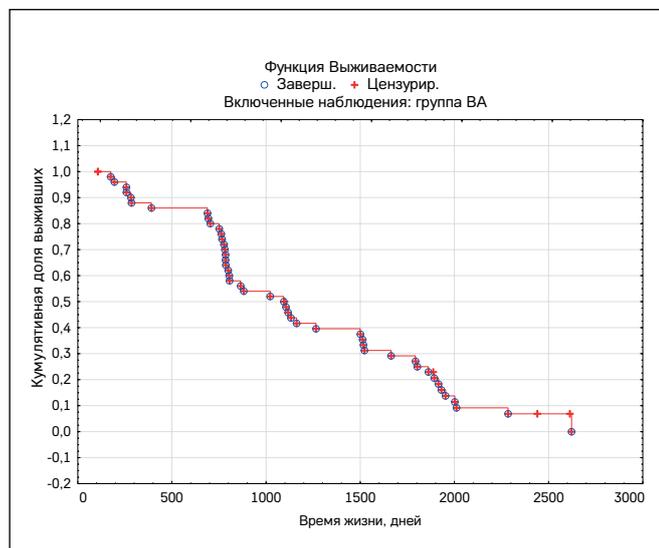


Рисунок 1. Оценка функции выживаемости в исследуемой группе методом максимального правдоподобия Каплана – Майера.
Figure 1. Estimation of the survival function in the study group using the Kaplan-Meier maximum likelihood method.

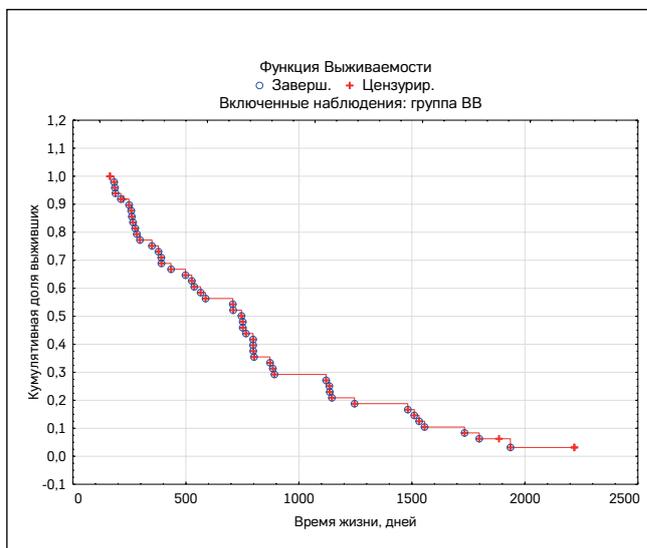


Рисунок 2. Оценка функции выживаемости в контрольной группе методом максимального правдоподобия Каплана – Майера.
Figure 2. Estimation of the survival function in the control group using the Kaplan-Meier maximum likelihood method.

Интервал	Число в начале	Доля умерших	Доля выживших	Кум. доля выживших	Относительный риск	Медиана t_выживаемости
1 год	51	11,9	88,1	100,0	0,03	1076
2 год	44	9,1	90,9	88,1	0,02	844
3 год	40	43,0	56,96	80,1	0,2	710
4 год	22	13,6	86,4	45,6	0,04	749
5 год	19	42,1	57,9	39,4	0,1	464
6 год	11	57,1	42,9	22,8	0,2	328
7 год	4	33,3	66,7	9,8	0,1	375
8 год	1	50,0	50,0	6,5		

Таблица 2. Таблица дожития пациентов в исследуемой группе

Table 2. Table of patient survival in the study group

Интервал	Число в начале	Доля умерших	Доля выживших	Кум. доля выживших	Относительный риск	Медиана t_выживаемости
1 год	50	22,5	77,6	100,0	0,1	711
2 год	37	27,0	72,97	77,6	0,1	524
3 год	27	48,2	51,9	56,6	0,2	349
4 год	14	35,7	64,3	29,3	0,1	476
5 год	9	44,4	55,6	18,9	0,2	388
6 год	5	44,4	55,6	10,5	0,2	380
7 год	2	50,0	50,0	5,8	0,2	159
8 год	1	100,0	0,0	2,9		

Таблица 3. Таблица дожития пациентов в контрольной группе

Table 3. Table of patient survival in the control group

Схема комплексного лечения больных в контрольной и исследуемой группах представлена в таблице 1.

При положительной динамике в группах (частичная регрессия опухоли) выполняли оперативное лечение в объеме гемиглоссэктомии. При полной регрессии опухоли проводили второй этап курса телегамматерапии на язык до СОД – 60 Гр. При стабилизации онкологического процесса проводили второй этап курса телегамматерапии на язык до СОД – 60 Гр, а затем паллиативные курсы системной полихимиотерапии. При прогрессии заболевания – паллиативные курсы системной полихимиотерапии.

Для проведения статистического анализа полученных результатов исследования, показателей отдаленной эффективности лечения с использованием предложенных нами методов комплексной терапии местнораспространенного рака языка использовали прикладную программу Statistica 10.

Для качественных признаков рассчитывалась частота (Р в %). Во всех случаях расхождения считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Критерий оценки различия	Оценка критерия	Уровень статистической значимости (p=)
Гехана – Вилкоксона	-2,96	0,003
F-критерий Кокса	1,55	0,018
Кокса – Ментела	-2,91	0,004
Вилкоксона – Пето	2,96	0,003
Логранговый	2,77	0,006

Таблица 4. Критерии оценки одинаковости кривых выживаемости

Table 4. Criteria for assessing the similarity of survival curves

При расчете выживаемости и средней продолжительности жизни использовался метод построения кривых выживания. Для более детального анализа степени различия в кривых выживаемости применяли несколько критериев: логранговый, Гехана – Вилкоксона, Кокса, Кокса – Ментела, Вилкоксона – Пето.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Особенностью анализа выживаемости является наличие субъектов, с которыми не случилось интересующее в ходе исследования событие (смерть).

Время жизни можно описать математически: функцией выживаемости и функцией риска. Функция выживаемости (St) характеризует долю индивидов, выживших в течение более чем t единиц времени, где t измеряется от начала лечения (рисунки 1, 2).

Сравнивая долю выживших в двух группах от начала лечения, можно наблюдать следующее. В исследуемой группе на 500 день от начала лечения доля выживших составляет $86 \pm 5\%$, а в контрольной группе – $65 \pm 6\%$ ($p < 0,05$). На 1000 день от начала лечения доля выживших в исследуемой группе составила $55 \pm 7\%$, а контрольной группе – $30 \pm 6\%$ ($p < 0,05$). На 1500 день от начала лечения доля выживших в исследуемой группе составила $40 \pm 7\%$, а в группе контроля – $18 \pm 5\%$ ($p < 0,05$). На 2000 день от начала лечения доля выживших пациентов в исследуемой группе составила $11 \pm 5\%$, а в контрольной группе – $4 \pm 3\%$ ($p > 0,05$). На 2500 день от начала лечения доля выживших больных в исследуемой группе составила – $8 \pm 4\%$, а в группе контроля выживших нет. Отсюда следует, что на всех периодах от начала лечения доля выживших в исследуемой группе значительно превосходит долю выживших в группе контроля, а на 1500 день превосходит более чем в 2,2 раза ($t = 2,6$, $p < 0,05$).

Для оценки выживаемости пациентов в работе рассчитывались таблицы дожития (таблицы 2, 3).

Как видно из этих таблиц, в исследуемой группе кумулятивные доли выживших во всех временных интервалах

выше, чем в контрольной группе пациентов. Так, трехлетняя выживаемость в исследуемой группе равна 80,1±6%, а в контрольной группе – 56,6±7% (p<0,05). Пятилетняя выживаемость среди пациентов исследуемой группы – 39,4±7%, а в группе контроля она в 2 раза ниже – 18,9±5% (p<0,05). Восемилетняя выживаемость в исследуемой группе также в 2 раза превышает показатели группы контроля – 6,5±% и 2,9±2% (p>0,05). Медиана выживаемости в исследуемой группе практически на всех временных промежутках выше, чем в контрольной группе. В первый год медиана выживаемости в исследуемой группе составила 36 месяцев, в контрольной группе – 23,7 месяца. Во второй год медиана выживаемости в исследуемой группе составила 28,1 месяца, в контрольной группе – 17,5 месяца. В третий год медиана выживаемости в исследуемой группе составила 23,7 месяца, в контрольной группе – 11,6 месяца. В четвертый год медиана выживаемости в исследуемой группе составила 25 месяцев, а в контрольной группе – 15,9 месяца. В пятый год медиана выживаемости в исследуемой группе составила 15,5 месяца, в контрольной группе – 12,9 месяца. В шестой год медиана выживаемости в исследуемой группе составила 10,9 месяца, а в контрольной группе – 12,6 месяца. В седьмой год медиана выживаемости в исследуемой группе составила 12,5 месяца, в контрольной группе – 5,3 месяца. Таким образом, медиана выживаемости в исследуемой группе на шестой год ниже, чем в контрольной группе. Исходя из табличных данных видно, что медиана выживаемости

с каждым годом уменьшалась в обеих группах, а в четвертый год увеличилась в обеих группах.

Медиана выживаемости в исследуемой группе была достигнута на протяжении 36,5 месяца, а в группе контроля составила всего 24,9 месяца.

Как видно из таблицы 4, все известные непараметрические критерии оценки одинаковости кривых выживаемости имеют высокий уровень статистической значимости (p<0,05), следовательно, кривые выживаемости в двух группах исследования неодинаковые: в исследуемой группе выживаемость выше, чем в контрольной группе.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Медиана выживаемости в исследуемой группе – 36,5 месяца, а в контрольной – 24,9 месяца. Кумулятивные доли выживших в исследуемой группе во всех временных интервалах выше, чем в контрольной группе. Трехлетняя выживаемость в исследуемой группе равна 80,1±6%, а в контрольной – 56,6±7% (p<0,05). Пятилетняя выживаемость среди пациентов исследуемой группы – 39,4±7%, а в контрольной группе в 2 раза ниже – 18,9±5% (p<0,05). Около 7% больных в исследуемой группе прожили более 8 лет.

Разработанная нами схема лечения больных с местнораспространенным раком языка, которая включает проведение селективной внутриартериальной полихимиотерапии с последующей лучевой терапией на первичную опухоль и зоны регионарного метастазирования, позволила увеличить медиану выживаемости, трех- и пятилетнюю выживаемость. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<p>Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.</p>	<p>Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.</p>
<p>Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.</p>	<p>Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.</p>
<p>Участие авторов. Седаков И.Е. – сбор научного материала, редактирование статьи. Ползиков Г.Н. – формулировка цели исследования, оформление дизайна исследования, распределение пациентов в исследуемую и контрольную группы. Коктышев И.В. – расчет статистических показателей, анализ выживаемости больных в исследуемой и контрольной группе.</p> <p>Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.</p>	<p>Contribution of individual authors. Sedakov I.E.: collection of scientific material, editing of the article. Polzikov G.N.: formulation of the study objective, design of the study, distribution of patients into the study and control groups. Koktyshov I.V.: calculation of statistical indicators, analysis of survival of patients in the study and control groups.</p> <p>The authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.</p>

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Nomura M, Fuwa N, Ito S, et al. Initial Experience of Intra-Arterial Chemotherapy Using a Novel External Carotid Arterial Sheath System Combined with Radiotherapy and Systemic Chemotherapy for Locally Advanced Tongue Cancer. *Cancers (Basel)*. 2022;14(22):5529. DOI: 10.3390/cancers14225529

2. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. *State of oncological care for the population of Russia in 2023*. М., 2024:10-31. [Каприн

А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. *Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году*. М., 2024:10-31].

3. Hussein AA, Helder MN, de Visscher JG, et al. Global incidence of oral and oropharynx cancer in patients younger than 45 years versus older patients: A systematic review. *Eur J Cancer*. 2017;82:115-127. DOI: 10.1016/j.ejca.2017.05.026

4. Sarode G, Maniyar N, Sarode SC, et al. Epidemiologic aspects of oral cancer. *Dis Mon*. 2020;66(12):100988. DOI: 10.1016/j.disamonth.2020.100988

5. Baba A, Hashimoto K, Kayama R, et al. Radiological approach for the newly incorporated T staging factor, depth of invasion (DOI), of the oral tongue cancer in the 8th edition of American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging manual: assessment of the necessity for elective neck dissection. *Jpn J Radiol.* 2020;38(9):821-832. DOI: [10.1007/s11604-020-00982-w](https://doi.org/10.1007/s11604-020-00982-w)
6. Huang CC, Yang TL, Tseng WH, et al. An alternative surgical technique for advanced tongue/tongue base cancer without free flap reconstruction. *J Formos Med Assoc.* 2022;121(12):2626-2632. DOI: [10.1016/j.jfma.2022.07.007](https://doi.org/10.1016/j.jfma.2022.07.007)
7. Keshava A, Gugwad S, Baad R, Patel R. Gingival squamous cell carcinoma mimicking as a desquamative lesion. *J Indian Soc Periodontol.* 2016;20:75-78. DOI: [10.4103/0972-124X.164765](https://doi.org/10.4103/0972-124X.164765)
8. Siu A, Landon K, Ramos D. Differential diagnosis and management of oral ulcers. *Semin Cutan Med Surg.* 2015;34:171-177. DOI: [10.12788/j.sder.2015.0170](https://doi.org/10.12788/j.sder.2015.0170)
9. Sokolovska MV. The effectiveness of tumor radiosensitization with low doses of ionizing radiation in radiation treatment of stage II–III oral mucosa cancer. *Ukrainian Journal of Radiology.* 2015;23(2):151-153. (In Ukrainian). [Соколовська М.В. Ефективність радіосенсибілізації пухлини малими дозами іонізуючого випромінювання при променевомулікуванні раку слизової оболонки ротової порожнини II–III стадій. *Український радіологічний журнал.* 2015;23(2):151-153].
10. Sher DJ, Yan J, Day A, et al. Comparative effectiveness of primary radiotherapy versus surgery in elderly patients with locally advanced oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Oral Oncol.* 2019;88:18-26. DOI: [10.1016/j.oraloncology.2018.11.004](https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.11.004)
11. Lim SH, Sun JM, Hong J, et al. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy versus CCRT for locally advanced hypopharynx and base of tongue cancer. *Korean J Intern Med.* 2021;36(1):217-224. DOI: [10.3904/kjim.2019.161](https://doi.org/10.3904/kjim.2019.161)
12. Harsh KK, Maharia SR, Nirban RK, et al. Metronomic palliative chemotherapy in locally advanced, recurrent and metastatic head-and-neck cancer: A single-arm, retrospective study of a regional cancer center of North India (Asia). *J Cancer Res Ther.* 2020;16(3):559-564. DOI: [10.4103/jcrt.JCRT_702_18](https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT_702_18)
13. Takayama K, Nakamura T, Takada A. Treatment results of alternating chemoradiotherapy followed by proton beam therapy boost combined with intra-arterial infusion chemotherapy for stage III-IVB tongue cancer. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2016;142(3):659-67. DOI: [10.1007/s00432-015-2069-0](https://doi.org/10.1007/s00432-015-2069-0)
14. Engibaryan MA, Gvaramiya AK. An innovative approach to the treatment of locally advanced tongue cancer. *Modern problems of science and education.* 2021;1. [Енгибарян М.А., Гварамия А.К. Инновационный подход к лечению местнораспространенного рака языка. *Современные проблемы науки и образования.* 2021;1]. DOI: [10.17513/spno.30399](https://doi.org/10.17513/spno.30399)

Прогноз при диффузном раке желудка дистальной локализации в зависимости от объема хирургического вмешательства

Р.О. Торосян¹, С.Н. Неред^{1,2}, Н.А. Козлов¹, Хэнянь Сунь¹, П.В. Кононец¹, И.С. Стилиди^{1,3}

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

³ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

Аннотация

Цель – изучить клиничко-морфологические характеристики, провести сравнительную оценку выживаемости и частоты интрамурального рецидива опухоли у больных диффузным раком желудка дистальной локализации в зависимости от объема хирургического вмешательства.

Материал и методы. Проведен анализ влияния объема хирургического вмешательства на прогноз у 125 больных диффузным раком желудка дистальной локализации, которым в НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина в период 2005-2022 гг. выполнена радикальная гастрэктомия (ГЭ) или дистальная субтотальная резекция желудка (ДСРЖ).

Результаты. При однофакторном анализе достоверное влияние на выживаемость имели глубина опухолевой инвазии (T4), статус пораженных лимфатических узлов, стадия опухолевого процесса. Тенденцию к статистически значимому влиянию на общую выживаемость имел край резекции ($p=0,082$). Объем выполненного хирургического вмешательства на общую выживаемость при однофакторном анализе влияния не оказывал ($p=0,753$). При многофакторном анализе было выявлено, что статистически значимое влияние на общую выживаемость имела только стадия опухолевого процесса. Медиана общей выживаемости, 5-летняя выживаемость в группе ДСРЖ составили 85,0 месяца, 58,8% (95% ДИ:

0,487-0,711). Медиана общей выживаемости, 5-летняя выживаемость в группе ГЭ составили 89,0 месяца, 60,3% (95% ДИ: 0,460-0,791). Различия в общей выживаемости статистически недостоверны ($p=0,75$). У пациентов в группе ДСРЖ интрамуральный рецидив выявлен в 12,7% случаев всех рецидивов (8/63): у 6 пациентов выявлен только интрамуральный рецидив в зоне гастроэнтероанастомоза, а у двоих пациентов – интрамуральный рецидив и отдаленные метастазы. В группе пациентов, которым провели ГЭ, выявлен лишь 1 случай (4,8%) интрамурального рецидива заболевания в эзофагоэнтероанастомозе.

Заключение. Показатели общей выживаемости и безрецидивной выживаемости у больных диффузным раком дистальной локализации после ГЭ и ДСРЖ достоверных различий не имеют. Однако выполнение ДСРЖ у данной категории пациентов сопряжено с более высоким риском интрамурального рецидива опухоли (12,7%) и не может быть рекомендовано в качестве альтернативы ГЭ у больных с удовлетворительным функциональным статусом.

Ключевые слова: диффузный рак желудка, дистальная субтотальная резекция желудка, гастрэктомия, прогноз.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Торосян Р.О., Неред С.Н., Козлов Н.А., Сунь Хэнянь, Кононец П.В., Стилиди И.С.

Прогноз при диффузном раке желудка дистальной локализации в зависимости от объема хирургического вмешательства.

Наука и инновации в медицине. 2025;10(1):56-62.

DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM643504>

Сведения об авторах

Торосян Р.О. – врач-онколог, аспирант.
ORCID: 0009-0003-9711-5620

E-mail: rtorosyan97@gmail.com

Неред С.Н. – д-р мед. наук, врач-онколог, ведущий научный сотрудник.
ORCID: 0000-0002-5403-2396

E-mail: nered@mail.ru

Козлов Н.А. – канд. мед. наук, врач-патологоанатом.

ORCID: 0000-0003-3852-3969

E-mail: newbox13@mail.ru

Сунь Хэнянь – врач-онколог.

ORCID: 0000-0001-5574-0047

E-mail: sunalaric@gmail.com

Кононец П.В. – д-р мед. наук, доцент, директор НИИ клинической онкологии имени Н.Н. Трапезникова, заведующий отделением торакальной онкологии, отделением абдоминальной онкологии №1.

ORCID: 0000-0003-4744-6141

E-mail: pvkonoynet@bk.ru

Стилиди И.С. – академик РАН, профессор, д-р мед. наук, директор.

ORCID: 0000-0002-0493-1166

E-mail: biochimia@yandex.ru

Список сокращений

РЖ – рак желудка; ПКР – перстневидноклеточный рак; ДСРЖ – дистальная субтотальная резекция желудка; ГЭ – гастрэктомия; БРВ – безрецидивная выживаемость; ОВ – общая выживаемость; ОР – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал.

Автор для переписки

Торосян Рафаэль Оганесович

Адрес: Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Каширское шоссе, 23, г. Москва, Россия, 115478.

