

НАУКА и ИННОВАЦИИ В МЕДИЦИНЕ



2025

Том
Volume 10

Выпуск
Issue 2

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: 30.05.2025

Выход в свет 06.06.2025

Отпечатано: ООО «Прайм».

Байкальский пер., 12, г. Самара,

Россия, 443079.

Тел.: +7 (846) 922 62 90.

Формат 60 × 90%. Печать офсетная.

Заказ №0277.

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)

www.innoscience.ru

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Колсанов А.В., член-корр. 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., PhD, 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., к.биол.н.

(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.innoscienc.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: 30.05.2025

Publication 06.06.2025

Printed by: LLC "Prime"

12 Baikalsky lane,

Samara, Russia, 443079.

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

Order: No0277.

 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, Corresp. member 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
Т.А. Васильева, Э.Н. Галеева, В.А. Галиакбарова, А.А. Григорьева Анатомия подвздошно-слепокишечного отдела кишечника плода человека на 16–22 неделе онтогенеза	Tatyana A. Vasileva, Elvira N. Galeeva, Victoriya A. Galiakbarova, Anastasiya A. Grigoreva Anatomy of the ileum-intestinal tract of the human fetus at 16–22 weeks of ontogenesis
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ	PATHOLOGICAL ANATOMY
И.Б. Атаджанов, О.Н. Гуськова, В.Г. Шестакова Роль мембранных компонентов в инициации и прогрессии опухолевого роста при раке эндометрия	Ilyas B. Atadzhanov, Oksana N. Guskova, Valeriya G. Shestakova Role of membrane components in the initiation and progression of tumour growth in endometrial cancer
С.Н. Лебедев, А.Ф. Солнышкина, О.Н. Гуськова, Ю.В. Лебедева, Д.В. Марку, О.Н. Скарякина, И.С. Лебедев Микроскопические особенности хронических хейлитов	Sergei N. Lebedev, Anna F. Solnyshkina, Oksana N. Guskova, Yuliya V. Lebedeva, Diana V. Marku, Olesya N. Skaryakina, Ivan S. Lebedev Microscopic features of chronic cheilitis
КАРДИОЛОГИЯ	CARDIOLOGY
В.А. Козик, Л.А. Шпагина, И.С. Шпагин Многофакторное прогнозирование неблагоприятного исхода острого коронарного синдрома в сочетании с постковидным синдромом	Valentina A. Kozik, Lyubov A. Shpagina, Ilya S. Shpagin Multifactorial prediction of adverse outcome of acute coronary syndrome combined with post-COVID syndrome
В.В. Мазур, О.В. Нилова, Т.О. Николаева, Н.Д. Баженов, Е.С. Мазур Увеличение индекса сферичности левого предсердия может служить маркером пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией	Vera V. Mazur, Oksana V. Nilova, Tatyana O. Nikolaeva, Nikolai D. Bazhenov, Evgenii S. Mazur An increase of the left atrium sphericity index can serve as a marker of paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertension
Ю.А. Трусов, Ю.В. Щукин, Л.В. Лимарева Прогнозирование неблагоприятных исходов в отдаленном периоде наблюдения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда	Yurii A. Trusov, Yurii V. Shchukin, Larisa V. Limareva Prediction of adverse outcomes in the long-term follow-up period in patients with chronic heart failure who have suffered a myocardial infarction
ОНКОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ	ONCOLOGY, RADIATION THERAPY
В.Н. Галкин, Д.В. Ерыгин, А.О. Орозбеков, И.А. Скляр, Д.А. Абибиллаев, Б.Т. Конурбаев, А. Бактыбек уулу Роль малоинвазивных технологий в лечении рака ободочной кишки у пациентов старческой возрастной группы	Vsevolod N. Galkin, Dmitrii V. Erygin, Arzymat O. Orozbekov, Ilya A. Sklyar, Damirbek A. Abibillaev, Bekmurza T. Konurbaev, Abdualal Baktybek Role of mini-invasive technologies in the treatment of colon cancer in the aged patient population
О.И. Каганов, А.О. Сидоренко, А.Е. Орлов, А.А. Махонин, А.Г. Габриелян Ретроспективный анализ результатов хирургического лечения отсроченных реконструкций дефектов глотки у пациентов с распространенным раком гортани и гортаноглотки после ларингэктомии	Oleg I. Kaganov, Aleksandra O. Sidorenko, Andrei E. Orlov, Aleksandr A. Makhonin, Aleksei G. Gabrielyan Retrospective analysis of surgical outcomes of delayed pharyngeal defect reconstruction in patients with advanced laryngeal and laryngopharyngeal cancer after laryngectomy
М.П. Саламахин, О.В. Леонов, А.З. Милованова, З.З. Мамедли Сравнение безопасности интракорпоральных и экстракорпоральных анастомозов при лапароскопической правосторонней гемиколэктомии	Maksim P. Salamakhin, Oleg V. Leonov, Amina Z. Milovanova, Zaman Z. Mamedli Comparative safety of intracorporeal versus extracorporeal anastomoses in laparoscopic right colectomy
ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ	TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS
А.А. Бялик, А.Е. Каратеев, С.А. Макаров, Е.И. Бялик, В.Е. Бялик, В.А. Нестеренко, Д.М. Кудинский Развитие и факторы риска хронической боли после травмы передней крестообразной связки и/или мениска коленного сустава	Anastasiya A. Byalik, Andrei E. Karateev, Sergei A. Makarov, Evgenii I. Byalik, Valerii E. Byalik, Vadim A. Nesterenko, Daniil M. Kudinsky Development and risk factors of chronic pain due to trauma to the anterior cruciate ligament and/or meniscus of the knee joint
И.Ю. Ходжанов, Х.И. Умаров, Ш.К. Хакимов, А.Г. Мирзаев Исследование кинематики ходьбы детей с ригидным плоскостопием до и после хирургического лечения	Iskandar Yu. Khodjanov, Xasanali I. Umarov, Sherali K. Khakimov, Anvar G. Mirzaev Kinematic analysis of gait in children with rigid flatfoot before and after surgical treatment
ХИРУРГИЯ	SURGERY
Н.О. Михайлов, А.А. Глухов, А.А. Андреев, А.Ю. Лаптиёва, О.В. Судаков, В.Ю. Ивашков, А.С. Денисенко Сравнительный анализ точности и времени расчета площади раневой поверхности с использованием мобильных приложений	Nikolai O. Mikhailov, Aleksandr A. Glukhov, Aleksandr A. Andreev, Anastasiya Yu. Laptieva, Oleg V. Sudakov, Vladimir Yu. Ivashkov, Aleksandr S. Denisenko Comparative analysis of accuracy and time of calculation of wound surface area using mobile applications
А.В. Толстов, А.В. Колсанов, И.В. Новиков, Е.С. Милудин Анализ клинической эффективности комплексного лечения ограниченных пограничных ожогов	Anatolii V. Tolstov, Aleksandr V. Kolsanov, Iosif V. Novikov, Evgenii S. Milyudin Analysis of clinical effectiveness of complex treatment of limited border burns

Оригинальное исследование | Original research
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM678745>

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

Анатомия подвздошно-слепокишечного отдела кишечника плода человека на 16–22 неделе онтогенеза

Т.А. Васильева, Э.Н. Галеева, В.А. Галиакбарова, А.А. Григорьева

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

Аннотация

Цель – получить новые данные по количественной макромикроскопической анатомии подвздошно-слепокишечного отдела в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека с 16 по 22 неделю развития.

Материал и методы. Исследование выполнено на 30 объектах обоего пола (18 плодов женского пола, 12 – мужского) с использованием методов: макро- и микроскопического препарирования, распилов по Н.И. Пирогову, гистотопографического, морфометрии, вариационно-статистических методов. Полученные морфометрические данные были подвергнуты вариационно-статистической обработке в среде Windows-XP с использованием пакета прикладных программ Excel 2010 и «Статистика 13.0». Критический уровень статистической значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Для оценки достоверности был использован критерий Стьюдента. Применен набор инструментов для макромикроскопического препарирования плода.

Результаты. В указанный период развития положение подвздошно-слепокишечного отдела имеет незначительное отклонение по вертикали, что оказывает влияние на формирование и величину угла между подвздош-

ной кишкой и слепой, а также между подвздошной кишкой и восходящей ободочной. Преобладающей формой слепой кишки является цилиндрическая (80%), реже – конусовидная (20%). Отмечается неравномерный рост стенок слепой кишки, где латеральная стенка преобладает над медиальной, что связано с формированием структур заслонки. Определены подвздошно-кишечное отверстие овальной формы, слабо выраженные уздечки, с более выраженной подвздошно-ободочно-кишечной губой. На слизистой оболочке слепой кишки с 16–17 недели дифференцируются полулунные складки, а также определяется свободная мышечная лента. Сальниковые и брыжеечные ленты не выражены. Морфологическая граница между червеобразным отростком и слепой кишкой отсутствует. На 19–20 неделе отмечается наличие 1–2 гаустр. Количественные параметры подвздошно-слепокишечного отдела характеризуются постепенным двукратным нарастанием значений.

Ключевые слова: подвздошно-слепокишечный отдел кишечника, слепая кишка, плод человека, промежуточный период, илеоцекальный угол, червеобразный отросток.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Васильева Т.А., Галеева Э.Н., Галиакбарова В.А., Григорьева А.А. **Анатомия подвздошно-слепокишечного отдела кишечника плода человека на 16–22 неделе онтогенеза.** Наука и инновации в медицине. 2025;10(2):84–91.
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM678745>

Сведения об авторах

*Васильева Татьяна Александровна – ассистент кафедры госпитальной хирургии.
ORCID: 0009-0000-5320-4320
E-mail: tatianavasileva-1997@list.ru
Галеева Э.Н. – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры анатомии человека.
ORCID: 0000-0001-8930-5975

Галиакбарова В.А. – канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры анатомии человека.
ORCID: 0000-0001-6361-0605

Григорьева А.А. – студентка 6 курса лечебного факультета.
ORCID: 0009-0009-4011-5148

*Автор для переписки

Список сокращений

ТР – темп роста; ТП – темп прироста; ИП – интенсивность роста.

Получено: 01.04.2025

Одобрено: 06.05.2025

Опубликовано: 19.05.2025

Anatomy of the ileum-intestinal tract of the human fetus at 16–22 weeks of ontogenesis

Tatyana A. Vasileva, Elvira N. Galeeva, Victoriya A. Galiakbarova, Anastasiya A. Grigoreva

Orenburg State Medical University (Orenburg, Russian Federation)

Abstract

Aim – to obtain new data on the quantitative macromicroscopic anatomy of the iliac-intestinal region in the intermediate fetal period of human ontogenesis from the 16th to the 22nd week of development.

Material and methods. The study was performed on 30 subjects of both sexes (18 female and 12 male fetuses) using the following methods: macro- and microscopic preparation, N.I. Pirogov sawing, histotopographic method, morphometry, and variation-statistical methods. All the morphometric data obtained were subjected to variation-statistical processing in Windows XP-based Excel 2010 and Statistics 13.0 application software packages. When testing statistical hypotheses in this study, the critical level of statistical significance (p) was assumed to be 0.05. The Student's t-test was used to assess the reliability. A set of tools for macromicroscopic preparation of the fetus was used.

Results. During the period of development in question, the position of the ileum has slight vertical deviations, which affects the formation and magnitude

of the angle between the ileum and the cecum, as well as between the ileum and the ascending colon. The predominant shape of the cecum is cylindrical (80%), less often conical (20%). There is an uneven growth of the walls of the cecum, where the lateral wall prevails over the medial one, which is associated with the formation of flap structures. The ileo-intestinal opening is oval in shape, the frenules are weakly pronounced, with a more pronounced ileo-colon lip. Semilunar folds are differentiated on the mucous membrane of the cecum from 16–17 weeks, and a free muscle band is also determined. The omental and mesenteric bands are not pronounced. There is no morphological boundary between the appendix and the cecum. From 19–20 weeks, the presence of 1–2 gausters is noted. The quantitative parameters of the iliac-intestinal region are characterized by a gradual twofold increase in values.

Keywords: ileocephalic intestine, cecum, human fetus, intermediate period, ileocecal angle, vermiform process.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Vasileva TA, Galeeva EN, Galiakbarova VA, Grigoreva AA. **Anatomy of the ileum-intestinal tract of the human fetus at 16–22 weeks of ontogenesis.** *Science and Innovations in Medicine.* 2025;10(2):84–91.
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM678745>

Information about authors

***Tatyana A. Vasileva** – MD, assistant at the Department of Hospital Surgery.

ORCID: 0009-0000-5320-4320

E-mail: tatianavasileva-1997@list.ru

Elvira N. Galeeva – MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor,

Professor of the Department of Human Anatomy.

ORCID: 0000-0001-8930-5975

Victoriya A. Galiakbarova – MD, Cand. Sci. (Medicine), senior lecturer at the Department of Human Anatomy.

ORCID: 0000-0001-6361-0605

Anastasiya A. Grigoreva – 6th year student at the Faculty of Medicine.