E-mail: rtorosyan97@gmail.com

Получено: 27.12.2024

Одобрено: 10.01.2025

Опубликовано: 19.01.2025

Prognosis of distal diffuse gastric cancer depending on the extent of surgical procedure

Rafael O. Torosyan¹, Sergei N. Nered^{1, 2}, Nikolai A. Kozlov¹, Henian Sun¹, Pavel V. Kononets¹, Ivan S. Stilidi^{1, 3}

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russian Federation)

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russian Federation)

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russian Federation)

Abstract

Aim – to study the clinical and morphological characteristics and conduct a comparative assessment of the survival of patients with locally advanced distal diffuse gastric cancer depending on the type of the surgical procedure.

Material and methods. We performed a retrospective review of the impact of the extent of surgery in the prognosis of 125 patients with diffuse gastric cancer of distal localization, who underwent total gastrectomy or distal subtotal gastrectomy at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology in the period from 2005 to 2022.

Results. The depth of tumor invasion (T4), the lymph node status, and the tumor stage had a significant negative prognostic value in the univariate analysis. Resection margin (R1) tended to significantly affect the overall survival ($p=0.082$). The extent of the surgical procedure did not affect overall survival in the univariate analysis ($p=0.75$). The multivariate analysis revealed that only the tumor stage had a relative effect on the overall survival. In the distal gastrectomy group, the median overall survival and the 5-year OS rates were 85.0 months, 58.8% (95% CI: 0.487-0.711). In the total gastrectomy group, the median overall survival, 5-year OS rates were 89.0 months,

60.3% (95% CI: 0.460-0.791). However, the differences were statistically insignificant ($p=0.75$). In patients in the distal subtotal gastrectomy group, the recurrence was detected in 12.7% of all cases of recurrence (8/63): 6 of them with intramural recurrence and 2 of them with intramural and distant recurrence of the disease. In patients in the total gastrectomy group, intramural recurrence was found only in one patient (4.8%) in the esophago-enteroanastomosis.

Conclusions. Overall survival and relapse-free survival rates in patients with diffuse cancer of distal localization after total and distal subtotal gastrectomy do not have significant differences. However, distal subtotal gastrectomy in this category of patients is associated with a higher risk of local recurrence (12.7%) and can not be recommended as an alternative to total gastrectomy in patients with satisfactory functional status.

Keywords: diffuse gastric cancer, distal subtotal gastrectomy, gastrectomy, prognosis.

Conflict of Interest: nothing to disclose.

Citation

Torosyan RO, Nered SN, Kozlov NA, Sun Henian, Kononets PV, Stilidi IS. **Prognosis of distal diffuse gastric cancer depending on the extent of surgical procedure.** *Science and Innovations in Medicine.* 2025;10(1):56-62. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM643504>

Information about authors

Rafael O. Torosyan – MD, oncologist, postgraduate student.
ORCID: 0009-0003-9711-5620

E-mail: rf.torosyan97@gmail.com

Sergei N. Nered – MD, Dr. Sci. (Medicine), Senior Research Scientist.

ORCID: 0000-0002-5403-2396

E-mail: nered@mail.ru

Nikolai A. Kozlov – MD, Cand. Sci. (Medicine), pathologist.

ORCID: 0000-0003-3852-3969

E-mail: newbox13@mail.ru

Henian Sun – MD, oncologist.

ORCID: 0000-0001-5574-0047

E-mail: sunalaric@gmail.com

Pavel V. Kononets – MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Director of the N.N. Trapeznikov Research Institute of Clinical Oncology, Head of the Thoracic Oncology Department, Head of the Abdominal Oncology Department No. 1.

ORCID: 0000-0003-4744-6141

E-mail: pvkononet@bk.ru

Ivan S. Stilidi – Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, MD, Dr. Sci. (Medicine), Director.

ORCID: 0000-0002-0493-1166

E-mail: biochimia@yandex.ru

Corresponding Author

Rafael O. Torosyan

Address: N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, 23 Kashirskoe shosse, Moscow, Russia, 115478.

E-mail: rf.torosyan97@gmail.com

Received: 27.12.2024

Accepted: 10.01.2025

Published: 19.01.2025

ВВЕДЕНИЕ

Морфологически диффузный тип рака желудка (РЖ) характеризуется нарушением межклеточной адгезии без формирования железистых структур, диффузным распространением опухолевых клеток в стенке желудка, более агрессивным течением опухолевого процесса и неблагоприятными результатами выживаемости в сравнении с кишечным подтипом. В группе диффузного РЖ преобладающей гистологической формой является перстневидноклеточный рак (ПКР), который представлен изолированно расположенными клетками с характерной перстневидной морфологией и диффузным характером роста, что позволяет относить его к диффузному РЖ (P. Lauren) [1–6]. Согласно данным регистра SEER, за период с 1975 по 2016 гг. доля пациентов с ПКР составляет 16,8%. Диффузный подтип чаще встречается у женщин и лиц молодого возраста, характеризуется более частой диссеминацией по брюшине, резистентностью к химиотерапии и местнораспространенным опухолевым процессом на момент выявления заболевания [5, 7–9].

В японской классификации РЖ принято различать три примерно равных по площади отдела желудка: верхнюю треть (проксимальный отдел), среднюю треть (тело) и нижнюю [10]. Такое условное деление желудка на трети в хирургической классификации применяется только для описания локализации опухоли. Необходимо подчеркнуть, что отделы желудка в хирургических классификациях не соответствуют таковым в анатомических классификациях. В России дистальный РЖ определяется как опухоль, вовлекающая только антральный отдел или пилорус, при которой, согласно клиническим рекомендациями Ассоциации онкологов России, показана дистальная субтотальная резекция желудка (ДСРЖ). Интересно отметить, что вовлечение в опухолевый процесс нижней трети тела при дистальном раке может определить необходимость выполнения расширенной операции вместо экономной резекции [11].

В России при антральном диффузном РЖ в качестве стандартного хирургического вмешательства большее предпочтение отдается гастрэктомии (ГЭ) с лимфодиссекцией D2, особенно у молодых пациентов, так как у данной категории больных вероятность развития рецидива рака

в оставшейся части желудка остается высокой [8, 9, 12], а лимфодиссекция при выполнении экономных резекций является менее обширной в сравнении со стандартной ГЭ. По данным из 62 госпиталей Европы при антральном диффузном РЖ 44% хирургов предпочитают выполнять ГЭ [12].

Меньшая травматичность и более благоприятные результаты восстановления нутритивного статуса пациентов при выполнении ДСРЖ не вызывают сомнений и активно используются при аденокарциноме кишечного типа дистальной локализации [13, 14].

Согласно клиническим рекомендациям ESMO, основным условием радикально выполненной ДСРЖ является отсутствие опухолевых клеток по краю резекции (R0). Отступ для проксимального края резекции при диффузном РЖ должен составлять не менее 5 см, так как для диффузного рака характерен подслизистый рост, что может создавать определенные технические сложности для достижения «чистых» краев резекции. Таким образом, выполнение ДСРЖ при диффузном РЖ дистальной локализации может быть оправданным только при условии соблюдения принципов радикализма и отсутствии опухолевых клеток по линии резекции [15].

На сегодняшний день однозначного консенсуса по объему хирургического вмешательства при диффузном РЖ дистальной локализации нет. Объем вмешательства при диффузном раке дистальной локализации, как правило, определяется предпочтением и личным опытом хирурга, а также общим соматическим статусом пациента [11, 12]. Таким образом, влияние объема хирургического вмешательства на прогноз пациентов с диффузным раком желудка дистальной локализации остается спорной и малоизученной проблемой.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 125 больных диффузным РЖ дистальной локализации, которым в НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина в период 2005-2022 гг. выполнена радикальная/паллиативная ГЭ или ДСРЖ. Дистальная локализация РЖ была определена как опухоль, располагающаяся в антральном отделе желудка без/с переходом на нижнюю треть тела желудка. Клинико-морфологические факторы, такие как пол, возраст, локализация опухоли, глубина опухолевой инвазии, макроскопическая форма опухоли, количество пораженных лимфатических коллекторов, лимфоваскулярная/перинеуральная инвазии, края резекции, были определены и сравнены между группами пациентов, которые были разделены в зависимости от объема выполненного хирургического вмешательства. Патоморфологическое стадирование было проведено в соответствии с классификацией TNM 8-го издания.

Статистический анализ. При анализе отдаленных результатов безрецидивной выживаемостью (БРВ) считался период времени от начала лечения до появления признаков прогрессирования заболевания, смерти или последнего наблюдения больного. Общей выживаемостью (ОВ) считался период времени от начала лечения до смерти по любой причине или до последнего наблюдения. Статистический анализ включал критерии Хи-квадрат, которые использовались для проверки гипотез. Оценки выживаемости рассчитаны методом Каплана – Мейера и были сравнены с помощью

Факторы	ДСРЖ (N=87)	ГЭ (N=38)	P
Возраст (годы)			
<55	32 (36,8%)	23 (60,5%)	0,014
>55	55 (63,2%)	15 (39,5%)	
Пол			
М	35 (40,3%)	18 (47,4%)	0,0002
Ж	52 (59,7%)	20 (52,6%)	
Глубина инвазии			
T1 – T2	29 (33,3%)	14 (36,8%)	0,704
T3 – T4	58 (66,7%)	24 (63,2%)	
Vogtmann type			
I – II	17 (19,5%)	5 (13,2%)	0,388
III – IV	70 (80,5%)	33 (86,8%)	
Статус лимфатических узлов			
pN0	47 (54,0%)	22 (57,9%)	0,688
pN+	40 (46,0%)	16 (42,1%)	
Локализация			
– антральный отдел	78 (89,7%)	21 (55,2%)	<0,001
– граница нижней трети тела и антрального отдела	7 (8,0%)	9 (23,7%)	
– нижняя треть тела и антральный отдел	2 (2,3%)	8 (21,1%)	
Стадия			
IA/B	27 (31,0%)	11 (28,9%)	0,592
IIA/B	31 (35,6%)	15 (39,5%)	
IIIA/B/C	18 (20,7%)	10 (26,3%)	
IV	11 (12,7%)	2 (5,3%)	
Край резекции			
R0	81 (93,1%)	37 (97,4%)	0,340
R+	6 (6,9%)	1 (2,6%)	
Лимфоваскулярная инвазия			
Есть	6 (6,9%)	4 (10,5%)	0,491
Нет	81 (93,1%)	34 (89,5%)	
Перинеуральная инвазия			
Есть	4 (4,6%)	5 (13,2%)	0,088
Нет	83 (95,4%)	33 (86,8%)	
Рецидив			
Да	8 (9,2%)	1 (2,6%)	0,191
Нет	79 (90,8%)	37 (97,4%)	

Таблица 1. Клинико-морфологические характеристики больных в зависимости от выполненного хирургического вмешательства

Table 1. Clinical and morphological characteristics of patients depending on the surgical intervention performed

логарифмических ранговых тестов. Статический анализ проводили с использованием RStudio Version 2023.09.0+463 by Posit Software PBC. Исследовательские уровни значимости 5% (двусторонние) использовались для проверки гипотез. Одно- и многофакторный анализ между зависимой и независимыми переменными (определение независимого влияния потенциальных факторов риска на скорость наступления изучаемого события за изучаемый промежуток времени) осуществляли с применением модели пропорциональных рисков (регрессии) Кокса.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Выполнялись следующие объемы хирургических вмешательств: ГЭ – 38 (30,4%); ДСРЖ – 87 (69,6%). Из 125 пациентов 27 (21,6%) имели раннюю форму РЖ, 85 (68,0%) – местнораспространенную, 13 (10,4%) – метастатическую. Возраст пациентов варьировал в пределах 26–81 года (медиана возраста составила 53,5 года). Тип опухоли по P. Lauren у всех пациентов расценен как диффузный (100%). Среди всех пациентов pN0, pN1, pN2 и pN3 было выявлено у 69 (55,2%), 23 (18,4%), 15 (12,0%) и 18 (14,4%) пациентов соответственно. I, II, III, IV стадии были у 38 (30,4%), 46 (36,8%), 28 (22,4%) и 13 (10,4%) пациентов соответственно. Пациенты с первично-множественными опухолями, опухолями нейроэндокринной природы были исключены из исследования.

Изучена корреляция между объемом выполненного хирургического вмешательства и возрастом, полом, глубиной опухолевой инвазии, статусом лимфатических узлов, типом опухоли по Vogtmann, стадией опухолевого процесса, краем

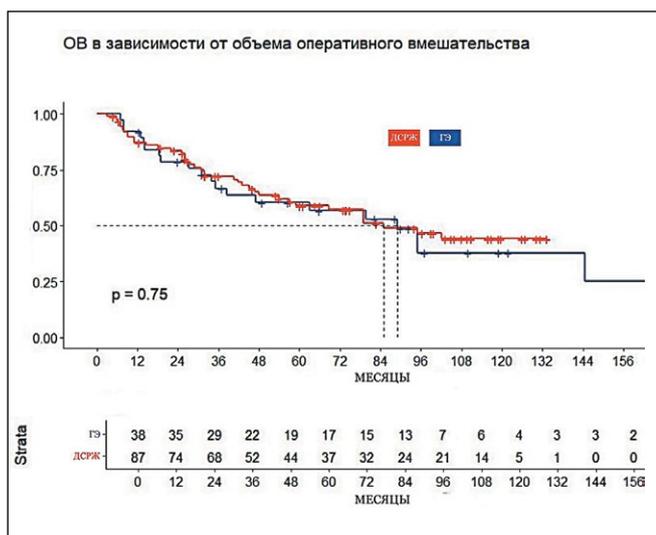


Рисунок 1. Общая выживаемость в зависимости от объема оперативного вмешательства.

Figure 1. Overall survival depending on the extent of surgical intervention.

резекции, наличием лимфоваскулярной и перинеуральной инвазии, частотой интрамурального рецидива заболевания. В нашем исследовании в группе пациентов, которым была проведена ДСРЖ, чаще встречались женщины (59,7% против 52,6%; $p=0,0002$) и лица более старшего возраста (>55 лет; 63,2% против 39,5%; $p=0,014$), чем в группе ГЭ. Также отмечено, что опухоль чаще располагалась только в пределах антрального отдела желудка в группе ДСРЖ в сравнении с группой ГЭ (89,7% против 55,2%; $p<0,001$). Перинеуральная инвазия имела тенденцию к статистически значимому различию между двумя группами (4,6% против 13,2%; $p=0,088$). Других статистически значимых различий выявлено не было. Интересно отметить, что пациенты в группе ДСРЖ чаще имели опухолевые клетки по краям резекции (6,9% против 2,6%; $p=0,340$), а также у них были чаще выявлены рецидивы заболевания (9,2% против 2,6%; $p=0,191$). Данные представлены в **таблице 1**.

Медиана ОВ, 5-летняя выживаемость в группе ДСРЖ составили 85,0 месяца, 58,8% (95% ДИ: 0,487-0,711). Медиана ОВ, 5-летняя выживаемость в группе ГЭ составили 89,0 месяца, 60,3% (95% ДИ: 0,460-0,791). Различия в общей выживаемости статистически недостоверны ($p=0,75$) (**рисунок 1**).

Был проведен однофакторный анализ для оценки влияния клинических и морфологических факторов на общую выживаемость. Как показано в таблице 1, достоверное прогностическое значение при однофакторном анализе имели глубина опухолевой инвазии, статус пораженных лимфатических узлов, стадия опухолевого процесса. Край резекции имел тенденцию к статистически значимому влиянию на ОВ ($p=0,082$). Объем выполненного хирургического вмешательства не оказывал влияния на ОВ при однофакторном анализе ($p=0,753$).

Далее был проведен многофакторный анализ для определения прогностической значимости клинико-морфологических факторов. При многофакторном анализе было выявлено, что только стадия опухолевого процесса имела статистически значимое влияние на ОВ. Результаты представлены в **таблице 2**.

В нашем исследовании только 84 (67,2%) пациента являлись на контрольное обследование в НМИЦ имени Н.Н. Блохина после хирургического лечения. Среди пациентов, которые являлись на контрольное обследование, 63 (75%) была выполнена ДСРЖ, 21 (25%) – ГЭ. У 89,3% (75/84) на момент исследования не было выявлено рецидива заболевания. У 10,7% (9/84) был выявлен рецидив заболевания: 7 пациентов (77,8%) с интрамуральным рецидивом в эзофаго- или гастроэнтероанастомозе и 2 пациента (22,2%) с интрамуральным рецидивом и отдаленным метастазированием. В среднем рецидив заболевания был выявлен на 33 месяц после хирургического вмешательства.

У пациентов в группе ДСРЖ, которые являлись на контрольное обследование, интрамуральный рецидив выявлен в 12,7% случаев всех рецидивов (8/63): у 6 пациентов выявлен только интрамуральный рецидив в зоне гастроэнтероанастомоза, а у двоих пациентов – интрамуральный рецидив и отдаленные метастазы. У 9% (7/78) пациентов в группе ДСРЖ с интрамуральным рецидивом первичная опухоль была локализована изначально в границах антрального отдела желудка. При этом только у двух пациентов после первичного хирургического вмешательства в объеме ДСРЖ выявлены положительные края резекции по линии желудка (R1).

В группе ГЭ, которые проходили контрольное обследование, выявлен лишь один случай (4,8%) интрамурального рецидива заболевания в эзофагоэнтероанастомозе, однако в данной ситуации опухоль переходила с антрального отдела на нижнюю треть тела желудка. Из всех случаев рецидива повторное хирургическое вмешательство смогли получить только двое (25%) пациентов с интрамуральным рецидивом. На момент исследования 6 (66,7%) пациентов с рецидивом были мертвы от прогрессирования заболевания.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Диффузный РЖ по P. Laugen, к которому относится перстневидноклеточный рак желудка с характерной морфологией, отличается неблагоприятным прогнозом, агрессивным течением и резистентностью к химиотерапии [3–5, 16].

ГЭ с лимфодиссекцией D2 является наиболее предпочтительным лечебным подходом для диффузного РЖ. Однако она сопряжена с более низким качеством жизни пациентов, неудовлетворительным нутритивным статусом и более высокой летальностью в сравнении с ДСРЖ [12–14]. В клинических рекомендациях ESMO (2016) ДСРЖ была отражена в качестве альтернативы полному удалению желудка для диффузного РЖ при условии отступа как минимум 5 см от визуальной границы проксимального края опухоли [15].

В многоцентровом исследовании LOGICA были сравнены непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения у 211 больных РЖ, которым была проведена ГЭ ($n=89$) или ДСРЖ ($n=122$) с периоперационной химиотерапией в период 2015–2018 гг. При сравнении двух групп выявлено, что диффузные опухоли (51% против 31%; $p=0,005$) и меньшая частота R0-резекций (91% против 98%; $p=0,019$) были достоверно чаще в группе ГЭ, чем в группе ДСРЖ, соответственно. Положительные края резекции в группе ГЭ ($n=8$) в 88% были за счет диффузного

Фактор	Однофакторный анализ ОВ		Многофакторный анализ ОВ	
	P-value	Отношение рисков (95% ДИ)	P-value	Отношение рисков (95% ДИ)
Возраст (годы)				
<55	1	1	-	-
>55	0,191	1,417 (0,841-2,387)	-	-
Пол				
М	1	1	-	-
Ж	0,115	0,660 (0,394-1,106)	-	-
Глубина инвазии				
T1	1	1	1	1
T2	0,144	2,171 (0,767-6,146)	0,673	1,303 (0,381-4,451)
T3	0,187	1,912 (0,730-5,009)	0,345	0,460 (0,092-2,308)
T4	0,002	3,240 (1,551-6,767)	0,363	0,456 (0,084-2,479)
Статус лимфатических узлов				
N0	1	1	1	1
N1	0,265	1,559 (0,714-3,401)	0,338	0,527 (0,143-1,951)
N2	<0,001	3,818 (1,852-7,873)	0,942	1,056 (0,245-4,544)
N3	<0,001	5,394 (2,726-10,673)	0,973	1,027 (0,217-4,850)
Стадия опухолевого процесса				
IA/B	1	1	1	1
IIA/B	0,026	2,442 (1,113-5,359)	0,055	5,099 (0,968-26,858)
IIIA/B/C	<0,001	4,670 (2,061-10,580)	0,078	11,321 (0,762-168,153)
IV	<0,001	15,170 (6,084-37,826)	0,010	40,073 (2,380-674,606)
Vorgmann type				
I тип	1	1	-	-
II тип	0,891	0,865 (0,108-6,898)	-	-
III тип	0,882	0,860 (0,117-6,318)	-	-
IV тип	0,785	1,371 (0,141-13,302)	-	-
Локализация опухоли				
– антральный отдел	1	1	-	-
– граница нижней трети тела и антрального отдела	0,496	0,753 (0,333-1,703)	-	-
– нижняя треть тела и антральный отдел	0,613	0,774 (0,287-2,088)	-	-
Край резекции				
R0	1	1	1	1
R1	0,082	2,280 (0,900-5,776)	0,313	1,745 (0,592-5,139)
Лимфоваскулярная инвазия				
Нет	1	1	-	-
Да	0,677	1,216 (0,485-3,047)	-	-
Периневральная инвазия				
Нет	1	1	-	-
Да	0,772	1,189 (0,369-3,829)	-	-
Предоперационная химиотерапия				
Нет	1	1	-	-
Да	0,586	0,723 (0,226-2,317)	-	-
Объем операции				
ГЭ	1	1	-	-
ДСРЖ	0,753	0,915 (0,529-1,585)	-	-

Таблица 2. Результаты одно- и многофакторного анализа прогностической значимости клинико-морфологических факторов

Table 2. Results of single- and multivariate analysis of the prognostic significance of clinical and morphological factors

типа опухоли. Оба случая положительных краев резекции в группе ДСРЖ были за счет диффузного типа опухоли. При проведении многофакторного анализа диффузный тип опухоли достоверно ассоциирован с положительными краями резекции (ОР 10,04; $p=0,035$). Также в группе ДСРЖ отмечена меньшая частота послеоперационных осложнений (34% против 57%; $p<0,001$), таких как несостоятельность анастомоза (3% против 19%), пневмония (4% против 22%), фибрилляция предсердий (3% против 14%), в сравнении с группой ГЭ ($p<0,05$). Общая выживаемость имела тенденцию к достоверному различию ($p=0,084$). Единственным фактором прогноза, который оказал влияние на общую выживаемость, была неoadьювантная химиотерапия (ОР 0,41; 95% ДИ: 0,20 – 0,87; $p=0,020$) [17].

В метаанализе J. Qi и соавт. (2016) проведено сравнение между пациентами в зависимости от выполненного оперативного вмешательства. В подгрупповом анализе выявлено, что при проведении ГЭ частота возникновений интраабдоминальных абсцессов достоверно выше (ОР = 3,41; 95% ДИ: 1,21 – 9,63; $p<0,05$). 5-летняя выживаемость в группе ГЭ и ДСРЖ составили 49,6% и 55,9% (ОР = 0,91; 95% ДИ: 0,85 – 0,97; $p=0,006$) соответственно [18].

Выполнение ДСРЖ при диффузном РЖ дистальной локализации может быть оправданным только при условии соблюдения принципов радикального хирургического вмешательства и отсутствии опухолевых клеток по линии резекции (R0). S. Gaspar-Figueiredo и соавт. (2023) в исследовании продемонстрировали негативное влияние R1-резекции на ОВ при диффузном РЖ у 20 пациентов, которым провели ГЭ. Медиана ОВ в группе пациентов с R0N0 составила 102 (95% CI: 1-207) месяца против группы R1N+ и R1N0, где медиана ОВ составила 7 (95% ДИ: 1-13; $p<0,001$) и 36 (95% ДИ: 13-59) месяцев соответственно. Медиана БРВ в группе R0N0 составила 41 (95% ДИ: 32-50) месяц против группы пациентов с R1N+ и R1N0, где медиана БРВ составила 4 (95% ДИ: 1-7) и 25 (95% ДИ: 17-33) месяцев соответственно ($p<0,001$). Многофакторный анализ показал, что край резекции являлся независимым фактором неблагоприятного прогноза (ОР 4,1; 95% ДИ: 3,4-12,3) [19].

M. Boubaddi и соавт. (2024) провели ретроспективный мультицентровой анализ, в котором были сравнены две группы пациентов с дискогезивными карциномами желудка: 140 пациентам была проведена ГЭ (52%) и 129 – ДСРЖ (48%). Пациенты были сходны по рТНМ и основным клиническим характеристикам. По отдаленным результатам 5-летней ОВ и БРВ достоверных различий выявлено не было: в группе ГЭ 46% (95% ДИ: 35,9% – 55,5%); в группе ДСРЖ 45,3% (95% ДИ: 34,3% - 55,6%). В группе ГЭ

5-летняя ОВ составила 53,8% (95% ДИ: 43,2% – 63,3%); в группе ДСРЖ 53% (95% ДИ: 41,4 – 63,3%) (ОР 0,94; 95% ДИ: 0,68 – 1,29); 5-летняя БРВ в группе ГЭ составила 46% (95% ДИ: 35,9% – 55,5%) против группы ДСРЖ 45,3% (95% ДИ: 34,3% – 55,6%) (ОР 0,97; 95% ДИ: 0,70 – 1,34). Частота послеоперационных осложнений согласно классификации Clavien – Dindo была достоверно выше в группе ГЭ в сравнении с группой ДСРЖ ($p < 0,001$). Однако в группе ДСРЖ достоверно чаще выявлены положительные края резекции (R1) в сравнении с группой ГЭ (20,3% против 11,4%; $p = 0,046$). При проведении факторного анализа R1-резекция ($p = 0,08$) и дискогезивная морфологическая форма, где более 50% перстневидных клеток ($p = 0,31$), не оказывают достоверного влияния на ОВ [20].

J.A. Gajardo и соавт. (2024) провели ретроспективный анализ, в котором были сравнены две группы пациентов с диффузным/смешанным РЖ по P. Lauren: 62 пациентам была проведена ГЭ (48%) и 68 была проведена ДСРЖ (52%). Дистальный рак был определен как опухоль, вовлекающая нижнюю треть тела желудка, или антральный отдел, или пилорус. Резекция в объеме R0 была выполнена всем пациентам. Частота послеоперационных осложнений была одинакова в обеих группах (4,4% против 8,1%; $p = 0,387$). Медиана выживаемости в группе ГЭ составила 69 месяцев, в группе ДСРЖ медиана выживаемости не была достигнута ($p = 0,097$); 5-летняя ОВ в группе ГЭ составила 51%, а в группе ДСРЖ 63%. Достоверных различий по БРВ выявлено не было ($p = 0,392$) [21]. M.A. Moslim и соавт. (2021) провели сравнительное исследование у 17086 пациентов с РЖ. В исследование вошли пациенты с ПКР и неПКР, которым провели ДСРЖ (25,5% против 20,9%) и ГЭ (74,5% против 79,1%) соответственно. Пациенты с ПКР были чаще подвержены ГЭ ($p < 0,001$). Пациенты в группе ПКР, которым провели ДСРЖ, имели более высокие показатели 5-летней ОВ (ОР = 0,67, 95% ДИ: 0,60-0,75; $p < 0,0001$) [22].

В данном исследовании нам удалось продемонстрировать, что 5-летняя выживаемость у пациентов в группе ДСРЖ была сопоставима с группой пациентов, которым провели ГЭ (58,8% и 60,3% соответственно). Такие высокие показатели ОВ связаны с тем, что в исследовании у 67,2% пациентов была I-II стадии опухолевого процесса. Пациенты в группе ДСРЖ были достоверно старше в сравнении с группой ГЭ. Возраст и наличие выраженных сопутствующих заболеваний могут оказывать определенное влияние на выбор хирургического вмешательства в пользу ДСРЖ для снижения риска смертности. Вероятно, в связи с этим чаще выполнялась резекция желудка (87/125), а не полное его удаление.

Однако в группе ДСРЖ частота R1-резекций была несколько выше в сравнении с группой ГЭ (6,9% против 2,6%

соответственно), что может послужить причиной более частых случаев рецидива в данной группе пациентов. Однофакторный анализ показал, что край резекции (R1) имеет тенденцию к статистически значимому негативному влиянию на ОВ ($p = 0,082$). У 2 из 8 пациентов с рецидивом заболевания в группе ДСРЖ при плановом гистологическом исследовании были отмечены опухолевые клетки по проксимальной линии резекции. Наличие опухолевых клеток в проксимальном крае резекции послужило бы показанием к расширению оперативного вмешательства до ГЭ в случае их обнаружения интраоперационно.

Нам удалось выявить, что у пациентов в ходе контрольного обследования в группе ДСРЖ обнаружены рецидивы заболевания в 12,7% всех случаев рецидива (8/63) и из них у 7 пациентов первичная опухоль была локализована в антральном отделе желудка. В группе пациентов, которым провели ГЭ, выявлен 1 случай (4,8%) интрамурального рецидива (1/21), что в очередной раз подтверждает агрессивную биологию диффузного рака и его потенциал к развитию интрамуральных рецидивов в зоне эзофагоэнтероанастомоза, несмотря на радикальное хирургическое вмешательство. Несмотря на схожие результаты общей выживаемости между двумя группами, частота интрамуральных рецидивов в группе ДСРЖ выше в сравнении с группой ГЭ. Можно предположить, что у пациентов с диффузным РЖ дистальной локализации ГЭ является наиболее безопасным и радикальным методом хирургического лечения, а ДСРЖ можно рассматривать лишь в отдельных случаях, когда полное удаление желудка сопряжено с высокими операционными рисками для пациента. Тем не менее выбор оперативного вмешательства должен быть тщательно взвешенным.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДСРЖ с D2-лимфодиссекцией при диффузном РЖ дистальной локализации не оказывает достоверного негативного влияния на показатели выживаемости ($p = 0,75$). Выполнение ДСРЖ у данной категории пациентов сопряжено с более высоким риском интрамурального рецидива заболевания в сравнении с ГЭ, при которой риск рецидива заболевания существенно меньше.

Таким образом, на сегодняшний день мы не можем рекомендовать ДСРЖ при дистальном диффузном раке в качестве альтернативы полноценному удалению желудка, особенно при переходе опухолевого процесса на нижнюю треть тела желудка, в связи с более высокой частотой интрамурального рецидива. Исключение могут составлять больные преклонного возраста и с выраженной сопутствующей патологией. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.

<p>Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию в журнале медицинских данных и фотографий в обезличенной форме.</p>	<p>Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for the depersonalized publication of relevant medical information and all of accompanying images in the journal.</p>
<p>Участие авторов. Р.О. Торосян – сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка текста статьи. С.Н. Неред, Н.А. Козлов, Сунь Х. – концепция и дизайн работы, утверждение окончательного варианта статьи. И.С. Стилиди, П.В. Кононец – редактирование статьи.</p> <p>Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.</p>	<p>Contribution of individual authors. R.O. Torosyan – data collection, analysis and interpretation, preparation of the text of the article, determination of the patient’s treatment tactics, planning and execution of surgical intervention. S.N. Nered, N.A. Kozlov, Sun H. – study concept and design, approval of the final version of the article. I.S. Stilidi. P.V. Kononets – editing of the article.</p> <p>All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.</p>

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mariette C, Carneiro F, Grabsch HI, et al. European Chapter of International Gastric Cancer Association. Consensus on the pathological definition and classification of poorly cohesive gastric carcinoma. *Gastric Cancer*. 2019;22:1-9. DOI: [10.1007/s10120-018-0868-0](https://doi.org/10.1007/s10120-018-0868-0)
- Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020;76:182-188. DOI: [10.1111/his.13975](https://doi.org/10.1111/his.13975)
- Otsuji E, Yamaguchi T, Sawai K, Takahashi T. Characteristics of signet ring cell carcinoma of the stomach. *J Surg Oncol*. 1998;67:216-220. DOI: [10.1002/\(sici\)1096-9098\(199804\)67:4<216::aid-jso2>3.0.co;2-b](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9098(199804)67:4<216::aid-jso2>3.0.co;2-b)
- Guo Q, Wang Y, An J, et al. A Prognostic Model for Patients With Gastric Signet Ring Cell Carcinoma. *Technology in Cancer Research & Treatment*. 2021;20:153303382110279. DOI: [10.1177/15330338211027912](https://doi.org/10.1177/15330338211027912)
- Pernot S, Voron T, Perkins G, et al. Signet-ring cell carcinoma of the stomach: Impact on prognosis and specific therapeutic challenge. *World J Gastroenterol*. 2015;21(40):11428-38. DOI: [10.3748/wjg.v21.i40.11428](https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i40.11428)
- Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1965;64:31-49. DOI: [10.1111/apm.1965.64.1.31](https://doi.org/10.1111/apm.1965.64.1.31)
- Zhang C, Liu R, Zhang W-H, et al. Difference Between Signet Ring Cell Gastric Cancers and Non-Signet Ring Cell Gastric Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Oncology*. 2021;11. DOI: [10.3389/fonc.2021.618477](https://doi.org/10.3389/fonc.2021.618477)
- Zhao S, Lv L, Zheng K, et al. Prognosis and Biological Behavior of Gastric Signet-Ring Cell Carcinoma Better or Worse: A Meta-Analysis. *Frontiers in Oncology*. 2021;11. DOI: [10.3389/fonc.2021.603070](https://doi.org/10.3389/fonc.2021.603070)
- Li C, Kim S, Lai JF, et al. Advanced Gastric Carcinoma with Signet Ring Cell Histology. *Oncology*. 2007;72(1-2):64-68. DOI: [10.1159/000111096](https://doi.org/10.1159/000111096)
- Aiko T, Sasako M. The new Japanese Classification of Gastric Carcinoma: Points to be revised. *Gastric Cancer*. 1998;1:25-30. DOI: [10.1007/s101200050052](https://doi.org/10.1007/s101200050052)
- Рак желудка. Клинические рекомендации. Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России». М., 2020. (In Russ.). [Gastric cancer. Clinical guidelines. All-Russian National Union "Association of Oncologists of Russia". М., 2020].
- Heberer G, Teichmann RK, Kramling H-J, Gunther B. Results of gastric resection for carcinoma of the stomach: the European experience. *World J Surg*. 1988;12(3):374-381. DOI: [10.1007/bf01655678](https://doi.org/10.1007/bf01655678)
- Lee SS, Chung HY, Kwon OK, Yu W. Long-term quality of life after distal subtotal and total gastrectomy: symptom- and behavior-oriented consequences. *Ann Surg*. 2016;263:738-744. DOI: [10.1097/SLA.0000000000001481](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001481)
- Kwon OK, Yu B, Park KB, et al. Advantages of distal subtotal gastrectomy over total gastrectomy in the quality of life of long-term gastric cancer survivors. *J Gastric Cancer*. 2020;20(2):176-189. DOI: [10.5230/jgc.2020.20.e17](https://doi.org/10.5230/jgc.2020.20.e17)
- Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol*. 2016;27(5):38-49. URL: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(22\)01851-8/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(22)01851-8/fulltext)
- Torosyan RO, Nered SN, Kozlov NA, et al. Prognosis of early and advanced signet ring cell gastric carcinoma compared with other histological subtypes. *Surgery and Oncology*. 2024;14:43-51. [Торосян Р.О., Неред С.Н., Козлов Н.А. Прогноз при раннем и распространенном перстневидноклеточном раке желудка в сравнении с другими гистологическими типами. *Хирургия и онкология*. 2024;14:43-51]. DOI: [10.17650/2949-5857-2024-14-3-43-51](https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-3-43-51)
- De Jongh C, Van Der Veen A, Brosens LAA, et al. Distal Versus Total D2-Gastrectomy for Gastric Cancer: a Secondary Analysis of Surgical and Oncological Outcomes Including Quality of Life in the Multicenter Randomized LOGICA-Trial. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2023;27:1812-1824. DOI: [10.1007/s11605-023-05683-z](https://doi.org/10.1007/s11605-023-05683-z)
- Qi J, Zhang P, Wang Y, Chen H, et al. Does Total Gastrectomy Provide Better Outcomes than Distal Subtotal Gastrectomy for Distal Gastric Cancer? A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS One*. 2016;11:e0165179. DOI: [10.1371/journal.pone.0165179](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165179)
- Gaspar-Figueiredo S, Allemann P, Borgstein ABJ, et al. Impact of positive microscopic resection margins (R1) after gastrectomy in diffuse-type gastric cancer. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2023;149:11105-11115. DOI: [10.1007/s00432-023-04981-y](https://doi.org/10.1007/s00432-023-04981-y)
- Boubaddi M, Farinha HT, Lambert C, et al. Total Versus Subtotal Gastrectomy for Distal Gastric Poorly Cohesive Carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2024;31(2):744-752. DOI: [10.1245/s10434-023-14496-y](https://doi.org/10.1245/s10434-023-14496-y)
- Gajardo JA, Arriagada FJ, Mucoz FD, et al. Torres Subtotal versus total gastrectomy for distal diffuse-type gastric cancer. *SAGES Oral*. 2024;38:7588-7595. DOI: [10.1007/s00464-024-11268-x](https://doi.org/10.1007/s00464-024-11268-x)
- Moslim MA, Handorf E, Reddy SS, et al. Partial Gastrectomy is Associated with Improved Overall Survival in Signet-Ring Cell Gastric Cancer. *J Surg Res*. 2021;266:27-34. DOI: [10.1016/j.jss.2021.04.005](https://doi.org/10.1016/j.jss.2021.04.005)

Предикторы успешной молекулярно-направленной терапии на основании данных комплексного геномного профилирования

П.С. Шило^{1,2}, М.Л. Макаркина³, А.А. Захаренко¹

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

²ООО Клиника «Лахта» (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

³ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова» (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Аннотация

Цель – изучить предикторы успешного выполнения комплексного геномного профилирования и назначения молекулярно-направленной терапии у пациентов с распространенными солидными опухолями.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное одноцентровое исследование данных 104 пациентов, которым с 2019 по 2023 годы выполнено комплексное геномное профилирование методом таргетного секвенирования. Для оценки клинической значимости выявленных геномных альтераций использована классификация ESCAT. Проведен анализ спектра мутаций, эффективности молекулярно-направленной терапии и ее влияния на выживаемость. Для статистического анализа применялись методы логистической регрессии.

Результаты. Комплексное геномное профилирование было успешно выполнено у 87 пациентов (83,7%). Потенциально таргетируемые альтерации выявлены у 44,8% пациентов, из которых 11 человек получили молекулярно-направленную терапию. Основными предикторами успешного выполнения комплексного геномного профилирования стали до-

статочный объем опухолевой ткани и меньшее количество пересмотров биоматериала. У пациентов, получивших молекулярно-направленную терапию, медиана общей выживаемости в группах составила 58 недель в сравнении с 35 неделями в группе пациентов без молекулярно-направленной терапии ($p=0,097$). Экстраординарный ответ наблюдался у 3 пациентов.

Заключение. Результаты исследования демонстрируют клиническую значимость комплексного геномного профилирования в персонализированном лечении солидных опухолей. Полученные данные подчеркивают необходимость тщательного отбора пациентов для комплексного геномного профилирования, что позволит повысить его эффективность и доступность.

Ключевые слова: предикторы, комплексное геномное профилирование, солидные опухоли, секвенирование нового поколения, молекулярно-направленная терапия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Шило П.С., Макаркина М.Л., Захаренко А.А. Предикторы успешной молекулярно-направленной терапии на основании данных комплексного геномного профилирования. *Наука и инновации в медицине*. 2025;10(1):63-68. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM646475>

Сведения об авторах

Шило П.С. – врач-онколог.

ORCID: 0009-0001-1482-4604

E-mail: polinashilo0@gmail.com

Макаркина М.Л. – канд. мед. наук, врач-онколог.

ORCID: 0000-0001-5331-1206

E-mail: stepanova100992@mail.ru

Захаренко А.А. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой

онкологии факультета последипломного обучения, врач-онколог.

ORCID: 0000-0002-8514-5377

E-mail: 9516183@mail.ru

Список сокращений

КПГ – комплексное геномное профилирование;

МНТ – молекулярно-направленная терапия.

Автор для переписки

Шило Полина Сергеевна

Адрес: ул. Мичуринская, 7, кв. 7,

г. Санкт-Петербург, Россия, 197046.