ORCID: 0009-0009-4011-5148

***Corresponding Author**

Received: 01.04.2025

Accepted: 06.05.2025

Published: 19.05.2025

■ ВВЕДЕНИЕ

Морфологическая основа для многих видов патологий подвздошно-слепкишечного отдела (илеоцекального отдела) кишечника закладывается уже на этапе пренатального онтогенеза [1, 2]. Врожденные пороки развития кишечника (мальротация, заворот кишечника, слепо-ободочная инвагинация, кишечная непроходимость и атрезии) составляют 3–6%, при этом преобладают пороки развития отделов толстой кишки. Современная диагностика позволяет отчетливо визуализировать кишечник плода человека и проводить раннюю эндоскопическую диагностику кишечника у новорожденных и детей раннего возраста [3, 4].

Имеющиеся научные данные затрагивают в основном вопросы формирования составных образований подвздошно-слепкишечного отдела по отдельности, анатомию и морфометрию слепой кишки, червеобразного отростка в плодном периоде развития, а также вопросы анатомии подвздошно-слепкишечного угла новорожденных, детского и зрелого возрастов. Работ, освещающих особенности анатомии подвздошно-слепкишечного отдела кишечника в плодный период онтогенеза человека в целом, в научной литературе практически не представлено, тогда как процессы его становления и перемещения тонкой (справа налево, позади верхней брыжеечной артерии) и толстой кишки (слева направо от той же артерии), что носит название поворота кишечника, заканчиваются в промежуточном плодном периоде онтогенеза [5]. Желудочно-кишечный тракт плода как орган пищеварения начинает функционировать с 16–20 недели [6], что дает возможность предупредить многие его врожденные повреждения. Как известно, подвздошно-слепкишечный отдел кишечника представляет собой зону, расположенную между тонкой и толстой кишкой, и соединяет между собой конечный отрезок подвздошной кишки, слепой кишки с червеобразным отростком и подвздошно-слепкишечной заслонкой (баугиниева заслонка), а также начальную часть восходящей ободочной кишки [7]. Этот отдел часто сопровождают внутриутробные пороки развития.

■ ЦЕЛЬ

Получить новые данные по количественной макромикроскопической анатомии подвздошно-слепкишечного отдела в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека с 16 по 22 неделю его развития.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование проведено на базе кафедры анатомии человека Оренбургского государственного медицинского университета с 2019 года по 2024 год. Было

получено положительное заключение ЛЭК ОрГМУ от 16.10.2019 №237. В исследовании был использован секционный материал (использовались торсы плодов человека из фетальной коллекции кафедры анатомии человека ОрГМУ), полученный в результате прерывания нормально протекающей физиологической беременности по социальным показаниям¹ с соблюдением всех соответствующих деонтологических, этических и юридических норм.

Исследование выполнено на 30 объектах обоего пола (18 плодов женского пола, 12 плодов мужского пола). Объекты разделены на 3 возрастные группы: 16–17 недель (10 препаратов), 18–19 недель (10 препаратов), 20–22 недели (10 препаратов). Выбранный возрастной диапазон практически полностью соответствует срокам второго триместра беременности и промежуточного плодного периода онтогенеза человека.

В работе использовались следующие методы исследования: метод макро- и микроскопического препарирования, метод распилов по Н.И. Пирогову в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, гистотопографический метод, метод морфометрии, вариационно-статистические методы обработки полученных данных (среднее значение ($\bar{X}$), стандартная ошибка средней величины ($S_{\bar{x}}$), среднеквадратическое отклонение (σ), наименьшее значение параметра ($\min$), наибольшее значение параметра ($\max$), темп роста (ТР) и темп прироста (ТП), а также интенсивность роста (ИР)).

Все полученные морфометрические данные были подвергнуты вариационно-статистической обработке в среде Windows-XP с использованием пакета прикладных программ Excel 2010 и «Статистика 13/3». С учетом полученного нормального распределения данных выборки для статистического анализа были использованы параметрические методы. Критический уровень статистической значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Для оценки достоверности был использован критерий Стьюдента. В работе применен набор инструментов и приспособлений для макромикроскопического препарирования торса плода (подставка для препарирования торса плода, увеличительная лупа и окуляры с подсветкой, цифровой штангенциркуль, набор микроскопических инструментов (ножницы для микроскопии, пинцет, скальпель и зонд медицинский штыковидный).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

При вскрытой передней брюшной стенке плода при макроскопическом исследовании зоны подвздошно-слепкишечного отдела кишечника хорошо определяются участок

¹ Постановление Правительства РФ №98 от 6 февраля 2012 года №98 «О социальном показании для искусственного прерывания беременности».

перехода терминального отдела подвздошной кишки в слепую, слепая кишка с червеобразным отростком и подвздошно-кишечное отверстие (**рисунок 1**).

Положение подвздошно-слепокишечного отдела имеет незначительное отклонение по вертикали (отклоняется несколько латерально). Кроме того, хорошо определяется для изучения и проведения макроскопии и измерений зона подвздошно-слепокишечного (илеоцекального) угла.

В большинстве наблюдений (80%) подвздошная кишка входит в просвет слепой кишки косо-краниально, либо направление входа определяется как горизонтальное с образованием угла 90° (в 20% наблюдений). В области дна слепая кишка в медиальном направлении (75% наблюдений) либо латеральном (15%) без четкой границы переходит в червеобразный отросток.

Определяется плотный контакт между медиальной стенкой слепой кишки и латеральной стенкой подвздошной кишки. При этом образуется так называемый илеоцекальный угол. В зависимости от особенностей входа конечного отдела подвздошной кишки в слепую кишку данный угол меняется. Направление слепой кишки и восходящей ободочной кишки идет по однонаправленной оси, отклоненной медиально от вертикальной. В этом случае вхождение подвздошной кишки в слепую кишку идет преимущественно в медиальную стенку и направлено горизонтально, с образованием угла $90-115^\circ$ между подвздошной кишкой и восходящей ободочной, при этом образуется илеоцекальный угол $27-40^\circ$ между подвздошной и слепой кишкой.

Направление слепой кишки и восходящей ободочной кишки идет по одной оси, с некоторым отклонением от вертикальной в латеральную сторону (слепая кишка отклоняется в латеральную сторону), при этом терминальный участок подвздошной кишки входит в слепую кишку в косо-краниальном направлении, в задне-медиальную стенку тела слепой кишки. При этом образуется угол $70-80^\circ$ между подвздошной кишкой и восходящей ободочной, а угол между слепой кишкой и подвздошной составляет $30-60^\circ$.

Слепая кишка у плодов 16–17 недель развития представляет собой выпячивание кишечной трубки, форма ее цилиндрическая. Располагается в правой подвздошной области плода, в зоне между подвздошно-поясничной мышцей и передней брюшной стенкой. Ось слепой кишки является продолжением оси восходящей ободочной кишки. На 16–22 неделе слепая кишка примыкает медиальной или задней своей стенкой к передней поверхности подвздошной кишки. В большинстве наблюдений она имеет общую с подвздошной кишкой брыжейку. Размещается слепая кишка чуть ниже правой почки плода, соприкасаясь своей латеральной либо задней стенкой с медиальной частью передней поверхности правой почки.

В указанные периоды онтогенеза определенное значение имеет форма слепой кишки. На 16–22 неделе исследуемого периода слепая кишка представляет собой умеренно вздутый участок проксимального отдела толстой кишки, в ней определяются сформированное дно и незначительных размеров тело. В середине и конце наблюдений слепая кишка представляет собой хорошо выраженное образование, где преобладающей формой является цилиндрическая (80%), реже конусовидная, с несколько

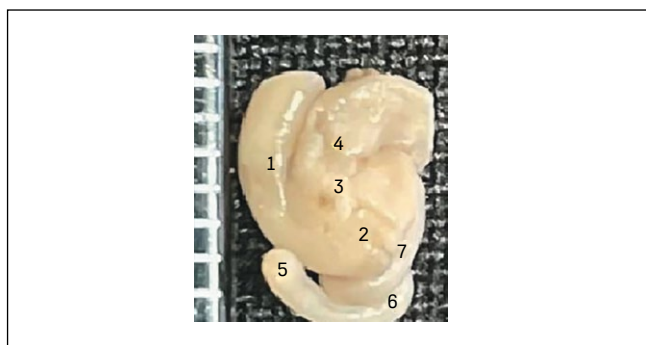


Рисунок 1. Фото макропрепарата подвздошно-слепокишечного отдела кишечника плода человека. Вид спереди. Увеличено в 7 раз. Возраст плода 18–19 недель, пол мужской. 1 – восходящая ободочная кишка; 2 – купол слепой кишки; 3 – илеоцекальный угол; 4 – подвздошная кишка; 5 – верхушка червеобразного отростка; 6 – третий завиток червеобразного отростка; 7 – первый завиток червеобразного отростка.

Figure 1. Photo of a macro-preparation of the ileum-intestinal tract of the human fetus. Front view. $\times 7$ magnification. Fetal age: 18–19 weeks, sex: male. 1 – ascending colon; 2 – dome of the cecum; 3 – ileocecal angle; 4 – ileum; 5 – tip of the appendix; 6 – third curl of the appendix; 7 – first curl of the appendix.

расширенным мешотчатым дном (20%). Располагается в правой подвздошной ямке плода. В слепой кишке с 16–22 недели развития выделяют тело с медиальной, латеральной, передней и задней стенками, а также дно (купол). В изучаемом периоде наблюдений дно слепой кишки в большинстве наблюдений (75%) располагается краниально (вентролатерально и вентромедиально) либо каудально (15%) (вентролатерально и вентромедиально).

Длина слепой кишки (от окончания восходящей ободочной кишки до устья червеобразного отростка) изменяется на протяжении периода наблюдения от 1,0–1,50 мм (средние значения составили $1,16 \pm 0,25$ мм) до 3,0–3,60 мм (средние значения составили $3,24 \pm 0,27$ мм), при темпе роста в 2,1 раза и ИР в 82%. Ширина слепой кишки изменяется соответственно от 0,50–0,70 мм (средние значения составили $0,62 \pm 0,09$ мм) до 2,0–2,60 мм (средние значения составили $2,35 \pm 0,24$ мм) при темпе роста в 2,1 раза и ИР в 135%. Проведенные морфометрические исследования и сравниваемые показатели статистически достоверны при $p < 0,05$. Половых отличий выявлено не было.

На протяжении периода наблюдения по мере роста плода отмечается неравномерный рост стенок слепой кишки, где латеральная стенка преобладает над медиальной. Это связано с тем, что медиальную стенку занимает верхняя губа и нижняя губа баугиниевой заслонки. Следует отметить, что на слизистой оболочке слепой кишки с 16–17 недели начинают дифференцироваться полулунные складки, а также на задне-медиальной стенке слепой кишки определяется свободная лента. Сальниковые и брыжеечные мышечные ленты не выражены. В области стенки слепой кишки на 19–20 неделе развития отмечается наличие 1–2 гаустр. В изучаемом периоде развития определяется зона вхождения конечной части подвздошной кишки в слепую кишку, несколько выше места начала (устья) червеобразного отростка.

При вскрытии передней поверхности слепой кишки выявляются ее слабоскладчатая стенка, подвздошно-ободочно-кишечная губа (верхняя губа), подвздошно-слепокишечная губа (нижняя губа), которые занимают

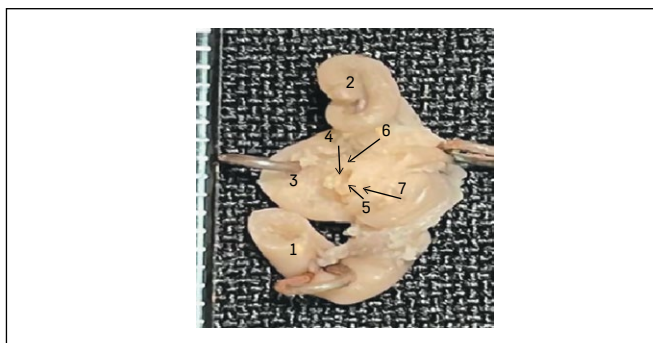


Рисунок 2. Фото макропрепарата подвздошно-слепокишечного клапана (баугиниевой заслонки) плода. Вид спереди (вскрыта передняя стенка слепой кишки). Увеличено в 5 раз. Возраст плода 18–19 недель, пол мужской. 1 – подвздошная кишка; 2 – червеобразный отросток; 3 – слизистая оболочка слепой кишки; 4 – верхняя губа илеоцекального клапана (баугиниевой заслонки); 5 – нижняя губа илеоцекального клапана (баугиниевой заслонки); 6 – уздечка верхней губы илеоцекального клапана; 7 – уздечка нижней губы илеоцекального клапана.

Figure 2. Photo of the macro-preparation of the iliac-intestinal valve (bauhin's valve) of the fetus. $\times 5$ magnification. Front view (the anterior wall of the cecum is opened). Fetal age: 18–19 weeks, sex: male. 1 – ileum; 2 – vermiform appendix; 3 – mucous membrane of the cecum; 4 – upper lip of the ileocecal valve (bauhin's valve); 5 – lower lip of the ileocecal valve (bauhin's valve); 6 – frenulum of the upper lip of the ileocecal valve; 7 – frenulum of the lower lip of the ileocecal valve.

практически $\frac{2}{3}$ объема полости тела слепой кишки и располагаются на расстоянии 3,0–5,0 мм от ее дна. Толщина стенок в области купола слепой кишки составляет на 16–17 неделе 0,30–0,40 мм, на 18–19 неделе 0,4–0,60 мм, на 20–22 неделе 0,50–0,60 мм. Толщина стенки слепой кишки в области баугиниевой заслонки составляет на 16–17 неделе 0,10–0,15 мм, на 18–19 неделе 0,15–0,17 мм, на 20–22 неделе 0,17–0,20 мм. Проведенные морфометрические исследования и сравниваемые показатели статистически достоверны при $p < 0,05$.

На медиальной стенке тела слепой кишки располагается зона общей стенки подвздошной кишки и слепой. Это соединение располагается внутри стенки слепой кишки, не обнаруживается при ее вскрытии, поскольку не выпячивается в ее просвет. Зона общей стенки подвздошной кишки и слепой образуется в результате соединения латеральной стенки конечного отдела подвздошной кишки с медиальной стенкой слепой кишки, оно визуализируется макроскопически как продолжение подвздошно-слепокишечной (нижней) губы баугиниевой заслонки.

Подвздошная кишка впадает в медиальную или переднюю стенку слепой кишки. Впадение подвздошной кишки в начале исследования происходит преимущественно в заднюю стенку слепой кишки, на поздних сроках наблюдения отмечается впадение в медиальную стенку, либо задне-медиально расположенный участок стенки слепой кишки.

Особенностью строения подвздошно-слепокишечного угла является наличие подвздошно-кишечного отверстия, уздечек подвздошно-кишечного отверстия, подвздошно-ободочно-кишечной губы (верхняя губа) и подвздошно-слепокишечной губы (нижняя губа), так называемый илеоцекальный клапан – баугиниева заслонка (**рисунок 2**).

При вскрытии передней стенки слепой кишки плода определяется конечный участок подвздошной кишки, впячивающийся в просвет слепой. Овальная форма заслонки



Рисунок 3. Анатомия подвздошно-слепокишечного отдела кишечника на сагиттальных распилах торса плода. Сагиттальный распил торса плода, вид справа. Увеличено в 2 раза. Фото с макропрепарата. Протокол №143, возраст плода 18–19 недель, пол женский. 1 – правая доля печени; 2 – правая почка; 3 – купол слепой кишки; 4 – верхушка червеобразного отростка; 5 – петли тонкой кишки.

Figure 3. Anatomy of the ileocecal intestine on the sagittal sections of the fetal torso. Sagittal sawing of the fetal torso, right view. $\times 2$ magnification. Photos from the macro preparation. Protocol No. 143, fetal age: 18–19 weeks, sex: female. 1 – right lobe of the liver; 2 – right kidney; 3 – dome of the cecum; 4 – tip of the appendix; 5 – loops of the small intestine.

характеризуется направленностью более длинного размера подвздошно-ободочно-кишечной губы (верхней губы). Между двумя губами располагается отверстие овальной формы. Уздечки визуализируются, но выражены слабо.

Количественная характеристика структурных элементов илеоцекального клапана выглядит следующим образом: длина верхней губы от 0,50–1,10 мм до 1,50–2,0 мм. Длина нижней губы от 0,50–0,90 мм до 1,30–1,60 мм. Длина уздечки верхней губы от 0,30–0,50 мм до 0,70–1,0 мм. Длина уздечки нижней губы от 0,30–0,50 мм до 0,70–1,0 мм. Проведенные морфометрические исследования и сравниваемые показатели статистически достоверны при $p < 0,05$.

Латеральная, или правая, уздечка более узкая и идет от илеоцекальной заслонки по внутренней поверхности правой стенки толстой кишки. Медиальная, или левая, уздечка (складка толстой кишки) идет влево от баугиниевой заслонки и несколько шире латеральной. Уздечки являются составной частью баугиниевой заслонки и соединяют последнюю со стенкой толстой кишки. Две губы и две уздечки составляют единое анатомическое образование – илеоцекальную заслонку. В образовании губ илеоцекальной заслонки принимают участие как стенка тонкой, так и стенка толстой кишки, каждая губа имеет сторону тонкой и толстой кишок, которые по свободному краю губы переходят одна в другую. Верхняя губа илеоцекальной заслонки служит прямым продолжением латеральной уздечки, нижняя губа является продолжением зоны общей стенки подвздошной кишки и слепой. Таким образом, внутри слепой кишки располагается часть подвздошной кишки. Латеральная стенка слепой кишки свободная, представляет собой конечный отрезок тонкой кишки и продолжается в верхнюю губу баугиниевой заслонки. Медиальная стенка слепой кишки образует зону общей стенки подвздошной кишки и слепой, переходит непосредственно в нижнюю губу илеоцекальной заслонки. Морфологическим ориентиром границы раздела между слепой кишкой и восходящей

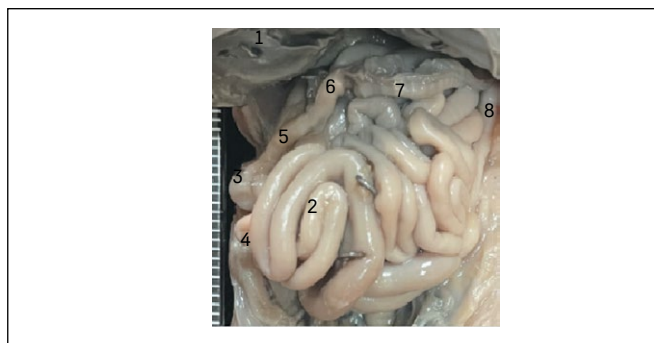


Рисунок 4. Фото макропрепарата положения подвздошно-слепкишечного отдела кишечника в брюшной полости плода человека. Фото с макропрепарата. Увлечено в 3 раза. Протокол №186, возраст плода 18–19 недель, пол женский. 1 – правая доля печени; 2 – петли тонкой кишки; 3 – купол слепой кишки; 4 – червеобразный отросток; 5 – восходящая ободочная кишка; 6 – печеночный изгиб ободочной кишки; 7 – поперечная ободочная кишка; 8 – нисходящая ободочная кишка.

Figure 4. Photo of a macro-preparation of the position of the ileum-intestinal tract in the abdominal cavity of a human fetus. Photos from the macro preparation. $\times 3$ magnification. Protocol No. 186, fetal age: 18–19 weeks, sex: female. 1 – right lobe of the liver; 2 – loops of the small intestine; 3 – dome of the cecum; 4 – appendix; 5 – ascending colon; 6 – hepatic bend of the colon; 7 – transverse colon; 8 – descending colon.

ободочной кишкой является зона верхней и нижней губ баугиниевой заслонки плода.

На 16–22 неделе со стороны полости слепой кишки определяется достаточно широкое устье червеобразного отростка, которое ведет в его полость, при этом заслонка аппендикса не выявлена. В указанный период онтогенеза червеобразный отросток – уже достаточно сформированный орган, который имеет просвет округлой формы. Он определяется в области правой подвздошной ямки и подвздошного гребня, без внешних границ продолжается от участка задне-медиальной поверхности стенки дна слепой кишки (**рисунок 3**).

При макроскопическом исследовании у червеобразного отростка плода определяются проксимальный и дистальный концы. Форма вытянутого аппендикса в подавляющем большинстве случаев (87%) трубкообразная и характеризуется различным диаметром на всем протяжении (**рисунок 4**).

Начало проксимального конца аппендикса представляет собой продолжение слепой кишки, имеет широкое основание, а верхушечная часть дистального конца закруглена и булавовидно расширена. Червеобразный отросток на 16–22 неделе промежуточного плодного онтогенеза имеет тенденцию к спиралевидному скручиванию и трехъярусному сложению, где определяются различные по длине и ширине завитки (отделы), как правило, их не более трех.

Проксимальный, средний и дистальный завитки червеобразного отростка в начале периода исследования занимают более медиальное положение и спереди покрыты петлями тонкой кишки. В середине и конце наблюдения отмечено расширение границ несколько латерально и влево, где определяется непосредственное расположение среднего и дистального завитков аппендикса позади передней брюшной стенки.

На протяжении периода наблюдения встречаются различные положения червеобразного отростка, где в начале периода наблюдения, на 16–17 неделе онтогенеза, как правило, в 50% случаев встречается восходящее (краниальное) положение, в 25% – нисходящее (каудальное) положение, в

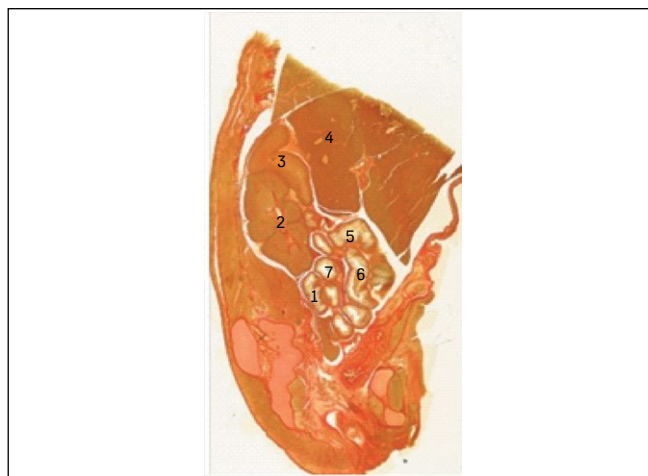


Рисунок 5. Анатомия илеоцекального угла плода человека. Фото гистотопогаммы под МБС-10 (сакитальный срез). Окраска по Ван Гизону. Увеличение об. 2, ок. 14. Протокол №200, возраст плода 22 недели, пол женский.

1 – илеоцекальный угол; 2 – правая почка; 3 – правый надпочечник; 4 – печень; 5 – поперечная ободочная кишка; 6 – нисходящая ободочная кишка; 7 – петля тонкой кишки.

Figure 5. Anatomy of the ileocecal angle of the human fetus. Photo histotopogram for MBS-10 (sagittal section). Van Gieson staining. 2×14 magnification. Protocol No. 200, fetal age: 22 weeks, sex: female. 1 – ileocecal angle; 2 – right kidney; 3 – right adrenal gland; 4 – liver; 5 – transverse colon; 6 – descending colon; 7 – loop of the small intestine.

17% случаев – медиальное и в 8% случаев – латеральное. Переднее положение червеобразного отростка определялось как одна из разновидностей латерального. В середине наблюдения, на 18–19 неделе промежуточного онтогенеза, в 45% случаев встречается медиальное положение отростка, в 36% случаев – восходящее (краниальное) положение, в 25% – нисходящее (каудальное) положение, в 10% случаев – передне-латеральное, в 9% – нисходящее (каудальное) направление. В конце периода наблюдения, на 20–22 неделе онтогенеза, нами определены следующие разновидности положений червеобразного отростка: в 38% случаев встречается передне-латеральное положение, в 25% случаев в равной степени определяются восходящее и нисходящее положения, в 12,5% – медиальное положение червеобразного отростка плода.

Первый (проксимальный) завиток представляет собой участок от стенки слепой кишки до первого изгиба, второй (средний) завиток располагается на протяжении от первого до второго изгибов отростка, а третий (дистальный, терминальный, концевой) завиток представляет собой участок от второго изгиба до верхушки червеобразного отростка.

В большинстве наблюдений (88%) завитки были компактно сложены в виде кольца и размещались в промежутке между участком слепой и конечной частью подвздошной кишки. Наилучшей визуализации доступны второй и третий завитки. В 12% наблюдений встречается раскрученная форма червеобразного отростка, при которой участки завитков располагаются по прямой.

Было отмечено, что завитки червеобразного отростка у плода человека на всем своем протяжении имеют различную длину. К 22 неделе наблюдается некоторое преобладание длины третьего завитка относительно первого. Определяется рост червеобразного отростка в длину за счет роста длины среднего и терминального завитков. В начале периода наблюдения, на 16–17 неделе, длина третьего

завитка меньше длины первого и второго. К концу периода исследования, на 20–22 неделе, наблюдается некоторое преобладание длины третьего завитка относительно первого. Размеры завитков динамично изменяются на протяжении периода наблюдения, увеличиваются и составляют для первого завитка интервал значений от 5,16 мм до 6,09 мм, второго – от 4,56 мм до 8,60 мм, третьего – от 4,05 мм до 7,82 мм. Половых отличий выявлено не было.

Поперечный размер завитков аппендикса на 16–22 неделе промежуточного онтогенеза имеет неравномерные значения на всем его протяжении. Размеры третьего завитка оказываются меньшими, чем первого и второго, а размеры третьего имеют значения большие, чем второго и первого завитков соответственно. Поперечные размеры завитков изменяются от 1,62 мм до 3,26 мм, второго завитка – от 1,17 мм до 1,87 мм, а третьего завитка – от 1,23 мм до 1,72 мм. Половых отличий выявлено не было.