E-mail: polinashilo0@gmail.com

Получено: 03.01.2025

Одобрено: 06.02.2025

Опубликовано: 12.02.2025

Predictors of successful molecularly targeted therapy based on comprehensive genomic profiling data

Polina S. Shilo^{1,2}, Mariya L. Makarkina³, Aleksandr A. Zakharenko¹

¹I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

²Lahta Clinic (Saint Petersburg, Russian Federation)

³Saint Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology) named after N.P. Napalkov (Saint Petersburg, Russian Federation)

Abstract

Aim – to study predictors of successful performance of comprehensive genomic profiling and prescription of molecular targeted therapy for patients with advanced solid tumors.

Material and methods. We performed a retrospective single-center study of data of 104 patients who underwent comprehensive genomic profiling

by targeted sequencing in the period of 2019 to 2023. The assessment of clinical significance of the identified genome alterations was performed using the scale for clinical actionability of molecular targets of the European Society for Medical Oncology (ESCAT). Analysis were performed of the mutation spectrum, efficiency of molecular targeted therapy, and its effect

on survivability. Methods of logistical regression were used for the statistical analysis.

Results. Comprehensive genomic profiling was successfully performed in 87 patients (83.7%). Potentially targeted alterations were found in 44.8% patients, of which 11 persons received molecular targeted therapy. The main predictors of successful performance of comprehensive genomic profiling were the sufficient volume of tumors and lower number of revisions of biological material. Among the patients who received molecular targeted therapy, the overall median survival in the groups was 58 weeks as compared to the 35

weeks in the group of patients without molecular targeted therapy ($p=0.097$). In three patients, extraordinary response was noted.

Conclusion. The findings show clinical relevance of comprehensive genomic profiling in personalized treatment of solid tumors. The obtained data emphasize the need for careful selection of patients for comprehensive genomic profiling to improve its efficiency and availability.

Keywords: predictors, comprehensive genomic profiling, solid tumors, next generation sequencing, molecularly targeted therapy.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Shilo PS, Makarkina ML, Zakharenko AA. Predictors of successful molecularly targeted therapy based on comprehensive genomic profiling data. *Science and Innovations in Medicine*. 2025;10(1):63-68. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM646475>

Information about authors

Polina S. Shilo – MD, oncologist.

ORCID: 0009-0001-1482-4604

E-mail: polinashilo0@gmail.com

Mariya L. Makarkina – MD, Cand. Sci. (Medicine), oncologist.

ORCID: 0000-0001-5331-1206

E-mail: stepanova100992@mail.ru

Aleksandr A. Zakharenko – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Oncology of the Faculty of Postgraduate Studies.

ORCID: 0000-0002-8514-5377

E-mail: 9516183@mail.ru

Corresponding Author

Polina S. Shilo

Address: Michurinskaya st., 7, apt. 7,

Saint Petersburg, Russia, 197046.

E-mail: polinashilo0@gmail.com

Received: 03.01.2025

Accepted: 06.02.2025

Published: 12.02.2025

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на современные достижения в сфере онкологии, прогноз у пациентов с распространенными формами злокачественных опухолей остается неблагоприятным. Так, пятилетняя выживаемость при раке поджелудочной железы с отдаленными метастазами составляет около 3%, для пациентов с раком толстой кишки – 13%, а для пациентов с раком молочной железы – около 30% [1, 2].

Высокая распространенность солидных опухолей, выявляемых на местнораспространенной и метастатической стадиях, а также неудовлетворительные показатели лечения обуславливают необходимость поиска дополнительных терапевтических опций для этой категории пациентов.

Одним из многообещающих подходов является комплексное геномное профилирование (КГП) и назначение на основании данного диагностического теста молекулярно-направленной терапии (МНТ). КГП позволяет увеличить количество потенциально таргетируемых альтераций – биологических событий, которые могут являться мишенью соответствующей таргетной терапии. У 51,7–99% пациентов с распространенными формами опухолей, проходящих такое профилирование, выявляются изменения, которые можно соотнести с зарегистрированной таргетной терапией или с клиническим исследованием, посвященным МНТ [3–7].

Появление таких возможностей ставит перед онкологами множество новых диагностических и клинических задач: высокая стоимость диагностики, трудность интерпретации результатов обуславливают необходимость выделения группы пациентов, которые получают наибольшую пользу от профилирования.

ЦЕЛЬ

Выявление предикторов обнаружения таргетируемых альтераций с применением КГП и предикторов успешной МНТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В рамках одноцентрового ретроспективного исследования были проанализированы данные 104 пациентов, которым проводилось КГП опухолевой ткани с использованием технологий секвенирования опухолевого генома. Пациенты находились под наблюдением в

онкологическом подразделении клиники «Лахта» (ранее «Луч») в период с 2019 по 2023 годы. Решение о выполнении секвенирования нового поколения (NGS) и назначении МНТ принималось коллегиально в рамках онкологических консилиумов. КГП выполнялось методом таргетного секвенирования с применением коммерческих панелей (OncoAtlas, FoundationOne) большого размера (>300 генов). Выявленные геномные альтерации классифицировались в соответствии с критериями ESCAT для оценки уровня их клинической значимости [8].

Исследование включало анализ спектра мутаций, назначения таргетной терапии на основе молекулярных данных, оценку клинического ответа опухоли и изучение показателей выживаемости пациентов на фоне лечения. Для выявления предикторов успешно выполненного КГП, а также предикторов успешной МНТ проводился статистический анализ с применением мультивариабельной логистической регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика когорты

Для 104 пациентов было проведено КГП, успешные результаты которого были получены у 87 человек (83,7%). Базовые характеристики данной когорты пациентов представлены в **таблице 1**.

Среди преобладающих онкологических нозологий выявлены рак молочной железы ($n=20$, 23%), колоректальный рак ($n=19$, 21,8%) и рак поджелудочной железы ($n=7$, 8%). Средний возраст пациентов на момент проведения тестирования составил 57 лет. Все включенные в исследование пациенты имели либо первично выявленную метастатическую стадию заболевания, либо прогрессирование ранее локализованного процесса.

Данные о числе линий предшествующей терапии были доступны для 79 пациентов. 33 пациента (41,8%) получили три и более линий терапии. Наиболее часто использовавшимися диагностическими панелями были Atlas Solo ($n=43$, 49,4%) и FoundationOne ($n=39$, 44,8%).

Характеристика обнаруженных альтераций

Методом КГП альтерации были обнаружены у 74/87 пациентов (85,1%). Потенциально таргетируемыми эти альтерации оказались у 39 пациентов (44,8%). У 25 (29,1%)

		Количество	%
Диагноз	Аденокарцинома легкого	5	5,7%
	Колоректальный рак	19	21,8%
	Меланома	3	3,4%
	Метастаз опухоли из первичного невыявленного очага	1	1,1%
	Опухоль желчевыводящей системы	3	3,4%
	Опухоль ЦНС	2	2,3%
	Рак головы и шеи	1	1,1%
	Рак желудка	6	6,9%
	Рак молочной железы	20	23,0%
	Рак поджелудочной железы	7	8,0%
	Рак слюнной железы	1	1,1%
	Рак шейки матки	1	1,1%
	Рак яичников	4	4,6%
	Редкие подтипы опухолей	8	9,2%
	Саркома мягких тканей	5	5,7%
	Плоскоклеточный рак легкого	1	1,1%
Количество линий терапии до выполнения комплексного геномного профилирования	0-2 линии терапии	46	58,2%
	3 и более линии терапии	33	41,8%
ECOG статус	0-1	29	44,6%
	2-3	36	55,4%
Название диагностического теста	Atlas Solo	43	49,4%
	FoundationOne	39	44,8%
	Другие тесты	5	5,7%
Год выполнения диагностического теста	2020	26	29,9%
	2021	20	23,0%
	2022	19	21,8%
	2023	22	25,3%

Таблица 1. Базовые характеристики пациентов, включенных в исследование
Table 1. Baseline characteristics of patients included in the study

пациентов была обнаружена одна таргетируемая альтерация, у 9 (10,5%) пациентов две, у 4 (4,7%) пациентов три таргетируемые альтерации. Более подробно распределение альтераций представлено в **таблице 2**. В 39/87 (46/4%) случаях таргетируемые альтерации, детектируемые методом КГП, не могли быть обнаружены стандартными диагностическими способами.

Анализ предикторов неудовлетворительных результатов комплексного геномного профилирования

КГП оказалось неудачным у 17 пациентов (16,3% случаев). Основными причинами неудачного тестирования оказались недостаточное количество опухоли в блоке для анализа и отсутствие сохранной ДНК для анализа. Среди пациентов с неудовлетворительными результатами тестирования преобладали пациенты с опухолями легкого (n=6, 35,3%) и поджелудочной железы (n=5, 29,4%).

Была проведена унивариабельная и мультивариабельная логистическая регрессия для анализа предикторов неудовлетворительных результатов тестирования. Были оценены такие параметры, как локализация первичной опухоли, диагностическая панель, количество выполненных пересмотров биоматериала, наличие только биопсийного материала для анализа.

Предикторами неудовлетворительных результатов тестирования при выполнении унивариабельной логистической регрессии оказались количество предшествующих линий терапии (ОШ = 2,01, 95% ДИ [1,10-3,04], p=0,041), количество выполненных пересмотров биоматериала (ОШ = 3,96, 95% ДИ [2,42-5,59], p=0,003) и наличие только биопсийного материала для анализа (ОШ=4,31, 95% ДИ [2,09-6,38], p<0,001). При мультивариабельном анализе количество предшествующих линий терапии оказалось

		Количество	% по подтаблице
Распределение альтераций и препаратов по шкале ESCAT	1	38	22,4%
	2	7	4,1%
	3	58	34,1%
	4	67	39,4%

Таблица 2. Распределение обнаруженных альтераций по шкале ESCAT

Table 2. Distribution of detected alterations according to ESCAT

взаимно скоррелированным с количеством пересмотров материала. Независимыми предикторами оказались количество выполненных пересмотров биоматериала (ОШ=3,71, 95% ДИ [2,19-5,47], p=0,002) и наличие только биопсийного материала для анализа (ОШ=5,32, 95% ДИ [3,01-7,45], p<0,001). Статистически значимых различий в количестве неудовлетворительных результатов в зависимости от диагностической панели и диагноза обнаружено не было. Более подробно предикторы неудовлетворительных результатов КГП описаны в **таблице 3**.

Предикторы назначения молекулярно-направленной терапии

Был проведен унивариабельный анализ потенциальных предикторов факта назначения МНТ пациентам по итогам КГП. Проанализированы такие параметры, как принадлежность к разным группам биомаркеров по шкале ESCAT, пол и возраст пациентов, количество предшествующих линий терапии и статус ECOG на момент выполнения КГП, диагноз.

Предикторами назначения МНТ оказались принадлежность биомаркера по шкале ESCAT к уровню I и II, принадлежность пациента к женскому полу и возраст младше 40 лет (**таблица 4**).

Параметр		Унивариабельная логистическая регрессия, ОШ [95% ДИ]	р-значение	Мультивариабельная логистическая регрессия, ОШ [95% ДИ]	р-значение
Количество предшествующих линий терапии	0-2	1 (референс)	0,041	1 (референс)	0,14
	>2	2,01 [1,10-3,04]		1,81 [0,83-2,99]	
Количество выполненных пересмотров биоматериала	1	1 (референс)	0,003	1 (референс)	0,002
	>1	3,96 [2,42-5,59]		3,71 [2,19-5,47]	
Доступность только биопсийного материала для анализа	Да	1 (референс)	<0,001	1 (референс)	<0,001
	Нет	4,31 [2,09-6,38]		5,32 [3,01-7,45]	

Таблица 3. Предикторы неудовлетворительных результатов комплексного геномного профилирования
Table 3. Predictors of unsatisfactory results in comprehensive genomic profiling

Параметр		Унивариабельная логистическая регрессия, ОШ [95% ДИ]	р-значение
Принадлежность биомаркера по шкале ESCAT	III, IV	1 (референс)	0,044
	I, II	1,92 [1,03-3,12]	
Пол	мужской пол	1 (референс)	0,002
	женский пол	4,08 [2,11-6,39]	
Возраст	старше 40 лет	1 (референс)	0,023
	младше 40 лет	3,24 [1,87-5,02]	

Таблица 4. Анализ предикторов назначения молекулярно-направленной терапии
Table 4. Analysis of predictors for the prescription of molecularly targeted therapy

Следует отметить, что в данном виде анализа возможно большее количество неучтенных факторов, например, таких как финансовое и социальное положение пациента. Мультивариабельный анализ провести не удалось по причине мозаично пропущенных данных и малого размера выборки.

Анализ выживаемости в смешанной когорте пациентов

Медиана общей выживаемости с момента выполнения КГП в смешанной когорте пациентов оказалась равна 42 неделям (95% ДИ [28,6-55,4]). Медианы общей выживаемости в группах выполненной и невыполненной МНТ составили 58 недель и 35 недель соответственно (рисунок 1). Однако статистически значимых различий не обнаружено, вероятно, в силу малой численности групп (p=0,097).

Следует отметить, что подобная разница абсолютных цифр выживаемости между группами, вероятно, обусловлена единичными случаями экстраординарного ответа в группе пациентов, получивших МНТ.

Когорта пациентов, получивших МНТ

Среди 87 пациентов, у которых КГП прошло успешно, МНТ была применена в 11 случаях. Детальные клинические характеристики пациентов представлены в таблице 5. На основании результатов геномного профилирования молекулярно-направленное лечение было назначено двум пациенткам с диагнозом рак молочной железы, двум пациенткам с серозной высококодифференцированной карциномой яичников, двум пациентам с аденокарциномой легкого, одному пациенту с колоректальным раком, одной пациентке с гранулезоклеточной опухолью яичника, одной пациентке с глиобластомой, одной пациентке с мягкотканной саркомой и одной пациентке с раком желчного пузыря.

Чаще всего в качестве терапии использовались препараты алпелисиб (n=3), пембролизумаб (n=3) и олапариб (n=3). Кроме того, в единичных случаях назначались эрлотиниб (n=1) и сунитиниб (n=1).

В двух случаях был достигнут полный клинический ответ: у пациента с аденокарциномой легкого и высокой мутационной нагрузкой на фоне применения пембролизумаба, а также у пациента с мутацией POLE и высокой мутационной нагрузкой, прошедшего предшествующее лечение. В одном случае – у пациента с колоректальным раком – была достигнута продолжительная ремиссия, превышающая два года, без признаков прогрессирования заболевания. Этот случай был отнесен к категории экстраординарных ответов на МНТ.

ОБСУЖДЕНИЕ

На текущий момент существует значительное количество работ, в рамках которых оценивается эффективность КГП. Так, большое количество нерандомизированных исследований демонстрирует улучшение исходов у пациентов с распространенными формами солидных опухолей при применении подхода, основанного на молекулярном профилировании [9–13].

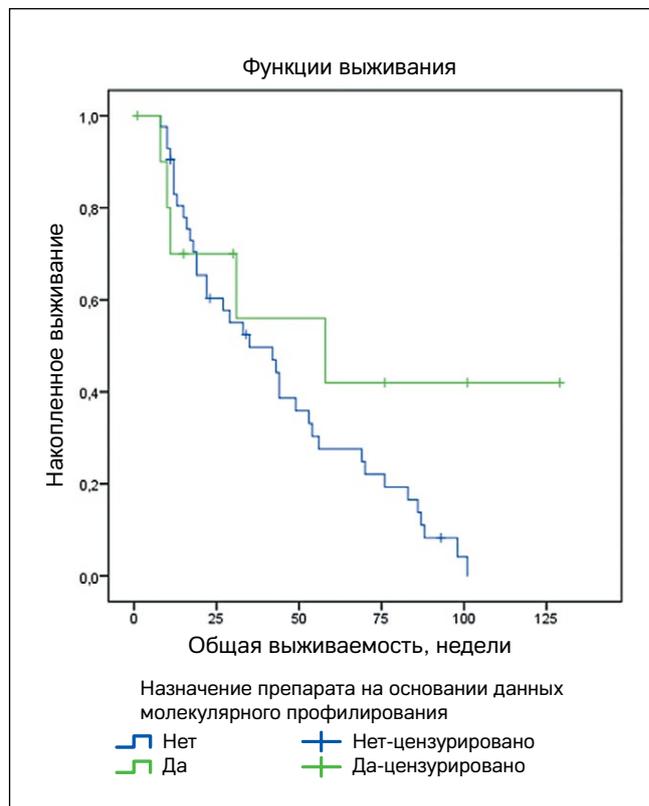


Рисунок 1. Общая выживаемость в зависимости от факта назначения молекулярно-направленной терапии.
Figure 1. Overall survival depending on the administration of molecularly targeted therapy.

Диагноз, группа	Краткая клиническая характеристика	Обнаруженная альтерация	Назначенный препарат	Максимальный эффект терапии
Рак молочной железы	Женщина, 39 лет. Трижды негативный рак молочной железы (метастатическая карцинома), состояние после 8 линий лекарственной терапии	PIK3CA	Апелелисиб	стабилизация
Рак молочной железы	Женщина, 27 лет. Трижды негативный рак молочной железы, состояние после 4 линий лекарственной терапии	Высокая мутационная нагрузка (12 мут/мб)	Пембролизумаб	прогрессирование
Рак яичников	Женщина, 42 года. Серозная high-grade карцинома яичников.	ATM	Олапариб	стабилизация
Рак яичников	Женщина, 38 лет. Серозная high-grade карцинома яичников	BRCA2	Олапариб	частичный регресс
Аденокарцинома легкого	Женщина, 82 года. Аденокарцинома верхней доли правого легкого	EGFR	Эрлотиниб	частичный регресс
Аденокарцинома легкого	Мужчина, 56 лет. Аденокарцинома верхней доли левого легкого	Высокая мутационная нагрузка (12 мут/мб)	Пембролизумаб	полный клинический ответ
Колоректальный рак	Мужчина, 34 года. Аденокарцинома	POLE, TMB	Пембролизумаб	полный клинический ответ
Гранулезоклеточная опухоль яичника	Женщина, 29 лет. Гранулезоклеточная опухоль яичника, прогрессирование на фоне 3 линий лекарственной терапии	CGHCH	Сунитиниб	прогрессирование
Опухоль ЦНС	Женщина, 55 лет. Глиобластома левой теменной доли, Grade IV, прогрессирование на фоне 3 линий лекарственной терапии	PIK3CA	Апелелисиб	прогрессирование
Мякотканная саркома	Женщина, 28 лет. Лейомиосаркома мягких тканей лица, состояние после 4 линий лекарственной терапии	BRCA1	Олапариб	прогрессирование
Рак желчного пузыря	Женщина, 59 лет. Рак желчного пузыря, состояние после 3 линий лекарственной терапии	PIK3CA	Апелелисиб	стабилизация

Таблица 5. Клиническая характеристика пациентов, получивших молекулярно-направленную терапию

Table 5. Clinical characteristics of patients receiving the drug based on molecular profiling data

Результаты проспективных исследований противоречивы. Так, в исследовании MOSCATO 01 из 1035 взрослых пациентов, которым планировалось провести NGS, только 199 (19%) протестированных пациентов получили геномно-направленную терапию. Этот процент сопоставим с самыми высокими оценками, полученными в отдельных центрах [13]. Однако только 22 пациента (2,1 %) из первоначальной когорты смогли получить объективный ответ [14]. Их mOS составила 11,9 месяца. В этом исследовании также оценили соотношение ВВП2:ВВП1, и было обнаружено, что данное отношение составляет более 1,3 у 33% пациентов. Соотношение ВВП2:ВВП1 >1,3 указывает на преимущества лечения на основании результатов КГП, учитывая, что время без прогрессии снижается с каждой линией терапии в естественном ходе заболевания.

Еще одно большое перспективное исследование (ProfiLER) показало, что по результатам КГП МНТ была рекомендована 699/2579 пациентам (27%), и только 163 пациентов (6%) получили хотя бы один таргетный препарат на основе профилирования. Из 182 проведенных линий лечения, проведенных на основе КГП, частичные ответы наблюдались у 23 (13 %) пациентов. Однако полный ответ наблюдался только у 0,9% от всей когорты [15].