Гистопограммы различной плоскости среза (сагитальные, фронтальные и горизонтальные) позволяют хорошо детализировать особенности анатомии слепой кишки и червеобразного отростка плода человека (рисунк 5).

Определяются слабоскладчатая стенка, гладкая слизистая слепой кишки и единичные полулунные складки, а также внедряющаяся подвздошно-кишечная губа. Доступны для определения толщина стенки в области купола слепой кишки и в области баугиниевой заслонки.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании дана морфологическая характеристика и описана анатомия подвздошно-слепокишечного отдела кишечника плода человека на 16–22 неделе онтогенеза в целом, представлена количественная и морфофункциональная характеристика каждого его составного элемента, что является новым и в научной литературе практически не отражено, имеются лишь отдельные сведения о характере формирования указанной зоны [8–10].

Различия в макромикроскопической анатомии подвздошно-слепокишечного отдела кишечника плода проявляются в форме слепой кишки, в соединении конечного участка подвздошной кишки со слепой кишкой, в форме баугиниевой заслонки, а также в количественных показателях расстояния от верхней губы баугиниевой заслонки до устья червеобразного отростка. Становление анатомии и приближение к постнатальному строению подвздошно-слепокишечного отдела происходят после 24 недели онтогенеза, что важно учитывать для понимания патогенеза врожденных пороков развития данной зоны [11].

В имеющихся источниках литературы отражено, что формирование илеоцекального угла происходит в ходе трансформации средней кишки и 270° ее поворотом, завершается дифференцировка илеоцекального клапана со стабилизацией угла и предотвращением рефлюкса к 13–20 неделе. Угол впадения подвздошной кишки в слепую кишку в изучаемом периоде острый. Полученные нами данные разнятся с выводами некоторых исследователей. Так, P.L. Moore (2013) отмечает, что угол окончательно стабилизируется к 16-й неделе [12], тогда как полученные нами результаты указывают на более поздний срок – 24-ю неделю. Также нами получен более широкий диапазон вариаций илеоцекального угла по сравнению с классическими работами.

В исследовании М.А. Malas и соавт. (2004) отмечено, что с 13 по 16 неделю он становится равным 60° (50–70°), к 17–24 неделе увеличивается до 85–95° и слепая кишка фиксируется в подвздошной ямке [13]. К 25–38 неделе происходит стабилизация угла (90–100°) и идет завершение васкуляризации зоны. В результате нашего исследования в период с 16 по 22 неделю онтогенеза было определено увеличение илеоцекального угла от 27° до 60°, что является отражением динамических изменений и становления анатомии отделов толстой кишки в целом. Полученные данные следует учитывать при эндоскопической диагностике ободочной кишки у новорожденных, поскольку, как считают Ф.Ф. Антоненко и соавт. (2022), одной из причин слепо-ободочной инвагинации у детей грудного возраста является тупой угол при впадении подвздошной кишки в слепую кишку, а также удлинённый, свисающий вниз купол слепой кишки и отсутствие ее фиксации в подвздошной ямке [1]. Между тем известно, что аномалии илеоцекального угла (угол <60°) могут приводить к непроходимости кишечника у новорожденных. Ранняя диагностика таких состояний возможна при УЗИ-скрининге на 16–22 неделе развития. В нашем исследовании определен диапазон изменения угла у плодов на 16–22 неделе развития между подвздошной кишкой и восходящей ободочной (изменяется от 70° до 115°), что является новым и не имеет отражения в научной литературе.

Мы определили, что слепая кишка в возрасте плода 16–17 недель имеет цилиндрическую форму и ее длина преобладает над шириной. На протяжении исследуемого периода длина и ширина слепой кишки равномерно двукратно увеличиваются с более интенсивным ростом ширины слепой кишки. По мере роста плода отмечается неравномерный рост стенок слепой кишки, латеральная стенка преобладает над медиальной, что связано с тем, что медиальную ее стенку занимают верхняя и нижняя губы баугиниевой заслонки. Наши наблюдения согласуются с данными Ю.Т. Ахтемийчука и соавт. (2006) [2].

Было определено, что уже на ранних сроках изучаемого периода четко дифференцируются полулунные складки на слизистой оболочке слепой кишки, отмечается наличие свободной ленты. Сальниковая и брыжеечная ленты не выражены, так как их дифференцировка начинается на более поздних сроках, примерно к 21–22 неделе развития. Согласно литературным источникам, данный процесс связан с эмбриогенезом тонкой и толстой кишки, где проксимальные отделы толстой кишки (слепая, восходящая ободочная кишка) развиваются медленнее, чем дистальные отделы, а также с возрастными особенностями печени плода, где она занимает большую часть брюшной полости. По мере роста брюшной полости и закрытия физиологической пупочной грыжи происходит поворот кишки, после чего подвздошно-слепокишечный угол локализуется в правой подвздошной ямке и начинает свой интенсивный рост.

Мы выявили, что гаустрация начинается с 19–20 недели пренатального онтогенеза и количество гаустр насчитывает порядка 1–2 единиц на всю площадь слепой кишки, в то время как гаустрация нисходящей ободочной кишки и сигмовидной кишки начинается на более ранних сроках и количество гаустр составляет от 7 до 15 единиц. В исследованиях М.А. Malas и соавт. было замечено, что развитие

гаустр и мышечных лент начинается с восходящей ободочной кишки и прогрессирует к сигмовидной ободочной кишке [13]. По мнению авторов, развитие гаустр и мышечных лент на протяжении первого триместра беременности идет замедленными темпами, а во втором триместре более интенсивно. Толщина слизистой оболочки как в восходящей, так и в нисходящей ободочной кишке значительно увеличивается к середине второго триместра. С. Bardwell и соавт. (2022) отметили, что длина тонкой и толстой кишки линейно увеличивается с возрастом плода [14].

Как показали наши исследования, в указанный период развития хорошо определяются подвздошно-кишечное отверстие, уздечки подвздошно-кишечного отверстия, подвздошно-ободочно-кишечная губа (верхняя губа) и подвздошно-слепокишечная губа (нижняя губа). Обе губы совпадают со складками слизистой оболочки, которые пересекают стенки слепой кишки. Отверстие овальной формы находится между верхней и нижней губами.

Червеобразный отросток плода представляет собой относительно большой длины образование, характеризуется вариабельностью формы и положения. В исследуемый период развития идет формирование различных анатомических положений червеобразного отростка [15–19]. Из литературы известно, что восходящее или нисходящее положение червеобразного отростка у плодов не связано с его топографической близостью с терминальным

отделом подвздошной кишки. Спирализация отростка происходит при расположении позади илеоцекального перехода [19–23]. Мы установили, что червеобразный отросток склонен к спирализации, имеет три хорошо различимых завитка и без выраженной границы переходит в слепую кишку. На вскрытых препаратах определяются его устье и отсутствие заслонки. Формирование заслонки происходит на более поздних сроках развития, что согласуется с данными А.А. Ружарі с соавт., где указывается, что у новорожденных в большинстве случаев возле устья червеобразного отростка наблюдается складка слизистой оболочки (заслонка червеобразного отростка, заслонка Герлаха) [11].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования были получены новые данные по анатомии подвздошно-слепокишечного отдела кишечника плода на 16–22 неделе развития.

Поскольку подвздошно-слепокишечный угол формируется в результате сложного взаимодействия эмбриональной ротации кишечной петли, его анатомо-морфологические особенности строения приближаются к постнатальным ближе к 22 неделе, что важно для патогенеза врожденных пороков и их коррекции. Полученные сведения могут быть использованы врачами эндоскопического профиля, неонатологами и детскими хирургами [24]. ■

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. Исследование проведено на базе кафедры анатомии человека с 2019 г. по 2024 г. Было получено положительное заключение ЛЭК ОрГМУ от 16.10.2019 №237.	Compliance with Ethical Standards. This study was conducted on the basis of the Department of Human Anatomy from 2019 to 2024. A positive conclusion of the LEK OrGMU dated 16.10.2019 No. 237 was received.
Участие авторов. Васильева Т.А., Григорьева А.А. – анализ данных, написание текста статьи. Галеева Э.Н., Галиакбарова В.А. – дизайн исследования, интерпретация результатов, 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. Vasileva T.A., Grigoreva A.A.: data analysis, writing of the text of the article. Galeeva E.N., Galiakbarova V.A.: study design, interpretation of results, editing of the article. 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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Antonenko FF, Marukhno NI, Ivanova SV, et al. Movable ileocecal angle as a cause of invagination in infants. *Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Intensive Care*. 2022;12:17. [Антоненко Ф.Ф., Марухно Н.И., Иванова С.В., и др. Подвижный илеоцекальный угол как причина инвагинации у младенцев. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2022;12:17]. URL: <https://rpsjournal.ru/jour/article/view/1324/1208>
2. Akhtemyichuk YuT, Pronyaev DV. Human ileocecal segment fixation options in fetuses 4-5 months old. In: *Actual problems of morphology*. 2006:11. [Ахтемийчук Ю.Т., Проняев Д.В. Варианты фиксации илеоцекального сегмента человека у плодов 4-5 месяцев. В сб.: *Актуальные проблемы морфологии*. 2006:11]. URL: <https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/18490/Сборник.pdf?sequence=1&isAllowed=>
3. Zheleznov LM, Galeeva EN, Lutsai ED, et al. Realization of N.I. Pirogov's methodological legacy in the study of fetal topographic anatomy. *Clinical anatomy and experimental surgery*. 2010;10:41-43. [Железнов Л.М., Галеева Э.Н., Луцай Е.Д., и др. Реализация методического

- наследия Н.И. Пирогова при изучении фетальной топографической анатомии. *Клиническая анатомия и экспериментальная хирургия*. 2010;10:41-43]. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22914202>
4. Shepelev AN. The state and possibilities of studying the anatomical structure of the ileocecal region. *Fundamental research*. 2015;1-4:859-862. [Шепелев А.Н. Состояние и возможности исследования анатомического строения илеоцекальной области. *Фундаментальные исследования*. 2015;1-4:859-862]. URL: <https://fundamental-research.ru/article/view?id=37437>
5. Rigoard P, Haustein SV, Doucet C. Development of the right colon and the peritoneal surface during the human fetal period: human ontogeny of the right colon. *Surg Radiol Anat*. 2009;31:585-589. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00276-009-0486-y>
6. Moldavskaya AA. *Atlas of embryogenesis of human digestive system organs*. М., 2006. (In Russ.). [Молдавская А.А. *Атлас эмбриогенеза органов пищеварительной системы человека*. М., 2006].
7. Kutia SA, Nikolaeva NG, Moroz GA. On the history of Caspar Bauhin's discovery of the ileocecal valve. *History of Medicine*. 2019;6:200-203. DOI: [10.17720/2409-5834.v6.4.2019.02b](https://doi.org/10.17720/2409-5834.v6.4.2019.02b)