В единственное многоцентровое рандомизированное исследование SHIVA 2 фазы [16] включали только пациентов с распространенным раком, рефрактерных к стандартной терапии, у которых были выявлены изменения в одном из трех молекулярных путей (гормональные рецепторы, PI3K/AKT/mTOR, RAF/MEK), всего было доступно 11 препаратов. Медиана ВВП составила 2,3 месяца в экспериментальной группе (n=99) против 2,0 месяца в контрольной группе (n=96) (HR 0,88, 95% ДИ 0,65-1,19, p=0,41).

Исследование NCI MATCH (Molecular Analysis for Therapy of Choice) [17] включало более 40 рукавов по

количеству видов молекулярных альтераций по результатам профилирования с использованием расширенных панелей. Однако частичный объективный ответ (ЧОО) в большинстве рукавов не превышал 10%, однако 7/27 (25,9%) подисследований NCI-MATCH, завершившихся на данный момент, оказались положительными.

Результаты нашего исследования сопоставимы с мировыми данными. Они подтверждают значимость применения КГП в клинической практике для улучшения результатов лечения пациентов с распространенными солидными опухолями. Успешное выполнение КГП и использование его результатов для назначения МНТ способствуют выявлению клинически значимых генетических альтераций, что позволяет индивидуализировать терапевтический подход.

Предикторами успешного выполнения КГП оказались меньшее количество линий предшествующей терапии, меньшее число пересмотров биоматериала и наличие достаточного объема опухолевой ткани для анализа. Эти факторы требуют особого внимания при отборе пациентов для проведения исследования.

Хотя статистически значимых различий в общей выживаемости выявить не удалось (p=0,097), были зарегистрированы случаи экстраординарного ответа, которые подчеркивают потенциал МНТ для достижения позитивных результатов лечения у отдельных пациентов.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные подчеркивают необходимость дальнейшего изучения факторов, влияющих на эффективность и доступность КГП, а также внедрения новых молекулярно-направленных препаратов в клиническую практику. Это может способствовать расширению спектра терапевтических возможностей для пациентов с неудовлетворительным прогнозом. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
<p>Участие авторов. Шило П.С. – разработка концепции исследования, непосредственное проведение исследования, сбор данных, статистические расчеты, подготовка, создание и оформление рукописи. Макаркина М.Л. – непосредственное проведение исследования, сбор данных, редакция рукописи. Захаренко А.А. – разработка концепции исследования, редакция рукописи, руководство.</p> <p>Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.</p>	<p>Contribution of individual authors. Shilo P.S.: development of the research concept, performance of the research, data collection, statistical calculations, preparation, creation and design of the manuscript. Makarkina M.L.: performance of the research, data collection, manuscript editing. Zakharenko A.A.: development of the research concept, manuscript editing, management.</p> <p>The authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.</p>

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Miller KD, Nogueira L, Devasia T, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2022;72(5):409-436. DOI: [10.3322/caac.21731](https://doi.org/10.3322/caac.21731)
- Cause-Specific Survival, CSR 1975-2018. National Cancer Institute. The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER). 2018;2011-2017. URL: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2018/index.html
- Cifuentes C, Lombana M, Vargas H, et al. Application of Comprehensive Genomic Profiling-Based Next-Generation Sequencing Assay to Improve Cancer Care in a Developing Country. 2023;30(9):1-11. DOI: [10.1177/10732748231175256](https://doi.org/10.1177/10732748231175256)
- Hobbs BP, Pestana RC, Zabor EC, et al. Basket Trials: Review of Current Practice and Innovations for Future Trials. *Journal of Clinical Oncology*. 2022;40(30):3520-3528. DOI: [10.1200/JCO.21.02285](https://doi.org/10.1200/JCO.21.02285)
- Pankiw M, Brezden-Masley C, Charames G. Comprehensive genomic profiling for oncological advancements by precision medicine. *Med Oncol*. 2024;41(1):1. DOI: [10.1007/s12032-023-02228-x](https://doi.org/10.1007/s12032-023-02228-x)
- Teuwen L-A, Roets E, D'Hoore P, et al. Comprehensive Genomic Profiling and Therapeutic Implications for Patients with Advanced Cancers: The Experience of an Academic Hospital. *Diagnostics*. 2023;13(1619):1-14. DOI: [10.3390/diagnostics13091619](https://doi.org/10.3390/diagnostics13091619)
- Tjota MY, Segal JP, Wang P. Clinical Utility and Benefits of Comprehensive Genomic Profiling in Cancer. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*. 2024;9(1):76-91. DOI: [10.1093/jalm/jfad091](https://doi.org/10.1093/jalm/jfad091)
- Mateo J, Chakravarty D, Dienstmann R, et al. A framework to rank genomic alterations as targets for cancer precision medicine: The ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets (ESCAT). *Annals of Oncology*. 2018;29(9):1895-1902. DOI: [10.1093/annonc/mdy263](https://doi.org/10.1093/annonc/mdy263)
- Tredan O, Corset V, Wang Q. Routine molecular screening of advanced refractory cancer patients: An analysis of the first 2490 patients of the ProfILER study. *Journal of Clinical Oncology*. 2017;35(18). DOI: [10.1200/JCO.2017.35.15_suppl.LBA100](https://doi.org/10.1200/JCO.2017.35.15_suppl.LBA100)
- Tsimberidou AM. Initiative for Molecular Profiling and Advanced Cancer Therapy and challenges in the implementation of precision medicine. *Current Problems in Cancer*. 2017;41(3):176-181. DOI: [10.1016/j.currprobcancer.2017.02.002](https://doi.org/10.1016/j.currprobcancer.2017.02.002)
- Tsimberidou AM, Hong DS, Wheler JJ. Precision medicine: Clinical outcomes including long-term survival according to the pathway targeted and treatment period—The IMPACT study. *Journal of Clinical Oncology*. 2018;36(18). DOI: [10.1200/JCO.2018.36.18_suppl.LBA2553](https://doi.org/10.1200/JCO.2018.36.18_suppl.LBA2553)
- Tuxen IV, Rohrberg KS, Oestrup O, et al. Copenhagen prospective personalized oncology (COPPO)—Clinical utility of using molecular profiling to select patients to phase I trials. *Clinical Cancer Research*. 2019;25(4):1239-1247. DOI: [10.1158/1078-0432.CCR-18-1780](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-1780)
- Wheler JJ, Janku F, Naing A. Cancer Therapy Directed by Comprehensive Genomic Profiling: A Single Center Study. *Cancer Res*. 2016;76(13):3690-3701. DOI: [10.1158/0008-5472.CAN-15-3043](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-15-3043)
- Massard C, Michiels S, Féré C, et al. High-throughput genomics and clinical outcome in hard-to-treat advanced cancers: Results of the MOSCATO 01 trial. *Cancer Discovery*. 2017;7(6):586-595. DOI: [10.1158/2159-8290.CD-16-1396](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-16-1396)
- Trédan O, Wang Q, Pissaloux D, et al. Molecular screening program to select molecular-based recommended therapies for metastatic cancer patients: Analysis from the ProfILER trial. *Annals of Oncology*. 2019;30(5):757-765. DOI: [10.1093/annonc/mdz080](https://doi.org/10.1093/annonc/mdz080)
- Tourneau C, Delord JP, Gonçalves A, et al. Le Molecularly targeted therapy based on tumour molecular profiling versus conventional therapy for advanced cancer (SHIVA): a multicentre, open-label, proof-of-concept, randomised, controlled phase 2 trial. *The Lancet Oncology*. 2015;16(13):1324-1334. DOI: [10.1016/S1470-2045\(15\)00188-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00188-6)
- O'Dwyer P, Gray RJ, Flaherty KT. The NCI-MATCH trial: lessons for precision oncology. *Nature Medicine*. 2023;29:1349-1357. DOI: [10.1038/s41591-023-02379-4](https://doi.org/10.1038/s41591-023-02379-4)

Характеристика осложнений после хирургического лечения деформаций переднего отдела стопы у пациентов с ревматоидным артритом

Д.В. Капитонов, Е.И. Бялик, Л.И. Алексеева, С.А. Макаров, В.Е. Бялик

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»
(Москва, Российская Федерация)

Аннотация

Цель – оценить и проанализировать послеоперационные осложнения, возникшие после проведения суставосберегающих операций и артродеза первого плюснефалангового сустава в комбинации с резекцией головок малых лучей на переднем отделе стопы у пациентов с ревматоидным артритом.

Материал и методы. Пациенты с ревматоидным артритом (n=143) были разделены на две группы в зависимости от хирургической техники. В основную группу включены 63 пациента, в контрольную группу – 80 пациентов. В основной группе использовались суставосберегающие техники операций, пациентам контрольной группы выполняли артродез первого плюснефалангового сустава и резекцию головок малых лучей. Производилась оценка количества послеоперационных осложнений и их видов в обеих группах, а также параметров, влияющих на возникновение осложнений.

Результаты. Выявлено 25 случаев возникновения осложнений в обеих группах: в основной группе 13 случаев (20,58%), в контрольной – 12 слу-

чаев (15%). Распределение осложнений в группах было следующим: рецидив деформаций первого пальца (9,52% и 0%), рецидив деформаций 2–5 пальцев (3,17% и 5%), боль по ВАШ ≥ 60 мм (4,76% и 5%), образование ложного сустава (0% и 1,25%), нестабильность металлоконструкций (3,17% и 2,50%), трофические нарушения (0% и 1,25%) соответственно. Выявлена корреляция между активностью ревматоидного артрита $\geq 3,98$ балла по шкале DAS28 и повышением частоты возникновения послеоперационных осложнений.

Выводы. Полученные в обеих группах результаты свидетельствуют о том, что суставосберегающие техники хирургической коррекции деформаций переднего отдела стопы у пациентов с ревматоидным артритом, как и стандартные, рекомендованы к использованию с соблюдением показаний и противопоказаний.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ревматоидный передний отдел стопы, деформация переднего отдела стопы, ревмоортопедия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Капитонов Д.В., Бялик Е.И., Алексеева Л.И., Макаров С.А., Бялик В.Е.
Характеристика осложнений после хирургического лечения деформаций переднего отдела стопы у пациентов с ревматоидным артритом.
Наука и инновации в медицине. 2025;10(1):69-74.
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM653486>

Сведения об авторах

Капитонов Д.В. – аспирант, врач травматолог-ортопед.

ORCID: 0000-0002-0454-0974

E-mail: ortho_surg@mail.ru

Бялик Е.И. – д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории ревмоортопедии и реабилитации.

ORCID: 0000-0001-7938-1536

E-mail: sklifbialik@yandex.ru

Алексеева Л.И. – д-р мед. наук, начальник отдела метаболических заболеваний костей и суставов, заведующая лабораторией остеоартрита.

ORCID: 0000-0001-7017-0898

E-mail: dr.alekseeva@gmail.com

Макаров С.А. – канд. мед. наук, заведующий отделением травматологии и ортопедии.

ORCID: 0000-0001-8563-0631

E-mail: smakarov59@rambler.ru

Бялик В.Е. – канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед.

ORCID: 0000-0002-3745-0924

E-mail: DoctorBjalik@yandex.ru

Автор для переписки

Капитонов Даниил Владиславович

Адрес: ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой,
Каширское шоссе 34а, г. Москва, Россия, 115522.

E-mail: ortho_surg@mail.ru

Список сокращений

РА – ревматоидный артрит; ПОС – передний отдел стопы; ПФС – плюснефаланговый сустав; ГРО – глобальная реконструктивная операция; ГИПБ – генно-инженерный биологический препарат; ССО – суставосберегающая операция; МК – металлоконструкция.

Получено: 03.01.2025

Одобрено: 05.02.2025

Опубликовано: 08.02.2025

Characteristics of complications after surgical treatment of deformities of the forefoot in patients with rheumatoid arthritis

Daniil V. Kapitonov, Evgenii I. Byalik, Lyudmila I. Alekseeva, Sergei A. Makarov, Valerii E. Byalik

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology (Moscow, Russian Federation)

Abstract

Aim – to evaluate and analyze postoperative complications that occurred after joint-preserving operations and arthrodesis of the 1st metatarsophalangeal joint in combination with resection of the small ray heads on the forefoot in patients with rheumatoid arthritis.

Material and methods. Patients with rheumatoid arthritis (n=143) were divided into 2 groups depending on the surgical technique. 63 patients were included in group 1 (main group), 80 patients were included in group 2 (control group). Joint-preserving surgical techniques were used in group 1,

and arthrodesis of the 1st metatarsophalangeal joint and resection of small rays were performed in the second group. The number of postoperative complications and their types in both groups were assessed, as well as the parameters influencing the occurrence of complications.

Results. There were 25 cases of complications in both groups, 13 cases (20.58%) in group 1, 12 cases (15%) in group 2. The distribution in groups 1 and 2 was as follows: recurrence of deformities of 1 finger (9.52% and 0%), recurrence of deformities of 2-5 fingers (3.17% and 5%), pain in VAS \geq 60 mm (4.76% and 5%), formation of pseudoarthrosis (0% and 1.25%), instability of metal structures (3.17% and 2.50%), trophic disorders (0% and 1.25%),

respectively. A correlation was found between the activity of rheumatoid arthritis \geq 3.98 points on the DAS28 scale and an increased incidence of postoperative complications.

Conclusion. The results obtained in both groups indicate that joint-preserving techniques for surgical correction of deformities of the forefoot in patients with rheumatoid arthritis, as well as standard ones, are recommended for use in compliance with indications and contraindications.

Keywords: rheumatoid arthritis, rheumatoid forefoot, forefoot deformity, rheumorthopedics.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Kapitonov DV, Byalik EI, Alekseeva LI, Makarov SA, Byalik VE. **Characteristics of complications after surgical treatment of deformities of 1 finger in patients with rheumatoid arthritis.** *Science and Innovations in Medicine.* 2025;10(1):69-74. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM653486>

Information about authors

Daniil V. Kapitonov – postgraduate student, traumatologist-orthopedist.

ORCID: 0000-0002-0454-0974

E-mail: ortho_surg@mail.ru

Evgenii I. Byalik – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, leading researcher of the laboratory of rheumatoid orthopedics and rehabilitation, traumatologist-orthopedist.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7938-1536>

E-mail: sklifbialik@yandex.ru

Ljudmila I. Alekseeva – MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Metabolic Diseases of Bones and Joints, Head of the Osteoarthritis Laboratory.

ORCID: 0000-0001-7017-0898

E-mail: dr.alekseeva@gmail.com

Sergei A. Makarov – MD, Cand. Sci. (Medicine),

Head of the Department of Traumatology and Orthopedics.

ORCID: 0000-0001-8563-0631

E-mail: smakarov59@rambler.ru

Valerii E. Byalik – MD, Cand. Sci. (Medicine),

traumatologist-orthopedist.

ORCID: 0000-0002-3745-0924

E-mail: DoctorBjalik@yandex.ru

Corresponding Author

Daniil V. Kapitonov

Address: Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonov, Kashirskoe highway 34a, Moscow, Russia, 115522.

E-mail: ortho_surg@mail.ru

Received: 03.01.2025

Accepted: 05.02.2025

Published: 08.02.2025

■ ВВЕДЕНИЕ

Ревматоидный артрит (РА) – системное воспалительное аутоиммунное заболевание, которое в 65–90% случаев поражает суставы и околосуставные ткани переднего отдела стопы (ПОС). В подавляющем большинстве случаев задействуются плюснефаланговые суставы (ПФС) [1, 2]. В результате хронического воспаления и синовита в области ПФС развиваются различные деформации по типу вальгусного отклонения первого пальца, молоткообразные деформации малых лучей, а также другие виды патологических изменений на различных уровнях, включая поражения периартикулярных структур (мышц, сухожилий, околосуставных сумок), которые в большинстве случаев требуют проведения оперативного лечения [3–5].

Во всем мире общепризнанным стандартным методом хирургической коррекции деформации ПОС у пациентов с РА является артродез первого ПФС и резекция головок малых лучей – операция Клейтона – Хоффмана или глобальная реконструктивная операция (ГРО) [6]. Выбор данного метода обусловлен наличием в подавляющем большинстве случаев тяжелой деформации с высокой степенью разрушения сустава, а также хорошими послеоперационными результатами.

В настоящее время фармакотерапия РА достигла достаточно высоких результатов. У 10–20% пациентов, получающих генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), наблюдаются сложности при лечении РА. Но при этом у большинства пациентов появляется возможность сместить парадигму хирургического лечения от радикальных операций к суставосберегающим (ССО). Препараты при их корректном подборе и регулярном применении способны замедлить разрушение суставов и периартикулярных структур, а также улучшить общее состояние пациентов [3].

Согласно зарубежным данным, ССО у пациентов с РА имеют положительные результаты [6, 7]. Однако, как показывает наша собственная и общемировая практика, при выполнении ССО у пациентов с РА возрастает риск

послеоперационных осложнений. По различным литературным данным, процент осложнений после проведения ССО у пациентов с РА варьируется от 27 до 30% [8–11].

■ ЦЕЛЬ

Провести анализ полученных результатов после проведения ССО и ГРО у пациентов с РА, а также выявить причины, приводящие к возникновению послеоперационных осложнений.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами ретроспективно было изучено 143 пациента (139 женщин и 4 мужчины), получивших хирургическое лечение по поводу деформаций ПОС в отделении травматологии и ортопедии Научно-исследовательского института ревматологии имени В.А. Насоновой с 2018 по 2022 год.

Все пациенты страдали РА различной степени активности по шкале DAS28 (Disease Activity Score-28). В исследование были включены 3 пациента в состоянии ремиссии (<2,6 балла), 32 пациента с низкой (2,6–3,2 балла) степенью активности РА и 108 пациентов – с умеренной (3,3–5,1 балла).

На момент хирургического лечения средний возраст пациентов составил $55,1 \pm 11,7$ года (от 26 до 75 лет), а средняя активность заболевания, рассчитанная по DAS28, составила $3,5 \pm 0,5$ (от 1,3 до 4,9) балла. По поводу РА пациенты получали как базисные противовоспалительные препараты (БП), так и ГИБП.

Для оценки результатов также учитывался угол вальгусного отклонения первого пальца стопы, который определялся по классификации M.J. Coughlin и R.A. Mann, где при I степени угол деформации составляет $HVA < 20^\circ$, при II степени $HVA 20–40^\circ$, при III степени $HVA > 40^\circ$.

Группа пациентов с РА (n=143) была разделена на две подгруппы по способу хирургического лечения. В основной подгруппе (n=63) при деформации переднего отдела стопы пациентам выполнялись ССО, в контрольной подгруппе (n=80) выполнялась ГРО.

При проведении ССО выполняли латерализующую укорачивающую диафизарную остеотомию первой плюсневой кости по типу Scarf, клиновидную остеотомию Akin основания проксимальной фаланги первого пальца, а также остеотомию Weil головок 2–5 плюсневых костей. Все остеотомии выполнялись с соблюдением дуги Лельевра и фиксировались канюлированными винтами Герберта различного диаметра и длины. Техника ГРО включала в себя артродез первого плюснефалангового сустава и резекцию головок 2–5 плюсневых костей.

Продолжительность наблюдения составила 36 месяцев с контрольными осмотрами через 3 месяца, 1 и 3 года после хирургического лечения. Также при возникновении жалоб пациентов проводились внеплановые осмотры на разных сроках наблюдения для динамической оценки результатов лечения и при необходимости их коррекции.

Информация, касающаяся хирургических методов лечения и их результатов, включая удовлетворенность пациентов и наличие осложнений, была получена из медицинских карт пациентов, а также при проведении контрольных осмотров после операции. Клинические результаты оценивались с использованием функциональной шкалы американского общества хирургов стопы и голеностопного сустава (AO FAS), визуальной аналоговой шкалы боли, послеоперационных рентгенограмм и результатов, сообщаемых пациентами при осмотрах.