8. Valishin ES, Munirov MS. Comparative anatomical formation of the small-intestinal (ileocecal) closure apparatus. *Morphology*. 2012;6:49-52. [Валишин Э.С., Муниров М.С. Сравнительно-анатомическое становление тонкокишечного (илеоцекального) замыкательного аппарата. *Морфология*. 2012;6:49-52]. URL: <http://elibr.fesmu.ru/eLib/Article.aspx?id=87368>
9. Grin VG. Features of the shape and microscopic structure of individual parts of the ileocecal part of the large intestine and worm-like process in human fetuses. *Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian medical dental Academy*. 2012;1-2:37-38. [Гринь В.Г. Особенности формы и микроскопического строения отдельных частей илеоцекального отдела толстой кишки и червеобразного отростка у плодов человека. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2012;1-2:37-38]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-formy-i-mikroskopicheskogo-stroeniya-otdelnyh-chastey-ileotsekalnogo-otdela-tolstoy-kishki-i-cherveobraznogo-otrostka-u>
10. Slobodyan OM, Pronyaev DV. Structural organization of components of the cecum in the perinatal period. *Clinical Anatomy and operative surgery*. 2013;12:44-47. [Слободян О.М., Проняев Д.В. Структурна організація компонентів сліпої кишки в перинатальному періоді. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2013;12:44-47]. DOI: [10.24061/1727-0847.12.2.2013.11](https://doi.org/10.24061/1727-0847.12.2.2013.11)
11. Pujari AA, Methi RN, Khare N. Acute gastrointestinal emergencies requiring surgery in children. *Afr J Paediatr Surg*. 2008;5:61-64. DOI: [10.4103/0189-6725.44177](https://doi.org/10.4103/0189-6725.44177)
12. Moore KL. *The developing human: clinically oriented embryology*. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier. 2013;540. DOI: [10.1001/jama.1973.03230030072037](https://doi.org/10.1001/jama.1973.03230030072037)
13. Malas MA, Aslankoç R, Ungör B. The development of large intestine during the fetal period. *Early Hum Dev*. 2004;78:1-13. DOI: [10.1016/j.earlhumdev.2004.03.001](https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2004.03.001)
14. Bardwell C. Establishing normal ranges for fetal and neonatal small and large intestinal lengths: results from a prospective postmortem. *World J Pediatr Surg*. 2022;16(3):000397. DOI: [10.1136/wjps-2021-000397](https://doi.org/10.1136/wjps-2021-000397)
15. Galeeva EN. Quantitative topographic anatomy of the appendix in the intermediate fetal period of ontogenesis. In: *Anatomy and Surgery: 150 years of common path*. 2015;58-59. (In Russ.). [Галеева Э.Н. Количественная топографическая анатомия червеобразного отростка в промежуточном плодном периоде онтогенеза. В сб.: *Анатомия и хирургия: 150 лет общего пути*. 2015;58-59]. URL: https://mam-ima.com/e/oper_chir_15.pdf
16. Kozlov YuA, Podkamenev VV, Novozhilov VA. *Obstruction of the gastrointestinal tract in children*. М., 2017. (In Russ.). [Козлов Ю.А., Подкаменев В.В., Новожилов В.А. *Непроходимость желудочно-кишечного тракта у детей*. М., 2017].
17. Poptsova TA, Shlemenko SE, Galanzovskaya AA. Anatomical and surgical features of the ileocecal valve. *International Scientific Research Journal*. 2023;2:128. [Попцова Т.А., Шлеменко С.Е., Галанзовская А.А. Анатомо-хирургические особенности илеоцекального клапана. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2023;2:128]. DOI: [10.23670/IRJ.2023.128.16](https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.128.16)
18. Sokolov VV, Chaplygina EV, Sokolova NG. Somatotypological characteristics of children aged 8-12 years in the South of Russia. *Morphology*. 2005;127:43-45. [Соколов В.В., Чаплыгина Е.В., Соколова Н.Г. Соматотипологическая характеристика детей в возрасте 8-12 лет жителей юга России. *Морфология*. 2005;127:43-45]. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=38550250&pff=1>
19. Ueda Y. Intestinal Rotation and Physiological Umbilical Herniation During the Embryonic Period. *Anat Rec (Hoboken)*. 2016;299(2):197-206. DOI: [10.1002/ar.23296](https://doi.org/10.1002/ar.23296)
20. Kim JH, Jin S. Vermiform Appendix During the Repackaging Process from Umbilical Herniation to Fixation onto the Right Posterior Abdomen: A Study of Human Fetal Horizontal. *Clin Anat*. 2020;33(5):667-677. DOI: [10.1002/ca.23484](https://doi.org/10.1002/ca.23484)
21. Vorobyov VV, Gandurova EG, Korobova OV. Surgical correction of the failure of the ileocecal locking apparatus (NIZAM) in children according to the method of J.D. Vitebsk with functional intestinal diseases. *Far East Medical Journal*. 2004;2:15-18. [Воробьев В.В., Гандурова Е.Г., Коробова О.В. Хирургическая коррекция несостоятельности илеоцекального запирающего аппарата (НИЗА) у детей по методу Я.Д. Витебского при функциональных кишечных заболеваниях. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2004;2:15-18]. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18201587>
22. Isaev VR, Andreev PS, Davydova OE. On the ileocecal intestine in surgery of the digestive tract – and not only. *Bulletin of the medical Institute "REAVIZ": rehabilitation, doctor and health*. 2018;1:63-71. [Исаев В.Р., Андреев П.С., Давыдова О.Е. Об илеоцекальном отделе кишечника в хирургии пищеварительного тракта – и не только. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье*. 2018;1:63-71]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ob-ileotsekalnom-otdele-kishechnika-v-hirurgii-pischevaritelnogo-trakta-i-ne-tolko>
23. Shepelev AN. The study of the anatomical structure ileocecal region. *Fundamental research*. 2015;1-4:859-862. [Шепелев А.Н. Состояние и возможности исследования анатомического строения илеоцекальной области. *Фундаментальные исследования*. 2015;1-4:859-862]. URL: <https://fundamental-research.ru/article/view?id=37437>
24. Nambu R, Hagiwara S. Current role of colonoscopy in infants and young children: a multicenter study. *BMC Gastroenterol*. 2019;19(1):149. DOI: [10.1186/s12876-019-1060-7](https://doi.org/10.1186/s12876-019-1060-7)

Роль мембранных компонентов в инициации и прогрессии опухолевого роста при раке эндометрия

И.Б. Атаджанов^{1, 2}, О.Н. Гуськова^{1, 3}, В.Г. Шестакова¹

¹ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России
(Тверь, Российская Федерация)

²ГБУЗ «Тверской областной онкологический диспансер» (Тверь, Российская Федерация)

³ФБГУЗ МСЧ №57 ФМБА России (Редкино, Тверская область, Российская Федерация)

Аннотация

В настоящем обзоре мы предприняли попытку систематизировать значение мембранных компонентов в инициации и прогрессии опухолевого роста при раке эндометрия. Клетки, составляющие субстрат опухолевого роста, подвержены множеству взаимодействий как между собой, так и с опухолевым микроокружением. Наблюдается упрощение антигенной структуры клеточной мембраны опухолевых клеток, экспрессия молекул, характерных в том числе для эмбриональных тканей, изменение свойств межклеточных контактов, поддерживающих эпителиальный гомеостаз. Плотные контакты составляют основу сохранения нормальной гистологической архитектуры. Изменения их свойств, выраженные в замене одних компонентов другими, определяют механические свойства опухолевых клеток, для которых характерны инвазивный рост и метастазирование. Помимо этого, компоненты плотных контактов являются участниками внутриклеточных путей передачи сигнала. Перспективными, на наш взгляд, выглядят исследования роли белков-клаудинов, являющихся компонентами плотных соединений. В этом обзоре мы собрали имеющиеся сведения о клаудинах как о компонентах клеточных контактов и участниках внутриклеточной сигнализации. В патогенезе эндометриального рака немаловажной характеристикой является эпителиально-мезенхимальная трансформация (ЭМТ), широко представленная в

нормальных тканях в процессах, связанных с репарацией. Изменение характеристик Е-кадгерина и β -катенина не могло быть не рассмотрено в рамках обсуждения роли ЭМТ в прогрессии рака эндометрия. Кроме того, исследователи все больше обращают внимание на Е-кадгерин как компонент путей активации онкогенов. Известно, что в основе эндометриального рака I типа лежит гиперэстрогения (высокие сывороточные уровни эстрогенов). Рецепторы эстрогена, бесспорно, включены во внутриклеточную сигнализацию, активирующую пролиферацию клеток в норме и патологии. Кроме того, недавние исследования указывают на другие таргетные для эстрогенов молекулы. Таковыми являются клаудины. Изменение профилей экспрессии клаудинов под влиянием половых гормонов выражаются как в снижении, так и в замещении одного белка другим. Несомненно, дальнейшее изучение маркеров, ассоциированных с клеточной мембраной, может уточнить биологические свойства опухоли и служить основой поиска таргетных молекул для разработки новых путей терапии рака эндометрия.

Ключевые слова: рак эндометрия; мембранные компоненты; инициация; прогрессия; клеточные контакты; клаудины; Е-кадгерин; β -катенин; пути внутриклеточной сигнализации; гиперэстрогения.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Атаджанов И.Б., Гуськова О.Н., Шестакова В.Г. Роль мембранных компонентов в инициации и прогрессии опухолевого роста при раке эндометрия. Наука и инновации в медицине. 2025;10(2):92-99. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM678261>

Сведения об авторах

*Атаджанов Ильяс Борисович – ординатор кафедры патологической анатомии.

ORCID: 0000-0003-1995-2661

E-mail: atadzanov.ilyas@ya.ru

Гуськова О.Н. – канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой патологической анатомии.

ORCID: 0000-0003-1635-7533

E-mail: guskovaon@tvgtmu.ru

Шестакова В.Г. – д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой анатомии, гистологии и эмбриологии.

ORCID: 0000-0003-1136-7396

E-mail: shestvg@mail.ru

*Автор для переписки

Список сокращений

ЗНО – злокачественное новообразование; ЭК – эндометриальная карцинома;

ЭМТ – эпителиально-мезенхимальная трансформация.

Получено: 08.04.2025

Одобрено: 08.05.2025

Опубликовано: 15.05.2025

Role of membrane components in the initiation and progression of tumour growth in endometrial cancer

Ilyas B. Atadzhanov^{1, 2}, Oksana N. Guskova^{1, 3}, Valeriya G. Shestakova¹

¹Tver State Medical University (Tver, Russian Federation)

²Tver Regional Oncology Dispensary (Tver, Russian Federation)

³Medical Unit No. 57 of FMBA of Russia (Redkino, Tver Region, Russian Federation)

Abstract

This review discusses the role of membrane components in the initiation and progression of endometrial cancer. Cancer cells that are the substrate of the tumor growth are subject to multiple interactions both among themselves and with the tumor microenvironment. The cell membrane of tumor cells undergoes changes, resulting in simplified antigenic structure and the expression of molecules found in embryonic tissues, changes in the intercellular contacts

that maintain epithelial homeostasis. Dense contacts form the basis for the preservation of normal endometrial histological organization. These changes also affect intercellular contacts, leading to the alteration of mechanical properties and invasive growth of tumor cells. In addition, components of dense contacts are participants of intracellular signal transduction pathways. The review highlights the potential role of claudin proteins, specifically in

tight junctions and intracellular signaling, as promising targets for further study. Epithelial-mesenchymal transformation (EMT) represented in normal tissues in processes of reparation, plays a significant role in endometrial cancer progression, and the altered characterization of E-cadherin and β -catenin is important in understanding EMT's role in the disease. Researchers are focusing on the E-cadherin as a component of oncogene activation pathways. Hyperestrogenemia (high serum estrogen levels) is known to underlie Type I endometrial adenocarcinoma. Additionally, estrogen receptors and claudins are implicated in intracellular signaling activating cell proliferation both in the norm and in the course of disease. Recent research also involved other

molecules serving as targets for estrogens, e.g. claudin proteins. Change of claudin expression profiles mediated by sex hormones manifest both in suppression and replacement of one protein with another. Further study of cell membrane-associated markers has the potential to provide insights into tumor biology and aid in the development of new therapeutic approaches for endometrial cancer.

Keywords: endometrial cancer, cell membrane structures, cancer initiation, cancer progression, cell junction, claudins, E-cadherin, β -catenin, intracellular signalling, hyperestrogenemia.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Atadzhany IB, Guskova ON, Shestakova VG. **Role of membrane components in the initiation and progression of tumour growth in endometrial cancer.**

Science and Innovations in Medicine. 2025;10(2):92-99.

DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM678261>

Information about authors

Ilyas B. Atadzhanyov – resident of the Department of Pathological Anatomy.

ORCID: 0000-0003-1995-2661

E-mail: atadzhanyov.ilyas@ya.ru

Oksana N. Guskova – MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor,

Head of the Department of Pathological Anatomy.

ORCID: 0000-0003-1635-7533

E-mail: guskovaon@tvgmu.ru

Valeriya G. Shestakova – MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Anatomy, Histology and Embryology.

ORCID: 0000-0003-1136-7396

E-mail: shestvg@mail.ru

***Corresponding Author**

Received: 08.04.2025

Accepted: 08.05.2025

Published: 15.05.2025

■ АКТУАЛЬНОСТЬ

В 2023 году в Российской Федерации зарегистрировано 29 233 случая рака тела матки, что, по оценкам МНИОИ имени П.А. Герцена, составляет 8,0% от общего числа заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) женского населения России. На долю рака тела матки приходится 37,34 случая на 100 тыс. населения, при этом среднегодовой темп прироста составляет 1,89%. Летальность от ЗНО матки, за исключением рака шейки матки, с возрастом увеличивается, начиная с возрастной группы 25–29 лет и достигая максимума в возрастной группе 65–69 лет и составляя 6,59% [1]. В последние годы наблюдается некоторое снижение суммарного показателя летальности от эндометриальной карциномы (ЭК) [2].

Исходя из патогенетических критериев, ЭК подразделяется на два подтипа. ЭК I типа развивается на фоне гиперэстрогемии, на которую приходится около 80% случаев. Ее предшественником считается атипичная железистая гиперплазия (эндометрия) / эндометриодная интраэпителиальная неоплазия. ЭК II типа развивается на фоне атрофии эндометрия в отсутствие гиперэстрогемии, включает серозно-папиллярный и светлоклеточный типы и является более агрессивной и эстроген-независимой.

Основным методом лечения ЗНО тела матки остается хирургический. Наряду с гистерэктомией применяется неоадъювантная химиотерапия, разрабатываются подходы к таргетной терапии, основанной на опухолевой гетерогенности. Имеются данные, основанные на анализе генома опухолей (The Cancer Genome Atlas, TCGA) и указывающие на неоднородность генетических характеристик эндометриальной карциномы. В соответствии с этим анализом выявлены следующие 4 молекулярно-генетических подтипа ЭК: 1 группа – *POLE*-ультрамутированная ЭК, обладающая хорошим прогнозом; 2 группа – ЭК с микросателлитной нестабильностью генома, дающая промежуточный прогноз; 3 группа, для которой характерны альтерации с малым количеством копий, также ассоциированная с промежуточным прогнозом; 4 группа – ЭК, геном которой содержит большое число альтераций и мутации гена *TP53*, ассоциированная с плохим прогнозом [3].