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи приложения Microsoft Excel (Microsoft Corp., USA) и пакета статистического анализа данных Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc., USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования нами было зарегистрировано 25 случаев возникновения осложнений в группе пациентов с РА, из которых 13 случаев произошли при выполнении ССО, а 12 – при выполнении ГРО. Осложнения были

Осложнение	Операция	ССО	ГРО
Рецидив деформации первого пальца		6 (9,52%)	0 (0%)
Рецидив деформации 2–5 пальцев		2 (3,17%)	4 (5%)
Образование ложного сустава		0 (0%)	1 (1,25%)
Нестабильность металлоконструкций		2 (3,17%)	2 (2,5%)
Боль по ВАШ \geq 60 мм		3 (4,76%)	4 (5%)
Трофические нарушения		0 (0%)	1 (1,25%)

Таблица 1. Распределение послеоперационных осложнений в группе пациентов с ревматоидным артритом при выполнении ССО и ГРО и процентное соотношение от общего числа каждой группы (в скобках)

Table 1. Distribution of postoperative complications in the group of patients with rheumatoid arthritis during JPS and GRS and the percentage of the total number of each group (in parentheses)

распределены в соответствии с жалобами пациентов и клинической картиной следующим образом: рецидив деформации первого пальца, рецидив деформации 2–5 пальцев, образование ложного сустава, нестабильность металлоконструкций (МК), боль по ВАШ \geq 60 мм, трофические нарушения (таблица 1).

Рецидив деформаций произошел в 8 случаях при выполнении ССО и в 4 случаях при выполнении ГРО. Боль в области переднего отдела стопы возникла в 3 случаях после ССО и в 4 случаях после ГРО. В одном случае было выявлено образование ложного сустава первого ПФС в группе ГРО. Нестабильность МК выявлена в двух случаях как в группе ССО, так и в группе ГРО. Трофические нарушения возникли у одного пациента после проведения ГРО.

Говоря об изолированном рецидиве деформаций, стоит отметить, что те пациенты, которым выполняли ГРО (n=4), сообщали о вернувшейся деформации малых пальцев, тогда как первый палец ввиду выполненного артродеза плюснефалангового сустава и полной его консолидации оставался в корректно заданном положении. Пациенты, которым была проведена ССО, в 6 из 8 случаев отметили рецидив вальгусного отклонения первого пальца стопы (рисунок 1), оставшиеся два случая характеризовались

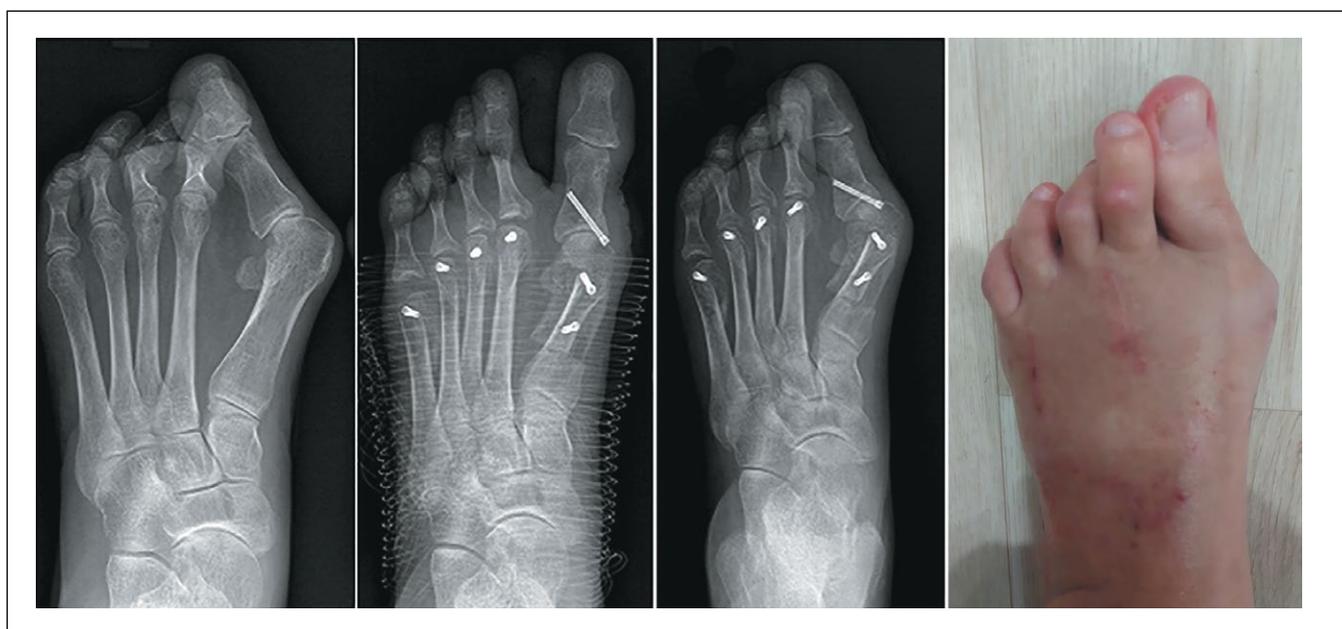


Рисунок 1. Рентгенограмма до проведения ССО; сразу после устраненной деформации; через 3 месяца после ССО (рецидив деформации); внешний вид стопы через 3 месяца после операции.

Figure 1. X-ray image before the JPS; immediately after the deformity was eliminated; 3 months after the JPS (recurrence of the deformity); the appearance of the foot 3 months after the operation.

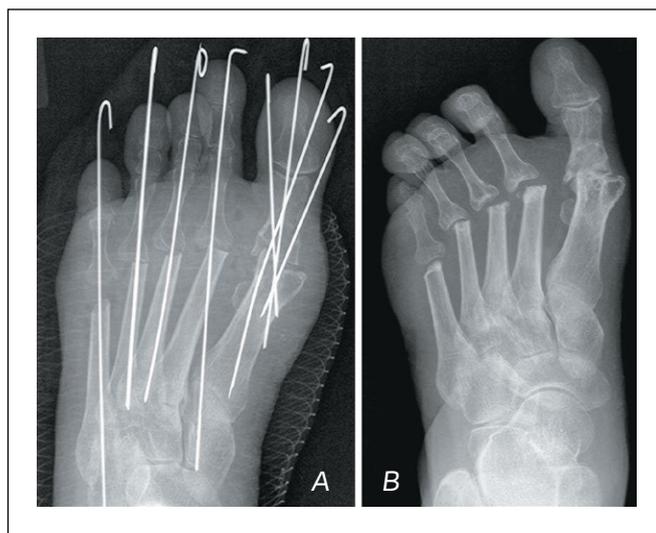


Рисунок 2. А – послеоперационная рентгенограмма; В – рентгенограмма через 8 недель после ГРО (ложный сустав 1 ПФС).

Figure 2. A – postoperative X-ray; B – X-ray 8 weeks after GRS (false joint 1 MTP).

деформацией малых пальцев. Боли и затруднений в повседневной жизни в связи с рецидивом данная группа пациентов не отмечала.

Жалобы на сильную боль (≥ 60 мм по ВАШ) в месте хирургического вмешательства предъявили 7 пациентов – 4 после ГРО и 3 после ССО. Боль беспокоила в основном во время осевой нагрузки на прооперированную конечность, преимущественно в области поперечного свода стопы и области операции. У данных пациентов рецидива деформаций отмечено не было.

Образование ложного сустава первого пальца было отмечено в одном случае, в котором мы наблюдали отсутствие консолидации в области выполненного артродеза после удаления спиц Киршнера через 8 недель после проведения операции (**рисунок 2**). Стоит учитывать возникшие у хирургов интраоперационные сложности, связанные с выраженной кистовидной перестройкой головки первой плюсневой кости и проксимальной фаланги первого пальца и низким качеством костной ткани, затруднявшими фиксацию достигнутой коррекции. Несмотря на выявленное осложнение, пациентка не отмечала боли и ограничений в повседневной жизни в послеоперационном периоде. После выполнения ССО образования ложных суставов не наблюдалось.

Нестабильность МК возникла в четырех случаях: два случая у пациентов после проведения артродеза первого плюснефалангового сустава с фиксацией двумя канюлированными винтами Герберта. Другие два случая выявлены у пациентов после проведения остеотомий по типу Scarf и Akin с тем же способом фиксации (**рисунок 3**). Стоит отметить, что выявленная нестабильность МК никак не влияла на функцию стопы, но для предотвращения возникновения более серьезных осложнений было решено провести ревизионные операции для удаления нестабильных МК, после чего пациенты жалоб не предъявляли.

Трофические нарушения развились в одном случае после выполнения ГРО и заключались в нарушении кровообращения в дистальных отделах малых пальцев, по всей видимости из-за установленных спиц Киршнера. После их

удаления пациентка отметила постепенное восстановление микроциркуляции в малых пальцах и регресс жалоб.

Угол деформации первого пальца (HVA) до проведения хирургического лечения у пациентов с возникшими осложнениями составил в среднем $50^\circ (\pm 8,51)$ в основной подгруппе и $54^\circ (\pm 11,3)$ в контрольной, что соответствовало III стадии вальгусного отклонения первого пальца стопы.

Исходя из вышеперечисленных данных, в группе пациентов с РА возникло 12 осложнений после ГРО и 13 осложнений после ССО. Общий процент осложнений в группе РА равен 17,48%. После проведения ГРО (n=80) осложнения составили 15%, а после ССО (n=63) осложнения составили 20,58%.

В 23 из 25 случаев осложнений пациенты получали терапию на момент хирургического лечения и после него. Из них 19 человек находились на базисной противовоспалительной терапии, в 4 случаях получали ГИБП, а также в 13 случаях получали гормональную терапию. В 2 случаях терапия была отменена пациентами самостоятельно. Зависимости между риском возникновения послеоперационных осложнений и получаемой пациентами терапии статистически выявлено не было.

В подгруппе пациентов с РА, у которых возникли осложнения (n=25), средний показатель активности составил $3,98 \pm 0,6$ балла, тогда как у пациентов с РА, у которых осложнений не наблюдалось, средний показатель активности составил $3,5 \pm 0,5$ балла. При статистической обработке показателей была выявлена корреляция ($r = 0,314284$) между увеличенным показателем активности РА и повышенным риском возникновения послеоперационных осложнений.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая прогресс в разработке и внедрении лекарственных препаратов для лечения РА, среди хирургов

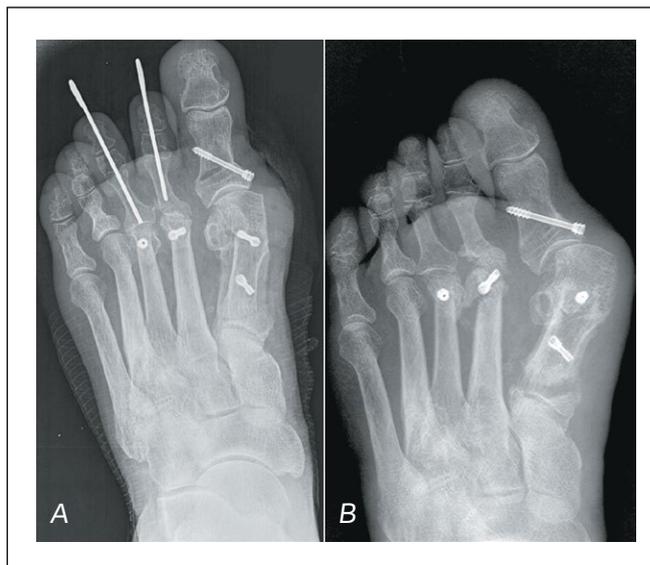


Рисунок 3. А – рентгенограмма сразу после ССО (osteotomy Scarf, Akin, Weil); В – рентгенограмма через 6 месяцев после ССО (асептический некроз головки второго ПК, нестабильность винта Герберта, рецидив вальгусной деформации первого пальца).

Figure 3. A – X-ray immediately after JPS (Scarf, Akin, Weil osteotomy); B – X-ray 6 months after JPS (aseptic necrosis of the head of the 2nd MB, instability of the Herbert screw, recurrence of the hallux valgus deformity of the 1st finger).

возрастает актуальность суставосберегающей хирургии [12–15]. Данные методы коррекции деформаций помогают как можно дольше сохранить нормальный функциональный статус стопы, а это в свою очередь повышает уровень жизни и активности пациентов с РА. Явным плюсом ССО, несомненно, является возможность сохранения объема движений в суставах стопы и нормальной биомеханики движений (в момент осуществления фаз шага).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что для достижения удовлетворенности пациента, отсутствия деформаций и осложнений после хирургического лечения необходимо своевременно и регулярно обследовать пациентов у врачей-ревматологов, о чем также сообщают ряд исследователей [2, 3]. Это позволяет вовремя проводить коррекцию терапии РА для поддержания приемлемой активности РА (ремиссия и низкая активность), так как активность РА по DAS28 $\geq 3,98$ коррелирует ($r = 0,314284$) с более частым возникновением послеоперационных осложнений. Так, Kushioka и соавт. (2018) в своем исследовании отмечают значимую положительную корреляцию ($\beta = 0,44$ и $p = 0,001$) между повышенным ($3,0 \pm 1,0$) средним значением активности РА перед оперативным лечением по DAS28-CRP и повышением количества клинических и рентгенологических осложнений после операции [15].

Описанные выше осложнения при проведении ССО и ГРО были оценены и статистически проанализированы. В группе пациентов с РА, которым были выполнены ССО, был отмечен рецидив деформаций первого пальца в 9,52%, а в группе пациентов после ГРО рецидива деформаций первого пальца не наблюдалось, но рецидив деформаций 2–5 пальцев возник в 4 случаях (5%). Эти пациенты жаловались только на возвращение деформаций ПОС в различных вариантах и болевых ощущений не отмечали. Takakubo и соавт. (2018) в своем исследовании также сообщают о группе пациентов с РА, у которых рецидив деформаций 1–5 пальцев после ССО на переднем отделе стопы произошел изолированно, без боли [7]. В другом ретроспективном исследовании Yano и соавт. (2021) изучили применение ССО на переднем отделе стопы у пациентов с РА. Средний период наблюдения составил 6 лет. В исследование включили 89 человек (105 стоп), которым выполнили различные ССО. Из осложнений также выделили следующие: рецидив вальгусной деформации первого пальца – 11 стоп (10,5%), рецидив деформаций малых лучей – 24 сустава (7,7%). Ревизионные операции были выполнены 11 пациентам с возникшими осложнениями (в основном рецидив HV) [6].

Возникновение большего количества рецидива деформаций в группе ССО связано с тем, что HVA первого пальца на момент проведения хирургического лечения у пациентов был больше 40° , а также активность РА стремилась к высокой и была $\geq 3,98$ балла по DAS28. Эти данные позволяют сделать вывод о том, что для коррекции вальгусного отклонения первого пальца стопы III степени ($\geq 40^\circ$) у пациентов с РА помимо выполнения стандартных остеотомий необходимо дополнительно выполнять мягкотканые вмешательства, а также контролировать активность заболевания, увеличивать сроки послеоперационного ведения пациентов и осуществлять динамическое взаимодействие с

прооперированным ПОС в определенные сроки. Похожие данные приводят Takakubo и соавт., отмечая, что большее количество рецидивов деформаций пальцев было выявлено у пациентов со средним значением HVA = 25° (II степень по классификации M.J. Coughlin и R.A. Mann) [7].

Возникший в одном случае (1,25 %) ложный сустав в группе пациентов с РА после проведения ГРО был вызван большим дефектом костной массы головки первой плюсневой кости до оперативного лечения. Стандартно при выполнении артродеза первого ПФС используются винты Герберта, но учитывая снижение в большинстве случаев у пациентов с РА качества костной ткани, артродез первого ПФС фиксировался спицами Киршнера с последующим их удалением через 8 недель. При помощи фиксации спицами достигаются необходимое положение пальца, ротационная стабильность и нужная компрессия для консолидации. Данная методика дает положительный результат и, учитывая единичный случай возникновения ложного сустава, рекомендована к использованию у пациентов с РА.

Проблемы с металлофиксаторами возникли в 4 случаях, по 2 в каждой группе (ССО – 3,17%, ГРО – 2,50%). В случае ГРО нестабильность винтов возникла на фоне замедленной консолидации в зоне артродеза первого ПФС, которые были фиксированы винтами Герберта. После ССО нестабильность винтов возникла в основном из-за низкого качества костной ткани, что привело к ранней микроподвижности и как следствие – к расшатыванию винтов. Переход к ходьбе в обычной обуви и с полной опорой на оперированную конечность в стандартные сроки (6 недель после операции), по-видимому, влияет на стабильность отломков и приводит к микроподвижности винтов. Zimigbi и соавт. в своем исследовании отметили необходимость коррекции стандартных сроков послеоперационного ведения у ревматиков, а также использование динамических ортезов, функциональных повязок и выполнение специальных упражнений на разработку движений в суставах, что помогает снижать риски возникновения осложнений [16].

Осложнения в виде трофических нарушений ($n=1; 1,25\%$) после ГРО были вызваны ишемией вследствие компрессии сосудов малого пальца стопы, и после ее удаления проблема разрешилась.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из полученных данных, процент хирургического лечения деформаций ПОС у пациентов с РА без осложнений остается довольно высоким в обеих группах (ССО – 79,37%, ГРО – 85%). По данным различных авторов, в 74–89,5% случаев регистрируются положительные результаты после проведения ССО у ревматиков [6, 17]. Эти данные позволяют сделать вывод о том, что при определенных показаниях, а именно при наличии I и II стадий вальгусного отклонения первого пальца, сохранности суставного хряща 1–5 ПФС, активности ревматоидного артрита $< 3,98$ балла по шкале DAS28, суставосберегающие техники коррекции деформаций переднего отдела стопы у пациентов с РА рекомендованы к выполнению наряду с артродезом первого ПФС и резекцией головок 2–5 плюсневых костей. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
<p>Участие авторов. Капитонов Д.В. – сбор базы данных, статистическая обработка результатов, написание текста статьи, формулировка выводов. Бялик Е.И., Алексеева Л.И. – идея исследования, редактирование статьи. Макаров С.А. – отбор пациентов, проведение операций. Бялик В.Е. – статистическая обработка базы данных.</p> <p>Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.</p>	<p>Contribution of individual authors. Kapitonov D.V.: database collection, statistical processing of results, writing of the article, formulating of conclusions. Byalik E.I., Alekseeva L.I.: research idea, article editing. Makarov S.A.: patient selection, operations. Byalik V.E.: statistical processing of the database.</p> <p>The authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work</p>