В связи с вышеизложенным составляет практический интерес поиск мишеней для разработки таргетной терапии эндометриальной аденокарциномы.

Опухоль состоит из нескольких ключевых компонентов, среди которых непосредственно сама паренхима опухоли, ее микроокружение – строма, клетки иммунной системы, ткани, обеспечивающие трофику опухолевого субстрата и его дренаж – кровеносные и лимфатические сосуды. Большинство разрабатываемых препаратов таргетной терапии сосредоточены на прямом и/или непрямым воздействии на специфические для конкретной опухоли биомаркеры.

Клетки, составляющие субстрат опухолевого роста, подвержены множеству взаимодействий, как между собой, так и с микроокружением. Зачастую такие взаимодействия носят извращенный характер, нередко отсылая дифференцировку тканей на ранние периоды онтогенеза. Наряду с упрощением антигенной структуры клеточной мембраны опухолевых клеток наблюдается экспрессия молекул, характерных в том числе для эмбриональных тканей. Немаловажную роль играют и контакты клеток между собой, поддерживающие эпителиальный гомеостаз.

В настоящем обзоре мы предприняли попытку систематизировать имеющиеся данные, касающиеся изменения структуры межклеточных соединений (контактов) и взаимодействий клеток с окружающим их матриксом, и их роли в патогенезе эндометриального рака.

■ СТРУКТУРА И ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ МЕМБРАННЫХ КОМПОНЕНТОВ В НОРМАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИИ И В ПРОЦЕССЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ

Межклеточные контакты

Основными участниками клеточных взаимодействий в тканях являются межклеточные контакты. Они представляют собой белковые молекулы с различными характеристиками и выполняющие каждый свою функцию. Межклеточные контакты соединяют клетки друг с другом для поддержания полярности клеток, стабильности и целостности железистых структур. Поддерживая полярность

клеточного пласта, межклеточные контакты играют важную роль в регуляции их подвижности относительно базальной мембраны.

Плотные контакты, гемидесмосомы

Плотные контакты (соединения) расположены в самой верхней части латеральной клеточной мембраны двух соседних клеток, таким образом регулируя межклеточный транспорт между клетками (функция ворот) и поддерживая апикальную полярность (функция ограждения). Трехклеточные плотные соединения (tricellular tight junctions, tTJs) образуются при межклеточных контактах трех соседствующих клеток вблизи их апикальных поверхностей и встречаются в поляризованных эпителиях [4]. Плотные контакты состоят из трех основных мембранных белков: окклюдина, клаудинов и адгезивных молекул. Клаудины, вероятно, играют центральную роль в обеспечении защитной и барьерной функций соединений, внутриклеточной дифференцировки и поддержания полярности эпителия.

Гемидесмосомы соединяют внутриклеточные филаменты с базальной пластинкой. Трицеллюлин (tricellulin, TRIC) был первым идентифицированным молекулярным компонентом трехклеточных плотных контактов, а ангулин-1/LSR – новым интегральным мембранным белком, локализованным в трехклеточных плотных контактах (tTJs).

Белки-клаудины

Клаудины (claudin-1, -2, -3, -4, -5, -7) синтезируются в эпителиальных клетках эндометрия и являются компонентами плотных соединений. Их секреция возрастает в норме в секреторную фазу эндометрия.

Е-кадгерин и бета-катенин синтезируются на латеральной мембране железистых эпителиальных клеток во время пролиферативной и ранней секреторной фазы, синтез белков уменьшается во время секреторной фазы. Е-кадгерин является одной из важных молекул эпителиальной адгезии, которая играет решающую роль в поддержании как полярности клеток, так и их подавления процессов эпителиально-мезенхимальной трансформации (ЭМТ).

Адгезивные контакты

Адгезивные соединения и десмосомы соединяют соседние клетки друг с другом. Между тем адгезивные соединения связаны с внутриклеточными пучками актина, а десмосомы связаны с промежуточными филаментами.

Щелевые контакты

Щелевые соединения представляют собой межклеточные мембранные каналы, непосредственно соединяющие цитоплазму соседних клеток, что позволяет обмениваться ионами, вторичными мессенджерами и небольшими метаболитами. Канал щелевого соединения состоит из двух полуканалов (коннексонов), каждый из которых состоит из шести белковых субъединиц (коннексинов).

Белки щелевых контактов коннексины Cx26, Cx32, Cx43. Увеличение синтеза коннексина Cx26 наблюдается в эпителиальных клетках эндометрия во время пролиферативной фазы, однако перестает синтезироваться в секреторную фазу [5]. В отличие от плотных и адгезионных

соединений щелевые контакты присутствуют в стромальных клетках эндометрия. Эти каналы состоят из белка Cx43. Подобно другим коннекسينам эндометрия, уровень белка Cx43 в стромальных клетках эндометрия также снижается во время секреторной фазы [6].

ЭМТ в норме

Важным свойством нормального эндометрия, обеспечивающим его физиологическое функционирование, является ЭМТ. Процессы ЭМТ хорошо изучены на эмбриональном развитии, тем не менее появляется все больше доказательств важности этих процессов для обеспечения фенотипической и функциональной гибкости эндометрия, необходимой для успешной децидуализации, регенерации/реэпителизации и имплантации эмбриона [7].

Контактное торможение

Эпителиальный гомеостаз поддерживается за счет клеточной полярности и клеточной плотности. Нарушения этих процессов влекут злокачественную трансформацию нормальных эпителиев. В эпителиальных клетках функционирует механизм контактного торможения, останавливающий деление и подвижность клеток. Под подвижностью клеток следует понимать способность отдельных клеток к утрате апикально-базальной полярности, генным перестройкам, обуславливающим реорганизацию цитоскелета и приобретение инвазивного фенотипа [8]. Он обеспечивает репарацию ткани в процессе нормальных физиологических процессов и в ответ на повреждение.

■ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ

Молекулярные механизмы злокачественной трансформации эпителиев включают PAR3 (partitioning defective), TGF- β (tumor-growth factor) и Hippo-сигнальные пути. Мутации протоонкогена *KRAS* обнаружены примерно в четверти аденокарцином, в том числе эндометриальной карциноме, а также в эндометриозе (аденомиозе).

Изменения подвижности опухолевых клеток эндометриальной карциномы представляются хорошо изученными на клеточной линии Sawano. Она была создана на основе аденокарциномы эндометрия матки. Она имеет гетерозиготную мутацию *KRAS* G13D и *BRaf* дикого типа. Клетки Sawano обладают высокой горизонтальной подвижностью при низкой плотности клеток, в то время как при высокой плотности клеток их рост и подвижность временно останавливаются из-за контактного торможения. В условиях высокой плотности клеток в этой клеточной линии начинался многослойный рост. Кроме того, в присутствии ингибиторов MAPK (mitogen-activated protein kinase) клетки сохраняли высокодифференцированное состояние [9].

Важно рассмотреть эти факторы подробнее. Имеет смысл обратить внимание и на структуру трехклеточных контактов. Ранее мы назвали основными участниками плотных контактов белки-клаудины, окклюдин и адгезивные молекулы. Внимания заслуживает трансмембранный белок ангулин-1, входящий в состав tTJs.

Трехклеточные плотные контакты, макропиноцитоз, ангиолин-1/LSR

Имеющиеся сведения указывают на прогрессию клеточных линий рака прямой кишки, рака поджелудочной железы и аденокарциномы легких, в том числе через EGF-зависимый клаудин-2 и TGF- β -зависимый ангиолин-1/LSR [10, 11].

В тканях эндометриоидной эндометриальной карциномы и тканях эндометриоза ангиолин-1/LSR располагается не только в субапикальной зоне, но и на латеральной поверхности мембраны. Имеются сведения о синхронном снижении экспрессии этого белка вместе с ростом потенциала злокачественности эндометриальной карциномы. Снижение экспрессии ангиолина-1/LSR наблюдается в фазах G2 и G3 клеточного цикла в клетках эндометриоидной эндометриальной карциномы, а TRiC (T-complex protein Ring Complex) снижается уже начиная с фазы G1.

Апоптоз-стимулирующий p53 белок 2 (ASPP2) – индуктор апоптоза, который действует через связывание с p53 и фактором эпителиальной полярности PAR3. Подавление ASPP2 способствует миграции и инвазии клеток, снижает экспрессию LSR и повышает экспрессию фосфорилированного YAP, клаудина-1, -4 и -7 так же эффективно, как и потеря LSR [12].

Ген *PARD3* относится к семейству генов *par-3*, выступающих в качестве регуляторов клеточной полярности. Адаптерный белок участвует в обеспечении ассиметричного деления клеток эпителиев и процессов клеточной поляризации. Есть сведения, что он выступает ключевым фактором эпителиальных плотных соединений [13]. J. Peng с соавт. (2021) в исследовании с использованием малых интерферирующих РНК (siRNA) показали, что внедрение в клеточную линию HEC-1A si-*Par3* приводило к укорочению плотных контактов, что повышало миграцию и инвазию опухолевых клеток.

На клеточной линии ЭЭК Sawano авторами также показано снижение функциональности эпителиального барьера и увеличение клеточной пролиферации, миграции и инвазии опухолевых клеток [14].

В исследованиях Т. Kohno, Т. Kojima (2022) показана роль лиганда LSR в регуляции клеточной подвижности посредством атипичного макропиноцитоза [9]. Макропиноцитоз – актин-управляемый процесс неспецифического потребления капелек среды микрометрового размера (видимых при световой микроскопии). Этот процесс описан в том числе для клеток млекопитающих [16]. Макропиноцитоз является важным механизмом неспецифического потребления внеклеточных компонентов [17]. В последние годы были выявлены дополнительные функции макропиноцитоза, такие как путь внутриклеточного введения лекарств, бактериального и вирусного инфицирования, путь потребления питательных веществ опухолевыми клетками. Лиганд LSR представляет собой фрагмент С-терминального пептида β -субъединицы ϵ -токсина *Clostridium perfringens*. В клеточных линиях Sawano и HPAC введение лиганда LSR снижает экспрессию последнего и вызывает снижение барьерной функции, что приводит к усилению злокачественной трансформации клеток. В монослое клеток Sawano с

сохранным механизмом контактного торможения в условиях высокой плотности клеток введение лиганда LSR приводит к преходящему и быстрому усилению горизонтальной подвижности клеток. Этот процесс требует макропиноцитоза, инициируемого появлением разрыва между соседними клетками. LSR-лиганд-зависимый пиноцитоз не происходит ни в апикальной, ни в базальной мембранах. Кроме того, во время формирования макропиносом не наблюдалось значительного накопления актиновых филаментов. В присутствии хинолинового ингибитора Rac1 (NSC23766) или в клетках, экспрессирующих доминантно супрессированный Rac1, LSR-лиганд-зависимый макропиноцитоз подавляется. Активность Rac необходима для активации JNK (с-Jun N-terminal kinase) и участвует в последующем усилении клеточной подвижности. В клетках Sawano стимуляция лигандом LSR усиливает клеточную подвижность через активацию JNK. Ингибиторы JNK или выключение гена JNK не только подавляют клеточную подвижность, но и ингибируют макропиноцитоз [15].

ЭМТ, утрата E-кадгерина

Трансформирующий фактор роста (TGF)- β является плейотропным цитокином, регулирующим рост, дифференцировку, апоптоз, миграцию, клеточную адгезию и иммунный ответ. TGF- β активирует Smad-сигнальный путь через два своих рецептора на клеточной мембране, такие как T β RII и ALK5/T β RI, что приводит к Smad-опосредованной транскрипционной регуляции [18]. Анализ потенциальных кандидатов прогностических факторов по клиническим исходам демонстрирует зависимость между экспрессией TGF- β и его рецептора и выживаемостью при раке эндометрия. Так, показано, что высокая экспрессия TGF- β и его рецептора TGF β 1 коррелирует с низкой общей выживаемостью [19]. К. Horiguchi и соавт. (2009) показали, что TGF- β индуцирует транскрипцию Snail через KRas-сигнализацию, что приводит к эпителиально-мезенхимальной трансформации в клетках карциномы поджелудочной железы Panc-1 и HeLa клетках [20]. Это указывает, во-первых, на взаимосвязь Ras-сигнального пути, Hedgehog-пути и ЭМТ, а во-вторых, проливает свет на двоякую роль TGF- β в канцерогенезе.

LEF-1 является компонентом TCF/LEF-1 – фактора, ассоциированного с некоторыми типами злокачественных новообразований, в частности колоректальным раком [21]. В эндометрии LEF-1 экспрессируется в норме¹. В эксперименте на мышах D.N. Shelton и соавт. (2012) установили, что профили экспрессии LEF-1 и CyclinD1, известного маркера пролиферации и мишени Wnt/ β -катенин/LEF-1-сигнального пути, совпадают и соответствуют максимальному уровню в проэструсе (у человека эквивалентом проэструса является пролиферативная фаза эндометрия и фолликулярная фаза яичников), то есть в условиях повышенной концентрации эстрадиола E2 [22].

Молекула адгезии эпителиальных клеток (EpcAM) – мембранный белок, известный как посредник в межклеточном взаимодействии и взаимодействии клеток с межклеточным матриксом. Имеющиеся данные относительно роли гиперэкспрессии EpcAM противоречивы: с

¹ The Human Protein Atlas [Internet]. Tissue expression of LEF1. Staining in endometrium. 2000 [cited 2025 Feb 12]; [about 2 p.]. Available from <https://www.proteinatlas.org/ENSG00000138795-LEF1/tissue/endometrium>

одной стороны, EpCAM служит поддержанию нормальной гистоархитектоники эпителиев, а с другой – молекула адгезии может активировать внутриклеточные пути, способствующие инвазии клеток [23, 24]. Y.T. Hsu и соавт. (2016) приводят сведения, согласно которым происходит расщепление интегрального белка EpCAM под влиянием активированного EGFR на вне- и внутриклеточные домены (EpEX и EpICD соответственно). EpICD, подвергаясь ядерной транслокации, вместе с LEF-1 выступает активатором транскрипции таргетных генов, ответственных за эпителиально-мезенхимальную трансформацию [25].

G-протеин-связанный рецептор 64 (GPR64) является членом суперсемейства GPCR. GPR64 был идентифицирован как ген-мишень β -катенин/T-клеточного фактора (TCF) в эндометриальной аденокарциноме яичника. Показано, что сниженная экспрессия GPR64 вместе с делецией гена GPR64 увеличивает злокачественный потенциал опухоли и усиливает процессы клеточной пролиферации, миграции и инвазии GPR64 регулирует экспрессию Sx43 и активность AMPK (АМФ-активируемой протеинкиназы) в клетках рака эндометрия [26].

Hippo-сигнальный путь является важным участником в поддержании клеточной полярности и регуляции плотности клеточного пласта, инактивация этого пути может увеличить пролиферацию клеток и уменьшить апоптоз, способствуя возникновению и прогрессии опухоли [27]. Ядерный компонент этого сигнального пути регулируется также многими другими путями. Инактивация Hippo-сигнального пути вызывает активацию его первичного эффекторного онкогена – YAP/TAZ, который в свою очередь влияет на опухолевую инвазию, миграцию опухолевых клеток и пролиферацию при эндометриальном раке [28]. YAP/TAZ – транскрипционные коактиваторы, которые перемещаются между цитоплазмой и ядром, где они распознают цис-регуляторные элементы, взаимодействуя с другими транскрипционными факторами и, в частности, с членами семейства доменов TEA (TEAD). Уточняются связи Wnt-сигнального пути, управляющего накоплением и активностью β -катенина (канонический путь), и коактиватора TAZ [29, 30].

Различные сигнальные пути, включая Wnt/ β -катенин и Notch-пути, индуцируют ЭМТ и снижают экспрессию E-кадгерина. В эксперименте на клеточных линиях HEC-1A, HEC-1B, KLE эндометриального рака показано, что нокдаун гена фибулина-4 может активировать сигнальный путь Wnt и способствовать ЭМТ. Увеличение экспрессии фибулина-4 может подавлять Wnt-сигнальный путь и предотвратить ЭМТ, однако этот вопрос подлежит дальнейшей дискуссии [31, 32]. В клетках рака шейки матки HeLa гиперэкспрессия EFEMP1 (внеклеточного матриксного фибулино-подобного белка 1, содержащего эпителиальный ростовой фактор), также известного как фибулин-3, приводит к усилению ангиогенеза и прогрессии опухолевого роста через VEGF-путь [33]. Кроме того, ЭМП претерпевает обратное развитие под влиянием других ингибиторов Wnt-сигнального пути.

Hedgehog-сигнальный путь организует в эмбрионе правильную дифференцировку клеток. Его нарушения в процессе эмбриогенеза обуславливают тератогенный эффект. Совершенно противоположна его роль во взрослом

организме: активация Hedgehog-пути имеет доказанную связь с развитием злокачественных новообразований головного мозга, легких, молочной железы, простаты и кожи. Активация Hedgehog-сигнального пути приводит к увеличению экспрессии белка Snail и уменьшению E-кадгерина и плотных соединений [34].

Белки-клаудины

Семейство белков-клаудинов является неотъемлемой частью плотных контактов. Считается, что клаудины играют важную роль в процессах поддержания клеточной полярности, клеточного монослоя и регуляции ЭМТ, поскольку их потеря способствует разрушению клеточных соединений. Аномальная экспрессия белков-клаудинов влияет на прогрессирование рака несколькими способами: во-первых, изменения в экспрессии клаудинов приводят к нарушению и утечке плотных контактов, что способствует метастазированию и инвазии опухоли; во-вторых, утрата полярности клеток увеличивает поступление питательных веществ и факторов роста в опухоль и увеличивает инвазивный потенциал опухолевых клеток; в-третьих, снижение межклеточной адгезии увеличивает риск метастазирования и способствует инвазии опухоли [35].

В эндометриальной аденокарциноме гиперэкспрессия клаудинов-3 и -4 прямо коррелирует со степенью злокачественности. Значительное повышение уровня клаудинов-1, -3, -4 и -7 по сравнению с нормальными клетками эндометрия обнаруживается в серозно-папиллярном раке эндометрия – наиболее агрессивной разновидности эстроген-независимой карциномы эндометрия II типа. В этих опухолевых клетках наблюдается снижение синтеза клаудинов-2 и -5 [36].

Аномальная экспрессия белка-клаудина-6 может приводить к нарушению целостности плотных контактов через различные механизмы и является фактором в возникновении и прогрессии опухолей [37]. Имеются данные о том, что клаудин-6 экспрессируется в норме в эмбриональных тканях желудка, легких, почек и не встречается в здоровых тканях взрослого человека [38, 39]. Однако в других исследованиях этот тезис не подтверждается, так что механизмы регуляции экспрессии клаудина-6 остаются малоизученными и противоречивыми [40].

Известно, что клаудин-6 экспрессирован в различных опухолях и играет важную роль в возникновении и прогрессии опухолевого роста. Показано увеличение экспрессии клаудина-6 в эндометриальной карциноме. Выключение гена CLDN6 может замедлять пролиферацию и миграцию клеточной линии HEC-1-B эндометриальной карциномы через PI3K/Akt/mTOR сигнальный путь [41].

В эпидемиологических исследованиях С. Zhang и соавт. (2021) показали, что высокий уровень экспрессии клаудина-6 выступает независимым фактором, ухудшающим прогноз безрецидивной выживаемости при эндометриальном раке в следующих клинических группах: возраст более 60 лет, масса тела более 80 кг, индекс массы тела более 30, FIGO Grade IB и выше, постменопаузальный период, большая остаточная опухоль после неoadъювантного химиолучевого лечения [42].

Представляет интерес влияние половых гормонов на экспрессию белков плотных соединений, в том числе

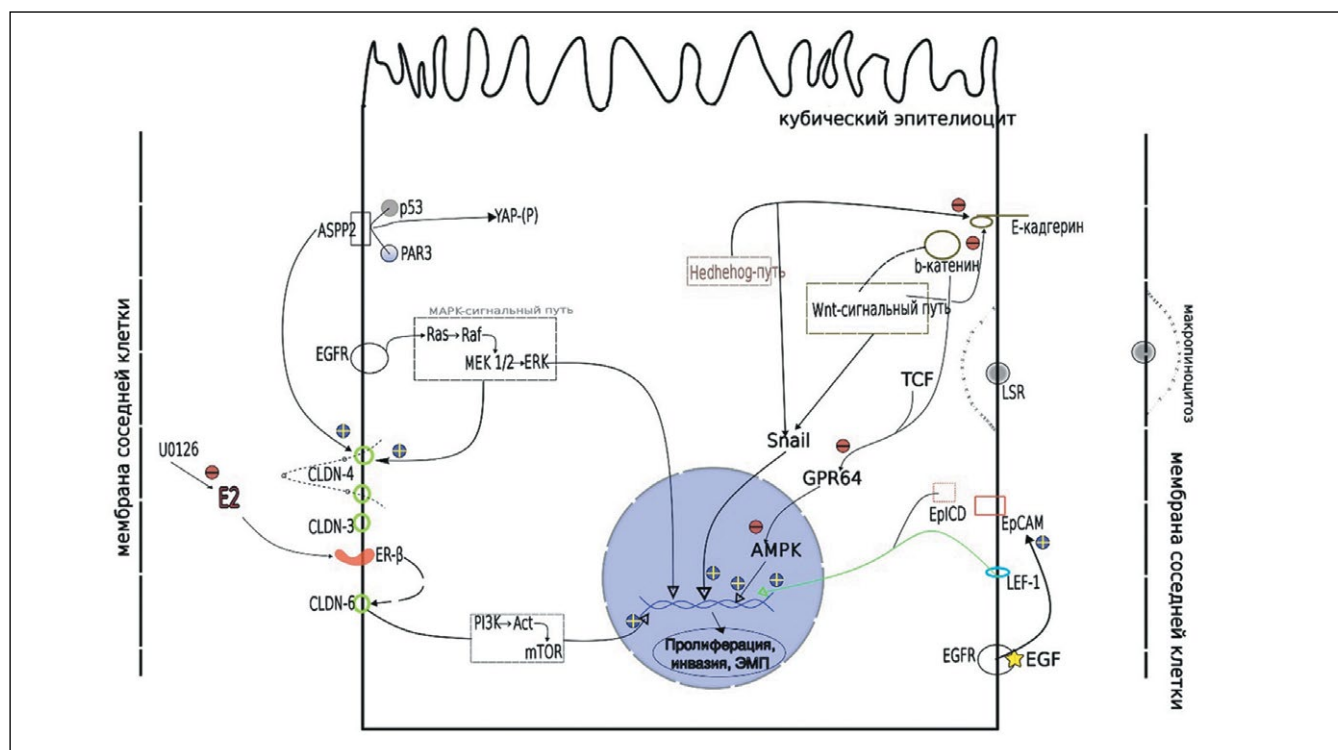


Рисунок 1. Связь мембранных структур с путями внутриклеточной сигнализации, опосредующими злокачественную трансформацию желез эндометрия.

Figure 1. Relation of membrane structures to intracellular signaling pathways complicit in the malignant transformation of endometrial glands.

клаудинов. М. Someya и соавт. (2013) сообщают, что под влиянием эстрадиола (E2) наблюдается гиперэкспрессия клаудина-3 и -4. Эффекты, обратные описанным, то есть снижение условных «проонкогенных» клаудинов, опосредуются стимуляцией прогестероном (P4). Барьерные и оградительные функции в клетках рака эндометрия Sawano были снижены под действием высокой дозы E2. Эти результаты свидетельствуют об увеличении клаудина-3 и -4, не реализующих функцию плотного соединения под действием E2 в патогенезе эндометриальной аденокарциномы [41]. Остается дискуссионным вопрос о бифазном влиянии эстрадиола на экспрессию клаудина-4 [43, 44]. Бифазный эффект эстрадиола в рамках обсуждаемого влияния на экспрессию белков плотных соединений выражается в увеличении экспрессии клаудина-4 под влиянием малых доз E2 и ее угнетении под влиянием высоких доз эстрадиола.

Необходимо пояснить различия барьерной и оградительной (fence) функций плотных соединений. Барьерная функция определяется способностью плотных контактов (соединений) регулировать диффузию растворимых веществ через межклеточные пространства. Среди таких можно привести в пример гормоны, например вышеописанные E2 и P4. Оградительная функция плотных контактов заключается в способности последних ограничивать смешение молекул апикальной части мембраны с молекулами латеральной поверхности клеточной мембраны.

Повышенная экспрессия клаудина-3 под влиянием E2 подавляется ингибитором MAPK-сигнального пути U0126. Также наблюдается снижение экспрессии клаудина-4 в условиях подавления передачи внутриклеточного сигнала по MAPK-пути и Hedgehog-пути (ингибитор – циклопамин).

Установлено, что эстрогены регулируют экспрессию клаудина-6 на транскрипционном уровне через

бета-рецептор эстрогена ER-β. Активация ER-β может запускать аутофагию опухолевых клеток через гиперэкспрессию клаудина-6 и тормозить миграцию и инвазию в клетках рака молочной железы. Имеются и другие белки семейства клаудинов, экспрессия которых меняется под влиянием половых гормонов (рисунок 1).