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Coughlin MJ. Rheumatoid forefoot reconstruction. A long-term follow-up study. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82(3):322-341. DOI: [10.2106/00004623-200003000-00004](https://doi.org/10.2106/00004623-200003000-00004)
- Kasai T, Momoyama G, Nagase Y, et al. Disease activity affects the recurrent deformities of the lesser toes after resection arthroplasty for rheumatoid forefoot deformity. *Mod Rheumatol.* 2021;31(2):365-372. DOI: [10.1080/14397595.2020.1783164](https://doi.org/10.1080/14397595.2020.1783164)
- Nagy G, Roodenrijs NMT, Welsing PM, et al. EULAR definition of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(1):31-35. DOI: [10.1136/annrheumdis-2020-217344](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217344)
- Dakkak YJ, Jansen FP, DeRuiter MC, et al. Rheumatoid Arthritis and Tenosynovitis at the Metatarsophalangeal Joints: An Anatomic and MRI Study of the Forefoot Tendon Sheaths. *Radiology.* 2020;295(1):146-154. DOI: [10.1148/radiol.2020191725](https://doi.org/10.1148/radiol.2020191725)
- Konings-Pijnappels APM, Tenten-Diepenmaat M, Dahmen R, et al. Forefoot pathology in relation to plantar pressure distribution in patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional study in the Amsterdam Foot cohort. *Gait Posture.* 2019;68:317-322. DOI: [10.1016/j.gaitpost.2018.12.015](https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2018.12.015)
- Yano K, Ikari K, Tobimatsu H, Okazaki, K. Patient-reported and radiographic outcomes of joint-preserving surgery for rheumatoid forefoot deformities: A retrospective case series with mean follow-up of 6 years. *J Bone Joint Surg Am.* 2021;103(6):506-516. DOI: [10.2106/JBJS.20.01144](https://doi.org/10.2106/JBJS.20.01144)
- Takakubo Y, Wanezaki Y, Oki H, et al. Forefoot Deformities in Patients with Rheumatoid Arthritis: Mid- to Long-Term Result of Joint-Preserving Surgery in Comparison with Resection Arthroplasty. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(21):11257. DOI: [10.3390/ijerph182111257](https://doi.org/10.3390/ijerph182111257)
- Niki H, Hirano T, Akiyama Y, et al. Long-term outcome of joint-preserving surgery by combination metatarsal osteotomies for shortening for forefoot deformity in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 2015;25(5):683-8. DOI: [10.3109/14397595.2015.1008672](https://doi.org/10.3109/14397595.2015.1008672)
- Yano K, Ikari K, Takatsuki Y, et al. Longer operative time is the risk for delayed wound healing after forefoot surgery in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 2016;26(2), 211-215. DOI: [10.3109/14397595.2015.1071456](https://doi.org/10.3109/14397595.2015.1071456)
- Hirao M, Ebina K, Tsuboi H, et al. Outcomes of modified metatarsal shortening offset osteotomy for forefoot deformity in patients with rheumatoid arthritis: short to mid-term follow-up. *Mod Rheumatol.* 2017;27(6):981-989. DOI: [10.1080/14397595.2016.1276512](https://doi.org/10.1080/14397595.2016.1276512)
- Horita M, Nishida K, Hashizume K, et al. Outcomes of Resection and Joint-Preserving Arthroplasty for Forefoot Deformities for Rheumatoid Arthritis. *Foot Ankle Int.* 2018;39(3):292-299. DOI: [10.1177/1071100717743996](https://doi.org/10.1177/1071100717743996)
- Niki H, Hirano T, Okada H, Beppu M. Combination joint-preserving surgery for forefoot deformity in patients with rheumatoid arthritis. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92:380-386. DOI: [10.1302/0301-620X.92B3.23186](https://doi.org/10.1302/0301-620X.92B3.23186)
- Roukis TS. Scarf and Weil metatarsal osteotomies of the lateral rays for correction of rheumatoid forefoot deformities: a systematic review. *J Foot Ankle Surg.* 2010;49:390-394. DOI: [10.1053/j.jfas.2010.02.023](https://doi.org/10.1053/j.jfas.2010.02.023)
- Barouk LS, Barouk P. Joint-preserving surgery in rheumatoid forefoot: Preliminary study with more-than-two-year follow-up. *Foot Ankle Clin.* 2007;12(3):435-454. DOI: [10.1016/j.fcl.2007.05.006](https://doi.org/10.1016/j.fcl.2007.05.006)
- Kushioka J, Hirao M, Tsuboi H, et al. Modified scarf osteotomy with medial capsule interposition for hallux valgus in rheumatoid arthritis: A study of cases including severe first metatarsophalangeal joint destruction. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100(9):765-776. DOI: [10.2106/JBJS.17.00436](https://doi.org/10.2106/JBJS.17.00436)
- Zirngibl B, Grifka J, Baier C, Götz J. Hallux valgus : Etiology, diagnosis, and therapeutic principles. *Orthopade.* 2017;46(3):283-296. DOI: [10.1007/s00132-017-3397-3](https://doi.org/10.1007/s00132-017-3397-3)
- Bhavikatti M, Sewell MD, Al-Hadithy N, et al. Joint preserving surgery for rheumatoid forefoot deformities improves pain and corrects deformity at midterm follow-up. *Foot (Edinb).* 2012;22(2):81-4. DOI: [10.1016/j.foot.2011.12.002](https://doi.org/10.1016/j.foot.2011.12.002)

Устранение дефектов верхней челюсти с применением трехэтапного алгоритма и программного комплекса «Автоплан»

В.Ю. Ивашков¹, А.С. Денисенко¹, А.В. Колсанов¹, Е.В. Вербо², А.Н. Николаенко¹, А.Ю. Легоньких¹

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Минздрава России (Самара, Российская Федерация)

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

Аннотация

Цель – разработать и внедрить трехэтапный алгоритм устранения дефектов верхней челюсти с программным комплексом «Автоплан» для улучшения результатов хирургического лечения.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 110 пациентов с приобретенными дефектами верхней челюсти, которых разделили на основную (60 человек) и контрольную (50 человек) группы. Алгоритм, состоящий из трех этапов, и программный комплекс «Автоплан» применялись для выполнения реконструктивно-пластических операций только в основной группе. Оценка послеоперационных результатов производилась через 6 месяцев после операции и включала следующие параметры: функциональный результат, эстетический результат, временные затраты на оперативное вмешательство.

Результаты. В основной группе хороший эстетический результат был достигнут в 29 (48,33%) случаях, в контрольной – в 17 (34%) случаях ($p < 0,001$). Различия между основной и контрольной группами по функциональным результатам статистически значимы ($p < 0,05$). Хорошее качество речи было получено в основной группе в 31 (86,11%) случае, в контрольной группе – в 22 (78,57%) случаях ($p = 0,047$). Диета без ограничений в основной группе отмечалась в 26 (72,22%) случаях, в контрольной – в 18 (64,29%) случаях ($p = 0,042$). Среднее время реконструктивного

этапа с применением лопаточного лоскута в основной группе составило 210 (35) минут, в контрольной – 300 (35) минут (сокращение времени на 30 (13,4)%); с применением малоберцового лоскута в основной группе составило 180 (16) минут, в контрольной – 260 (36) минут (сокращение времени на 30,77 (11,2)%); с применением ALT-лоскута в основной группе 175 (17) минут, в контрольной группе 220 (33) минут (сокращение времени на 20,45 (13,3)%); с применением лучевого лоскута в основной группе составило 130 (12) минут, в контрольной – 170 (12) минут (сокращение времени на 23,53 (8,1)% ($p < 0,001$)).

Выводы. Применение аддитивных технологий, индивидуализированных систем фиксации и предоперационного планирования является неотъемлемой частью современной реконструктивной хирургии, что на практике позволяет сократить время операции, а также получать хорошие функциональные и эстетические результаты в большем количестве случаев по сравнению с общепринятыми методиками.

Ключевые слова: реконструкция верхней челюсти, реконструкция нижней челюсти, аддитивные технологии, микрохирургия, аутологичные лоскуты, устранение дефектов лица.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Ивашков В.Ю., Денисенко А.С., Колсанов А.В., Вербо Е.В., Николаенко А.Н., Легоньких А.Ю. Устранение дефектов верхней челюсти с применением трехэтапного алгоритма и программного комплекса «Автоплан». *Наука и инновации в медицине*. 2025;10(1):75-80. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM643139>

Сведения об авторах

Ивашков В.Ю. – канд. мед. наук, главный научный консультант Центра НТИ «Бионическая инженерия в медицине».

ORCID: 0000-0003-3872-7478

E-mail: v.yu.ivashkov@samsmu.ru

Денисенко А.С. – клинический ординатор кафедры пластической хирургии.

ORCID: 0000-0002-6791-2237

E-mail: allexander.pafem@gmail.com

Колсанов А.В. – профессор РАН, д-р мед. наук, профессор, ректор.

ORCID: 0000-0002-4144-7090

E-mail: a.v.kolsanov@samsmu.ru

Вербо Е.В. – д-р мед. наук, профессор кафедры пластической

и челюстно-лицевой хирургии.

ORCID: 0000-0001-9843-5026

E-mail: plasticmapo@gmail.com

Николаенко А.Н. – д-р мед. наук, директор НИИ бионики и персонализированной медицины.

ORCID: 0000-0003-3411-4172

E-mail: a.n.nikolaenko@samsmu.ru

Легоньких А.Ю. – врач – пластический хирург.

ORCID: 0009-0005-3259-547X

E-mail: aleksandr.mox.fox@gmail.com

Автор для переписки

Денисенко Александр Сергеевич

Адрес: Линия 9-я Северная, 17, кв. 123,

г. Москва, Россия, 127204.

E-mail: allexander.pafem@gmail.com

Получено: 17.12.2024

Одобрено: 28.01.2025

Опубликовано: 05.02.2025

Maxillary reconstruction using the “Autoplan” software suite

Vladimir Yu. Ivashkov¹, Aleksandr S. Denisenko¹, Aleksandr V. Kolsanov¹,
Elena V. Verbo², Andrei N. Nikolaenko¹, Aleksandr Yu. Legonkikh¹

¹Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
(Moscow, Russian Federation)

Abstract

Aim – to develop a three-stage algorithm for maxillary reconstruction with the Autoplan software suite to improve the results of surgical treatment.

Material and methods. 110 patients with maxillary defects were included in the study and were divided into the main (60) and control (50) groups. The three-stage algorithm and the Autoplan software suite were used to perform reconstructive procedures only in the main group. All the postoperative results were assessed in a period of six months after the surgery.

Results. Good aesthetic result was noted in 29 (48.33%) cases in the main group and in 17 (34%) cases in the control group ($p < 0.001$). The differences between the main and control groups in functional results are statistically significant ($p < 0.05$): good speech quality: 31 (86.11%) in the main group, 22 (78.57%) in the control group ($p = 0.047$). Diet without limitations: main group, 26 cases (72.22%), control group, 18 cases (64.29%) ($p = 0.042$). The mean time of the reconstructive stage using scapular flap: main group, 210

(35) minutes, control group, 300 (35) minutes (time reduction by 30 (13.4%); fibular flap: main group, 180 (16) minutes, control group, 260 (36) minutes (time reduction by 30.77 (11.2%); ALT flap: main group, 175 (17) minutes, control group, 220 (33) minutes (time reduction by 20.45 (13.3%); radial flap: main group, 130 (12) minutes, control group, 170 (12) minutes (time reduction by 23.53 (8.1%) ($p < 0.001$).

Conclusion. It can be concluded that incorporation of additive technologies, personalized attachment systems, and preoperative planning are crucial components of contemporary reconstructive surgery. This approach not only helps to streamline surgical procedures but also contributes to favorable functional and aesthetic outcomes.

Keywords: maxillary reconstruction, mandible reconstruction, additive technologies, microsurgery, autologous flaps, facial reconstruction.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Ivashkov VYu, Denisenko AS, Kolsanov AV, Verbo EV, Nikolaenko AN, Legonkikh AYU. Maxillary reconstruction using the "Autoplan" software suite. *Science and Innovations in Medicine*. 2025;10(1):75-80. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM643139>

Information about authors

Vladimir Yu. Ivashkov – MD, Cand. Sci. (Medicine), Chief Scientific Advisor of the NTI Center for Bionic Engineering in Medicine.

ORCID: 0000-0003-3872-7478

E-mail: v.yu.ivashkov@samsmu.ru

Aleksandr S. Denisenko – Resident of the Department of Plastic Surgery.

ORCID: 0000-0002-6791-2237

E-mail: alexander.pafem@gmail.com

Aleksandr V. Kolsanov – MD, Professor of the Russian Academy of Sciences, Rector.

ORCID: 0000-0002-4144-7090

E-mail: a.v.kolsanov@samsmu.ru

Elena V. Verbo – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Plastic and Maxillofacial Surgery.

ORCID: 0000-0001-9843-5026

E-mail: plasticmapo@gmail.com

Andrei N. Nikolaenko – MD, Dr. Sci. (Medicine), Director of the Research Institute of Bionics and Personalized Medicine.

ORCID: 0000-0003-3411-4172

E-mail: a.n.nikolaenko@samsmu.ru

Aleksandr Yu. Legonkikh – MD, plastic surgeon.

ORCID: 0009-0005-3259-547X

E-mail: aleksandr.mox.fox@gmail.com

Corresponding Author

Aleksandr S. Denisenko

Address: 9th Severnaya Line, 17, apt. 123, Moscow, Russia, 127204.

E-mail: alexander.pafem@gmail.com

Received: 17.12.2024

Accepted: 28.01.2025

Published: 05.02.2025

ВВЕДЕНИЕ

Современные травмы лица, обусловленные новыми стилями вооружения, увеличением скорости движения транспортных средств, а также диагностированными злокачественными новообразованиями, представляют серьезную хирургическую проблему. Согласно данным статистики, за последнее десятилетие число травм лицевой области увеличилось более чем в два раза¹.

Травмы, возникающие в результате разнопланового механизма воздействия, приводят к множественным повреждениям как мягких, так и твердых тканей лица. Например, переломы верхней челюсти часто сочетаются с травмами глазниц и повреждениями мягких тканей лица [1]. Это требует комплексного подхода к лечению, включающего хирургическое вмешательство и восстановительную терапию.

Применительно к дефектам верхней челюсти основными задачами являются устранение назоорального сообщения, восстановление нижней стенки глазницы для обеспечения опорной функции глазного яблока, восстановление функции жевания, глотания, дыхания, речи, а также проведение полноценной зубочелюстной реабилитации.

Важным направлением в практике является индивидуализация хирургических вмешательств на основе антропометрических данных пациента. Учет уникальных анатомических особенностей пациента обеспечивает хорошие функциональные и эстетические результаты, что открывает новые горизонты для успешной реабилитации пациентов со сложными дефектами лица [2].

Существует достаточно большое количество классификаций дефектов верхней челюсти. Одной из последних

является классификация J.S. Brown (2010), которая основана на выделении вертикальной и горизонтальной составляющих дефекта. В зависимости от наличия соустья между полостью рта и носа, вовлечения опорных структур глазницы с состав дефекта, объема поражения твердого неба и ряда других параметров авторы выделили 6 типов дефектов [3].

Сегодня в клинической практике все большее значение получает использование персонализированного подхода, современных систем визуализации, планирования хирургического лечения в сочетании с применением аддитивных технологий. 3D-моделирование позволяет воспроизводить точные стереолитографические модели на этапе планирования реконструкции исходя из антропометрических показателей пациента [4]. Применение индивидуальных шаблонов дает возможность достигнуть более точной конгруэнтности костных поверхностей лоскута и реципиентной раны, снизить временные затраты на оперативное вмешательство и обеспечить лучшие функциональные и эстетические результаты реконструктивно-пластических операций [5, 6].

ЦЕЛЬ

Для улучшения результатов хирургического лечения разработать и внедрить в клиническую практику трехэтапный алгоритм устранения дефектов верхней челюсти с программным комплексом «Автоплан».

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было проведено рандомизированное контролируемое исследование с участием 110 пациентов с дефектами

¹Росстат: статистика травматизма в России. Доступно по: <https://rusind.ru/statistika-travmatizma-v-rossii-po-rosstatu.html>

верхней челюсти посттравматической и постонкологической этиологии. Участников исследования разделили на две группы – основную и контрольную. Основную группу составили 60 человек, средний возраст 46±11 лет, соотношение мужчин/женщин 46/14. В контрольную группу вошли 50 человек, средний возраст 47±12 лет, соотношение мужчин/женщин 39/11.

В соответствии с классификацией дефектов верхней челюсти по J.S. Brown (2010) нами было выделено четыре разновидности дефектов (ВИД I-IV).

ВИД I – нижние комбинированные дефекты верхней челюсти преимущественно с горизонтальным компонентом, затрагивающие слизистую оболочку ретромолярной области, область мягкого неба и боковую стенку ротоглотки (основная группа – 23 пациента, контрольная – 16).

ВИД II – дефект, образованный в результате тотальной максиллэктомии (основная группа – 13 пациентов, контрольная – 12).

ВИД III – частичный дефект верхней челюсти преимущественно с вертикальным компонентом (основная группа – 15 пациентов, контрольная – 13).

ВИД IV характеризовался включением орбиты с ее экзентрацией (основная группа – 9 пациентов, контрольная – 9).

В основной группе пациентов с комбинированными дефектами верхней челюсти для планирования хирургического лечения, его выполнения и послеоперационного контроля был использован алгоритм, состоящий из трех этапов, и программный комплекс «Автоплан». В контрольной группе хирургическое лечение выполнялось по общепринятым методикам.

Алгоритм хирургического лечения. Алгоритм, использованный в основной группе для выполнения хирургического лечения, включал три этапа. На первом этапе осуществлялось предоперационное планирование: пациенту выполнялась КТ области головы, полученные данные загружались в программный комплекс «Автоплан». В автоматическом режиме происходило построение 3D-модели костных структур и мягких тканей, визуализировались дефект, его локализация, рассчитывались объем и площадь. В качестве пластического материала использовались 4 вида свободных микрохирургических лоскутов: кожно-фасциальный лучевой в модификации «кленового семени» [7], химерный лопаточный, АЛТ-лоскут (anterolateral thigh) и малоберцовый. Выбор подходящего пластического материала осуществлялся в программе автоматического подбора

лоскутов¹, исходя из следующих параметров: площадь, объем и состав дефекта, необходимость в тампонаде полости. В случае если лоскут выбора малоберцовый или лопаточный, то дополнительно выполнялась КТ области голени или лопаточной области соответственно. Данные загружались в программный комплекс «Автоплан», где осуществлялось построение 3D-модели лоскута с последующей примеркой в области дефекта. На данном этапе также выполнялись построение 3D-моделей и изготовление индивидуальных шаблонов для резекции, моделирования лоскута и система фиксации.

На втором этапе осуществлялось оперативное вмешательство, во время которого с помощью индивидуальных шаблонов для резекции освежались опилы костей реципиентной зоны, происходило выделение и моделирование лоскута с помощью индивидуальных шаблонов для моделирования и системы фиксации при сохранном кровотоке аутоотрансплантата.

На третьем этапе смоделированный лоскут переносился в реципиентную зону, частично фиксировался к опилам костных структур. Выполнялся микрохирургический этап с формированием анастомозов с последующей полной фиксацией лоскута и ушиванием раны.

Оценка послеоперационных результатов в обеих группах проводилась через полгода после операции. Исследуемыми критериями являлись результаты по функциональному (бинокулярное зрение, ограничения в диете, нарушения речи) и эстетическому аспектам; количество времени, затраченное на выполнение оперативного этапа; частота возникновения послеоперационных осложнений. По каждому из параметров для функционального результата выставлялась одна из трех оценок: «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно». Для оценки эстетического результата использовалась шкала FACE-Q, в зависимости от полученных баллов выставлялась оценка «хорошо» (≥80 баллов), «удовлетворительно» (65–79 баллов), «неудовлетворительно» (<64 баллов).

Статистическая обработка данных. Методом описательной статистики были получены средние значения и стандартные отклонения. Статистические критерии применялись для определения статистически значимой $\alpha < 0,05$ разницы между показателями для контрольной и основной групп. Для оценки значимости различий между группами применялся Т-критерий Стьюдента и χ^2 Пирсона. Для проведения статистических расчетов использовалась программа IBM SPSS Statistics 23.

Лоскуты	Вид I		Вид II		Вид III		Вид IV		Всего		Итого
	О	К	О	К	О	К	О	К	О	К	
Малоберцовый	2 (66,7%)	1 (33,3%)	—	—	—	—	—	—	2 (66,7%)	1 (33,3%)	3 (2,7%)
Лопаточный	4 (15,4%)	3 (11,5%)	10 (38,5%)	9 (34,6%)	—	—	—	—	14 (53,8%)	12 (46,2%)	26 (23,6%)
АЛТ-лоскут	4 (9,5%)	3 (7,1%)	3 (7,1%)	3 (7,1%)	6 (14,3%)	5 (11,9%)	9 (21,4%)	9 (21,4%)	22 (52,4%)	20 (47,6%)	42 (38,2%)
Лучевой лоскут	13 (33,3%)	9 (23%)	—	—	9 (23%)	8 (20,5%)	—	—	22 (56,4%)	17 (43,6%)	39 (35,5%)
Итого	23 (20,9%)	16 (14,5%)	13 (11,8%)	12 (10,9%)	15 (13,6%)	13 (11,8%)	9 (8,2%)	9 (8,2%)	60 (54,5%)	50 (45,5%)	110 (100%)

Таблица 1. Аутоотрансплантаты, примененные для реконструкции верхней челюсти в основной и контрольной группе. О – основная группа, К – контрольная группа

Table 1. Plastic material used for maxillary reconstruction in the main and control groups. O – main group, K – control group

¹Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ RUS №2024617819 от 05.04.2024 г. Доступно по: https://fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=EVM&DocNumber=2024617819&TypeFile=html

ВИД дефекта	ВИД I (N=23)	ВИД II (N=13)	ВИД III (N=15)	ВИД IV (N=9)	ИТОГО	P
Качество речи					N=36	p=0,047
Хорошее	21 (91,3%)	10 (76,92%)	-		31 (86,11%)	
Удовлетворительное	2 (8,7%)	1 (7,69%)	-		3 (8,33%)	
Неудовлетворительное	-	2 (15,38%)	-		2 (5,56%)	
Диета					N=36	p=0,042
Отсутствие ограничений	19 (82,61%)	7 (53,85%)	-		26 (72,22%)	
Употребление пищи в протертом виде	4 (17,39%)	5 (38,46%)	-		9 (25%)	
Употребление пищи в жидком виде		1 (7,69%)	-		1 (2,78%)	
Эстетический результат					N=60	(p<0,001)
Хороший	18 (78,26%)	7 (53,85%)	4 (26,67%)		29 (48,33 %)	
Удовлетворительный	4 (17,39%)	3 (23,08%)	9 (60%)	9 (100%)	25 (41,67 %)	
Неудовлетворительный	1 (4,35%)	3 (23,08%)	2 (13,33%)		6 (10%)	
Положение глазного яблока					N=28	p=0,032
Симметричное	-	10 (76,9%)	13 (86,67%)		23 (82%)	
Диплопия	-	2 (15,4%)	2 (13,33%)		4 (14%)	
Энофтальм	-	1 (7,7%)	0		1 (4%)	

Таблица 2. Функциональные и эстетические результаты устранения дефектов верхней челюсти у пациентов основной группы
Table 2. Functional and aesthetic results of maxillary reconstruction in the main group

РЕЗУЛЬТАТЫ

Реконструктивно-пластические операции были проведены у 110 пациентов с дефектами верхней челюсти (N=60 – основная группа, N=50 – контрольная группа). Аутотрансплантаты, использованные в основной группе, распределились так: 22 – лучевой, 22 – ALT-лоскут, 14 – лопаточный и 2 – малоберцовый. Аутотрансплантаты, использованные в контрольной группе: 17 – лучевой, 20 – ALT-лоскут, 12 – лопаточный и 1 – малоберцовый (таблица 1).

Оценка эстетического результата. До оперативного вмешательства среднее количество баллов с использованием опросника FACE-Q в обеих группах не отличалось и составляло 51 балл (с квантилями Q1 – 45, Q2 – 51, Q3 – 57). При оценке через 6 месяцев после выполнения хирургического лечения получены следующие средние значения: в основной группе 79 баллов (Q1 – 74, Q2 – 79, Q3 – 93), в контрольной – 67 баллов (Q1 – 64, Q2 – 67, Q3 – 80) (p<0,001). Хороший эстетический результат достигнут у 29 (48,33%) пациентов основной группы и у 17 (34%) пациентов контрольной группы. Удовлетворительный

результат – у 25 (41,67%) пациентов основной группы и у 21 (42%) пациента контрольной группы. Неудовлетворительный результат – у 6 (10%) пациентов основной группы и у 12 (24%) пациентов контрольной группы.

Оценка функционального результата. Речь: хорошее качество наблюдалось у 31 (86,11%) пациента основной группы и у 22 (78,57%) пациентов контрольной группы; удовлетворительное – у 3 (8,33%) / 3 (10,71%) пациентов; неудовлетворительное у 2 (5,56%) / 3 (10,71%) пациентов соответственно (p<0,05, p=0,047).

Диета: из 36 пациентов основной группы и 28 пациентов контрольной группы с дефектами верхней челюсти I и II вида у 26 (72,22%) / 18 (64,29%) пациентов диета была без ограничений; 9 (25%) / 8 (28,57%) пациентам требовалась протертая пища; 1 (2,78%) / 2 (7,14%) пациентам требовалась жидкая пища (p<0,05, p=0,042).

Острота зрения и положение глазных яблок. Снижение показателя остроты зрения не выявлено ни в одном случае. В группе пациентов с дефектами II и III вида (N=28 / 25) симметрии в положении глазных яблок удалось получить в 23 (82%) / 17 (68%) случаях; умеренная диплопия

ВИД дефекта	ВИД I (N=16)	ВИД II (N=12)	ВИД III (N=13)	ВИД IV (N=9)	ИТОГО
Качество речи					N=28
Хорошее	13 (81,25%)	9 (75%)	-		22 (78,57%)
Удовлетворительное	2 (12,5%)	1 (8,33%)	-		3 (10,71%)
Неудовлетворительное	1 (6,25%)	2 (16,67%)	-		3 (10,71%)
Диета					N=28
Отсутствие ограничений	12 (75%)	6 (50%)	-		18 (64,29%)
Употребление пищи в протертом виде	4 (75%)	4 (33,33%)	-		8 (28,57%)
Употребление пищи в жидком виде		2 (16,67%)	-		2 (7,14%)
Эстетический результат					N=50
Хороший	10 (62,5%)	5 (41,67%)	2 (5,38%)		17 (34%)
Удовлетворительный	4 (25%)	3 (25%)	6 (46,15%)	8 (88,89%)	21 (42%)
Неудовлетворительный	2 (12,5%)	4 (33,33%)	5 (38,46%)	1 (11,11%)	12 (24%)
Положение глазного яблока					N=25
Симметричное	-	7 (58,33%)	10 (76,92%)		17 (68%)
Диплопия	-	4 (33,33%)	3 (23,08%)		7 (28%)
Энофтальм	-	1 (8,33%)	0		1 (4%)

Таблица 3. Функциональные и эстетические результаты устранения дефектов верхней челюсти у пациентов контрольной группы

Table 3. Results of surgical treatment of patients with maxillary defects in the control group

Вид лоскута	Основная группа				Контрольная группа			
	угол лопатки	малоберцовый	ALT	лучевой	угол лопатки	малоберцовый	ALT	лучевой
Время операции, мин	500 (52)	475 (78)	390 (65)	290 (56)	610 (66)	580 (74)	450 (71)	330 (67)
Время моделирования лоскута, мин	90 (12)	75 (13)	85 (8)	30 (4)	180 (57)	160 (24)	120 (8)	70 (6)
Время реконструктивного этапа, мин	210 (33)	180 (15)	175 (16)	130 (12)	300 (33)	260 (34)	220 (32)	170 (11)

Таблица 4. Среднее время оперативного вмешательства в основной и контрольной группах

Table 4. Mean surgery time in the main and control groups

наблюдалась в 4 (14%) / 7 (28%) случаях; энофтальм – в 1 (4%) / 1 (4%) случае соответственно ($p < 0,05$, $p = 0,032$).

Таким образом, благодаря применению трехступенчатого алгоритма удалось достичь хороших функциональных и эстетических результатов в большем количестве случаев. Различия между основной и контрольной группами статистически значимы ($p < 0,05$) (таблицы 2, 3).

Время выполнения реконструктивного этапа в зависимости от выбранного пластического материала представлено в таблице 4. Лопаточный лоскут: в основной группе среднее время – 210 (35) минут, в контрольной – 300 (35) минут (уменьшение временных затрат на 30 (13,4)%). Малоберцовый лоскут: 180 (16) минут / 260 (36) минут (уменьшение временных затрат на 30,77 (11,2)%). ALT: 175 (17) минут / 220 (33) минут (уменьшение временных затрат на 20,45 (13,3)%). Лучевой кожно-фасциальный лоскут: 130 (12) минут / 170 (12) минут (уменьшение временных затрат на 23,53 (8,1)%). Различия как по среднему времени выполнения реконструктивного этапа, так и по среднему времени всего оперативного вмешательства в основной и контрольной группах различаются значимо ($p < 0,001$).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Область головы и шеи не только обеспечивает функции жевания, глотания, дыхания и речи, но и является ключевым элементом в социальном взаимодействии. Эстетические и функциональные дефекты лица существенно ухудшают качество жизни пациента [8], поэтому устранение дефектов в области лица требуется по медицинским показаниям [9–11].

Для устранения дефектов средней зоны лица и верхней челюсти обычно применяются съемные экзопротезы, которые изолируют ротовую полость и полость носа, восстанавливая таким образом функции речи и глотания. Протез может включать зубные элементы, обеспечивающие функцию жевания и способствующие получению удовлетворительного эстетического результата. Одним из основных преимуществ такого метода является быстрое достижение желаемого результата, более короткий и менее инвазивный план хирургического лечения без длительного периода реабилитации.

Применительно к пациентам, прошедшим лечение онкологического заболевания, протезы дают возможность прямого визуального контроля, однако с учетом наличия современных методов визуализации указанное потенциальное преимущество не подтверждается [12]. Кроме того, протезы требуют ежедневного ухода, они

должны регулярно сниматься и обрабатываться, что может стать серьезной проблемой для пожилых людей или лиц с нарушениями зрения. Экзопротезы в ряде случаев могут быть достаточным методом устранения дефектов верхней челюсти, однако их применение не может восстановить функции так же эффективно, как свободный аутоотрансплантат [13].

На данный момент в научной литературе описано большое количество микрохирургических лоскутов для устранения дефектов верхней челюсти, таких как реберный кожно-костный лоскут [14], кожно-мышечный лоскут широчайшей мышцы спины [15], лопаточный лоскут [16], лоскут прямой мышцы живота [17], лоскут с включением лучевой кости [18], малоберцовый лоскут [19, 20] а также ряд других [21–23]. Применение предложенной нами методики позволяет достигать лучших функциональных и эстетических результатов в сравнении с другими методами [24, 25].

Аддитивные технологии позволяют добиться более высоких показателей конгруэнтности костных поверхностей и сокращения времени операции [26].

Предложенный нами трехэтапный алгоритм реконструктивно-пластических операций для пациентов с дефектами лица позволяет сократить операционное время на 17,4% в сравнении с общепринятыми методиками. Например, В. Barton и соавт. (2022) отмечают, что время реконструкции верхней челюсти лоскутом с включением угла лопатки составляет 600 минут [27]. Это практически соответствует времени операции в контрольной группе нашего исследования (610 минут), в то время как в основной группе, где применялся трехэтапный алгоритм и программный комплекс «Автоплан», среднее время операции сократилось до 500 минут.

Использование стандартизованных алгоритмов для построения траектории хирургического лечения пациента способствует повышению воспроизводимости таких сложных операций [28, 29].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы предложили подход, который включает в себя три этапа выполнения реконструктивно-пластических операций у пациентов с дефектами лица. Он позволяет достигнуть лучших результатов хирургического лечения, сократить время оперативного вмешательства и получить меньшее количество осложнений в сравнении со стандартными подходами. Также мы полагаем, что представленный метод позволит сократить время, необходимое для обучения хирурга по данной специальности. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия. Протокол исследования был одобрен ЛЭК (протокол № 156863 от 20.10.2024 г.).	Compliance with Ethical Standards. The authors confirm that the rights of the people who participated in the study were respected, including obtaining informed consent. The study protocol was approved by the local Ethics Committee (protocol No. 156863 dated 20.10.2024).
Участие авторов. В.Ю. Ивашков, А.В. Колсанов – создание дизайна исследования, научное редактирование; Е.В. Вербо, А.Н. Николаенко – научное редактирование. А.С. Денисенко, А.Ю. Легонких – обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, сбор и обработка материала. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. The authors confirm that the rights of the people who participated in the study were respected, including obtaining informed consent. The study protocol was approved by the local Ethics Committee (protocol No. 156863 dated 20.10.2024). All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Laloo R, Lucchesi L, Bisignano C, et al. Correction: Epidemiology of facial fractures: incidence, prevalence and years lived with disability estimates from the Global Burden of Disease 2017 study. *Inj Prev*. 2023;29(1):e1. DOI: [10.1136/injuryprev-2019-043297](https://doi.org/10.1136/injuryprev-2019-043297)
- Verbo EV, Butsan SB, Gileva KS. *Reconstructive facial surgery. Modern methods and principles*. М., 2022. (In Russ.). [Вербо Е.В., Буцан С.Б., Гилева К.С. *Реконструктивная хирургия лица. Современные методы и принципы*. М., 2022.]. URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970469521.html>
- Brown JS, Shaw RJ. Reconstruction of the maxilla and midface: introducing a new classification. *Lancet Oncol*. 2010;11(10):1001-8. DOI: [10.1016/S1470-2045\(10\)70113-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70113-3)
- Ren W, Gao L, Li S, et al. Virtual Planning and 3D printing modeling for mandibular reconstruction with fibula free flap. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018;23(5):e359-e366. DOI: [10.4317/medoral.22295](https://doi.org/10.4317/medoral.22295)
- Ivashkov VYu, Denisenko AS, Kolsanov AV, Verbo EV. An original method of nose reconstruction using an individualized titanium implant and a radial flap: a clinical case. *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2024;27(3):93-99. [Ивашков В.Ю., Денисенко А.С., Колсанов А.В., Вербо Е.В. Оригинальный способ реконструкции наружного носа с применением индивидуального титанового импланта и лучевого лоскута: клинический случай. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2024;27(3):93-99]. DOI: [10.52581/1814-1471/90/08](https://doi.org/10.52581/1814-1471/90/08)
- Ivashkov VYu, Denisenko AS, Kolsanov AV, et al. Mandible reconstruction using the Autoplan software. *Plastic Surgery and Aesthetic Medicine*. 2024;(4-2):58-65. [Ивашков В.Ю., Денисенко А.С., Колсанов А.В., и др. Устранение дефектов нижней челюсти с применением программного комплекса «Автоплан». *Пластическая хирургия и эстетическая медицина*. 2024;(4-2):58-65]. DOI: [10.17116/plast.hirurgia202404258](https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia202404258)
- Ivashkov VYu, Semenov SV, Kolsanov AV, et al. Modification of the microsurgical radiation autograft of the "Maple Seed" type. Analysis of a series of clinical observations. *Medline.ru*. 2023;24:1049-1059. (In Russ.). [Ивашков В.Ю., Семенов С.В., Колсанов А.В., и др. Модификация микрохирургического лучевого аутоотраплатанта по типу «кленового семени». Анализ серии клинических наблюдений. *Medline.ru*. 2023;24:1049-1059]. <https://www.medline.ru/public/art/tom24/art71.html>
- Ringash J. Survivorship and Quality of Life in Head and Neck Cancer. *J Clin Oncol*. 2015;33(29):3322-7. DOI: [10.1200/JCO.2015.61.4115](https://doi.org/10.1200/JCO.2015.61.4115)
- Schardt C, Schmid A, Bodem J, et al. Donor site morbidity and quality of life after microvascular head and neck reconstruction with free fibula and deep-circumflex iliac artery flaps. *J Craniomaxillofac Surg*. 2017;45(2):304-311. DOI: [10.1016/j.jcms.2016.11.014](https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.11.014)
- Melville JC, Fernandes RP, Markiewicz MR. Maxillary and Midface Reconstruction: Part I. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2024;32(2):xiii-xiv. DOI: [10.1016/j.cxom.2023.12.004](https://doi.org/10.1016/j.cxom.2023.12.004)
- Callahan N, Pu JJ, Richard Su YX, et al. Benefits and Controversies of Midface and Maxillary Reconstruction. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2024;32(2):109-116. DOI: [10.1016/j.cxom.2023.12.006](https://doi.org/10.1016/j.cxom.2023.12.006)
- Moreno MA, Skoracki RJ, Hanna EY, et al. Microvascular free flap reconstruction versus palatal obturation for maxillectomy defects. *Head Neck*. 2010;32(07):860-868. DOI: [10.1002/hed.21264](https://doi.org/10.1002/hed.21264)
- Bender-Heine A, Wax MK. Reconstruction of the Midface and Palate. *Semin Plast Surg*. 2020;34(2):77-85. DOI: [10.1055/s-0040-1709470](https://doi.org/10.1055/s-0040-1709470)
- Serafin D, Riefkohl R, Thomas I, et al. Vascularized rib-periosteal and osteocutaneous reconstruction of the maxilla and mandible: an assessment. *Plast Reconstr Surg*. 1980;66(5):718-27. DOI: [10.1097/0006534-198011000-00007](https://doi.org/10.1097/0006534-198011000-00007)
- Baker SR. Closure of large orbital-maxillary defects with free latissimus dorsi myocutaneous flaps. *Head Neck Surg*. 1984;6(4):828-35. DOI: [10.1002/hed.2890060405](https://doi.org/10.1002/hed.2890060405)
- Swartz WM, Banis JC, Newton ED et al. The osteocutaneous scapular flap for mandibular and maxillary reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 1986;77(4):530-45. DOI: [10.1097/00006534-198604000-00003](https://doi.org/10.1097/00006534-198604000-00003)
- Fisher J, Jackson IT. Microvascular surgery as an adjunct to craniomaxillofacial reconstruction. *Br J Plast Surg*. 1989;42(2):146-54. DOI: [10.1016/0007-1226\(89\)90196-3](https://doi.org/10.1016/0007-1226(89)90196-3)
- Schusterman MA, Reece GP, Miller MJ. Osseous free flaps for orbit and midface reconstruction. *Am J Surg*. 1993;166(4):341-5. DOI: [10.1016/s0002-9610\(05\)80328-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(05)80328-9)
- Nakayama B, Matsuura H, Hasegawa Y et al. New reconstruction for total maxillectomy defect with a fibula osteocutaneous free flap. *Br J Plast Surg*. 1994;47(4):247-9. DOI: [10.1016/0007-1226\(94\)90006-x](https://doi.org/10.1016/0007-1226(94)90006-x)
- Caldwell A, Cheng A, Patel A, et al. Fibula Reconstruction of the Maxilla and Midface. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2024;32(2):117-123. DOI: [10.1016/j.cxom.2023.12.007](https://doi.org/10.1016/j.cxom.2023.12.007)
- Nedrud S, Bunnell AM, Fernandes R. Deep Circumflex Iliac Artery Free Flap Reconstruction for the Midface and Maxilla. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2024;32(2):125-133. DOI: [10.1016/j.cxom.2024.01.003](https://doi.org/10.1016/j.cxom.2024.01.003)
- Li CQ, Xie S, LiuFu JF, et al. Retrospective study of the deep circumflex iliac artery flap and the vascularized fibula free flap for maxillary defect repair. *Oral Oncol*. 2024;154:106860. DOI: [10.1016/j.oraloncology.2024.106860](https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2024.106860)
- Ivashkov VYu, Semenov SV, Kolsanov AV, et al. Replacement of combined maxillary defects using additive technologies and composite tissue complex from thoracodorsal artery pool. *Plastic Surgery and Aesthetic Medicine*. 2023;(4):112-119. [Ивашков В.Ю., Семенов С.В., Колсанов А.В., и др. Замещение комбинированных дефектов верхней челюсти с использованием аддитивных технологий и сложностованного тканевого комплекса из бассейна торакодоральной артерии. Клинический пример. *Пластическая хирургия и эстетическая медицина*. 2023;(4):112-119]. DOI: [10.17116/plast.hirurgia2023041112](https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia2023041112)
- Cordeiro PG, Chen CM. A 15-year review of midface reconstruction after total and subtotal maxillectomy: part I. Algorithm and outcomes. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129(1):124-136. DOI: [10.1097/PRS.0b013e318221dca4](https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e318221dca4)
- Rogers SN, Lowe D, McNally D, et al. Health-related quality of life after maxillectomy: a comparison between prosthetic obturation and free flap. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61(2):174-81. DOI: [10.1053/joms.2003.50044](https://doi.org/10.1053/joms.2003.50044)
- Jones EA, Huang AT. Virtual Surgical Planning in Head and Neck Reconstruction. *Otolaryngol Clin North Am*. 2023;56(4):813-822. DOI: [10.1016/j.otc.2023.04.013](https://doi.org/10.1016/j.otc.2023.04.013)
- Barton BM, Pappa AK, Blumberg J, et al. Reconstruction of oral cavity defects using myogenous-only scapular tip free-flaps. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2022;7(4):955-962. DOI: [10.1002/liv.2.848](https://doi.org/10.1002/liv.2.848)
- Lee KC, Neal TW, Tung R, et al. History of Maxillary Reconstruction. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2024;32(2):65-71. DOI: [10.1016/j.cxom.2023.12.001](https://doi.org/10.1016/j.cxom.2023.12.001)
- Zhang WB, Yu Y, Wang Y, et al. Surgical reconstruction of maxillary defects using a computer-assisted techniques. 2017;49(1):1-5. [Article in Chinese]. PMID: 28202996/