Белки-коннексыны

Нарушение контакта между щелевыми соединениями, или aberrantная экспрессия коннексов, является одним из звеньев канцерогенеза. При гиперплазии в клетках эндометриальной карциномы снижается синтез белков Sx26 и Sx32, а также Sx43 в стромальных клетках эндометрия, вследствие чего нарушается коммуникация щелевого межклеточного соединения. Исследования показали, что в процессе канцерогенеза эндометрия нарушение межклеточной коммуникации через щелевые соединения может происходить на относительно ранних стадиях. Корреляция между снижением синтеза коннексина и прогрессирующим раком подтверждается тем, что активация рецептора эстрогена-альфа, являющаяся основным этиологическим фактором, связанным с развитием гиперплазии эндометрия и аденокарциномы, нарушает межклеточную коммуникацию щелевого соединения и экспрессию коннексов Sx26 и Sx32 в клетках карциномы эндометрия [45].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Классическим является представление о патогенезе рака эндометрия как состояния, возникающего в ответ на аномально высокую пролиферативную активность железистых структур под влиянием внешних и внутренних факторов. К таким факторам относят прежде всего половые гормоны, которые непосредственно влияют на метаболизм клеток,

несущих ядерные рецепторы эстрадиола и прогестерона. Другим важным фактором избыточного деления является локальная гипоксия. Она возникает при самых различных патологических процессах, таких как воспаление, нарушения кровообращения местные и системные, нарушение процессов утилизации нутриентов, вынуждающих клетки переходить на анаэробный гликолиз и бета-окисление липидов, которые в свою очередь являются главными поставщиками свободных радикалов в клетках.

Наряду с вышеперечисленными факторами следует уделить внимание свойствам самих эпителиоцитов, которые способствуют поддержанию нормальной гистоархитектоники. Мы попытались собрать сведения о связи широко распространенных молекулярных компонентов, поддерживающих гомеостаз, например EGFR и минорных узкоспециализированных компонентов, участвующих в поддержании клеточной полярности, монослойности.

Установление молекулярных нарушений, возникающих в опухолевых клетках, способно прояснить биологические свойства опухоли, их роль и место в патогенезе опухолевого роста и значимость для прогноза. В то время как одни молекулы выступают в качестве потенциальных маркеров малигнизации, другие могут указывать на степень злокачественности, быть предиктором исходов или непосредственной мишенью для направленного воздействия лекарственными препаратами.

Для диагностики эндометриального рака значимыми в клинической практике являются маркеры опухолевой супрессии (p53), дифференциально-диагностические маркеры для определения гистогенеза (p16), маркеры рецепторного профиля опухоли, пролиферативного потенциала опухоли, специфических антигенов.

Межклеточные контакты опосредуют взаимодействие клеток опухоли между собой и их микроокружением. Мы

предприняли попытку обобщить имеющиеся сведения, касающиеся взаимодействий клеток опухоли с внешней для нее средой и теми изменениями в ее метаболизме, которые увеличивают пролиферацию, инвазию и способность к метастазированию.

Разработка классификации рака эндометрия, основанная на альтерациях белков клеточных контактов, может быть перспективной задачей в изучении данной патологии. Уже сейчас имеются эпидемиологические данные, хотя и разрозненные, указывающие на различия в выживаемости пациентов с раком эндометрия с различными профилями экспрессии белков клаудинов, кадгеринов и других молекул клеточной адгезии.

Мы предполагаем, что существует связь между изменением характера экспрессии E-кадгерина в опухолевых клетках при ЭЭК и увеличением клеточной подвижности. К таковому, на наш взгляд, стоит отнести утрату экспрессии E-кадгерина вблизи апикальной мембраны и ее сохранение только вдоль базолатеральной поверхности клеток, претерпевающих злокачественную трансформацию. Учитывая важную роль ЭМТ в канцерогенезе при ЭЭК, можно предположить, что сочетание утраты E-кадгерина вблизи апикальной мембраны и абберации в экспрессии клаудинов (замена одного типа клаудина другим, утрата нормальных для данной ткани клаудинов) следует считать молекулярным паттерном риска злокачественной трансформации. Предполагается, что данные об изменениях в структуре и функционировании межклеточных контактов будут иметь наибольшую клиническую значимость при исследовании диагностического материала (соскобов). Дальнейшее детальное изучение клинко-патологической роли молекул межклеточных контактов будет способствовать прояснению биологических свойств опухоли и разработке препаратов, воздействующих на это звено опухолевого роста. ■

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 заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.	Conflict of Interest. The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.
Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.	Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.
Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).	Statement of originality. The authors did not use previously published information (text, illustrations, data) to create this paper.
Участие авторов. И.Б. Атаджанов – обзор литературы, написание текста статьи. В.Г. Шестакова, О.Н. Гуськова – сбор и анализ литературных источников, 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. Atadzhanov I.B.: literature review, writing of the text of the article. Guskova O.N., Shestakova V.G.: collection and analysis of literary sources, editing of the article. 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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. *Malignant Neoplasms in Russia in 2023 (incidence 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].
- Rosai J. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology E-Book*. 10th Edition. Elsevier Health Sciences. 2011. URL: <https://books.google.ru/books?id=1CKX7aGBbUsC>

- Getz G, Gabriel SB, Cibulskis K, et al. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature*. 2013;497(7447):67-73. DOI: [10.1038/nature12113](https://doi.org/10.1038/nature12113)
- Furuse M, Izumi Y, Oda Y, et al. Molecular organization of tricellular tight junctions. *Tissue Barriers*. 2014;2(3):e28755-1-e28755-6. DOI: [10.4161/tisb.28960](https://doi.org/10.4161/tisb.28960)
- Saito T, Tanaka R, Watabe K, et al. Overexpression of estrogen receptor-α gene suppresses gap junctional intercellular communication in endometrial carcinoma cells. *Oncogene*. 2004;23(5):1109-1116. DOI: [10.1038/sj.onc.1207215](https://doi.org/10.1038/sj.onc.1207215)

6. Jahn E, Classen-Linke I, Kusche M, et al. Expression of gap junction connexins in the human endometrium throughout the menstrual cycle. *Human Reproduction*. 1995;10(10):2666-2670. DOI: [10.1093/oxfordjournals.humrep.a135764](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a135764)
7. Owusu-Akyaw A, Krishnamoorthy K, Goldsmith LT, Morelli SS. The role of mesenchymal-epithelial transition in endometrial function. *Hum Reprod Update*. 2019;25(1):114-133. DOI: [10.1093/humupd/dmy035](https://doi.org/10.1093/humupd/dmy035)
8. Lamouille S, Xu J, Derynck R. Molecular mechanisms of epithelial-mesenchymal transition. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2014;15(3):178-196. DOI: [10.1038/nrm3758](https://doi.org/10.1038/nrm3758)
9. Kohno T, Kojima T. Atypical Macropinocytosis Contributes to Malignant Progression: A Review of Recent Evidence in Endometrioid Endometrial Cancer Cells. *Cancers (Basel)*. 2022;14(20):5056. DOI: [10.3390/cancers14205056](https://doi.org/10.3390/cancers14205056)
10. Kyuno T, Kyuno D, Kohno T, et al. Tricellular tight junction protein LSR/angulin-1 contributes to the epithelial barrier and malignancy in human pancreatic cancer cell line. *Histochem Cell Biol*. 2020;153(1):5-16. DOI: [10.1007/s00418-019-01821-4](https://doi.org/10.1007/s00418-019-01821-4)
11. Arai W, Konno T, Kohno T, et al. Downregulation of Angulin-1/LSR Induces Malignancy via Upregulation of EGF-Dependent Claudin-2 and TGF- β -Dependent Cell Metabolism in Human Lung Adenocarcinoma A549 Cells. *Oncotarget*. 2023;14:261-275. DOI: [10.18632/oncotarget.27728](https://doi.org/10.18632/oncotarget.27728)
12. Konno T, Kohno T, Okada T, et al. ASPP2 suppression promotes malignancy via LSR and YAP in human endometrial cancer. *Histochem Cell Biol*. 2020;154(2):197-213. DOI: [10.1007/s00418-020-01876-8](https://doi.org/10.1007/s00418-020-01876-8)
13. Chen X, An Y, Gao Y, et al. Rare Deleterious PARD3 Variants in the aPKC-Binding Region are Implicated in the Pathogenesis of Human Cranial Neural Tube Defects Via Disrupting Apical Tight Junction Formation. *Hum Mutat*. 2017;38(4):378-389. DOI: [10.1002/humu.23153](https://doi.org/10.1002/humu.23153)
14. Peng J, Li X, Zhang Y, et al. Par3/integrin β 1 regulates embryo adhesion via changing endometrial luminal epithelium polarity. *Biol Reprod*. 2021;104(6):1228-1238. DOI: [10.1093/biolre/iaob033](https://doi.org/10.1093/biolre/iaob033)
15. Shimada H, Kohno T, Konno T, et al. The Roles of Tricellular Tight Junction Protein Angulin-1/Lipolysis-Stimulated Lipoprotein Receptor (LSR) in Endometriosis and Endometrioid-Endometrial Carcinoma. *Cancers (Basel)*. 2021;13(24):6341. DOI: [10.3390/cancers13246341](https://doi.org/10.3390/cancers13246341)
16. King JS, Kay RR. The origins and evolution of macropinocytosis. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2019;374(1765). DOI: [10.1098/rstb.2018.0158](https://doi.org/10.1098/rstb.2018.0158)
17. Banin VV. *Mechanisms of exchange of the internal environment*. M., 2000. (In Russ.). [Банин В.В. Механизмы обмена внутренней среды. М., 2000].
18. Yan X, Liu Z, Chen Y. Regulation of TGF- β signaling by Smad7. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*. 2009;41(4):263-272. DOI: [10.1093/abbs/gmp018](https://doi.org/10.1093/abbs/gmp018)
19. Uhlen M, Zhang C, Lee S, et al. A pathology atlas of the human cancer transcriptome. *Science (1979)*. 2017;357(6352):eaan2507. DOI: [10.1126/science.aan2507](https://doi.org/10.1126/science.aan2507)
20. Horiguchi K, Shirakihara T, Nakano A, et al. Role of Ras signaling in the induction of snail by transforming growth factor- β . *Journal of Biological Chemistry*. 2009;284(1):245-253. DOI: [10.1074/jbc.M804777200](https://doi.org/10.1074/jbc.M804777200)
21. Eskandari E, Mahjoubi F, Motalebzadeh J. An integrated study on TFs and miRNAs in colorectal cancer metastasis and evaluation of three co-regulated candidate genes as prognostic markers. *Gene*. 2018;679:150-159. DOI: [10.1016/j.gene.2018.09.003](https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.09.003)
22. Shelton DN, Fornalik H, Neff T, et al. The role of LEF1 in endometrial gland formation and carcinogenesis. *PLoS One*. 2012;7(7). DOI: [10.1371/journal.pone.0040312](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040312)
23. Litvinov S V, Velders MP, Bakker HA, et al. Ep-CAM: a human epithelial antigen is a homophilic cell-cell adhesion molecule. *Journal of Cell Biology*. 1994;125(2):437-446. DOI: [10.1083/jcb.125.2.437](https://doi.org/10.1083/jcb.125.2.437)
24. Maetzel D, Denzel S, Mack B, et al. Nuclear signalling by tumour-associated antigen EpCAM. *Nat Cell Biol*. 2009;11(2):162-171. DOI: [10.1038/ncb1824](https://doi.org/10.1038/ncb1824)
25. Hsu YT, Osmulski P, Wang Y, et al. EpCAM-regulated transcription exerts influences on nanomechanical properties of endometrial cancer cells that promote epithelial-to-mesenchymal transition. *Cancer Res*. 2016;76(21):6171-6182. DOI: [10.1158/0008-5472.CAN-16-0752](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-16-0752)
26. Ahn J Il, Yoo JY, Kim TH, et al. G-protein coupled receptor 64 (GPR64) acts as a tumor suppressor in endometrial cancer. *BMC Cancer*. 2019;19(1):810. DOI: [10.1186/s12885-019-5998-1](https://doi.org/10.1186/s12885-019-5998-1)
27. Harvey KF, Zhang X, Thomas DM. The Hippo pathway and human cancer. *Nat Rev Cancer*. 2013;13(4):246-257. DOI: [10.1038/nrc3458](https://doi.org/10.1038/nrc3458)
28. Shen X, Li Q, Sun Y, et al. The Hippo pathway in endometrial cancer: a potential therapeutic target? *Front Oncol*. 2023;13:1273345. DOI: [10.3389/fonc.2023.1273345](https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1273345)
29. Zancanato F, Cordenonsi M, Piccolo S. YAP/TAZ at the Roots of Cancer. *Cancer Cell*. 2016;29(6):783-803. DOI: [10.1016/j.ccell.2016.05.005](https://doi.org/10.1016/j.ccell.2016.05.005)
30. Totaro A, Panciera T, Piccolo S. YAP/TAZ upstream signals and downstream responses. *Nat Cell Biol*. 2018;20(8):888-899. DOI: [10.1038/s41556-018-0142-z](https://doi.org/10.1038/s41556-018-0142-z)
31. Wang T, Wang M, Fang S, et al. Fibulin-4 Is Associated with Prognosis of Endometrial Cancer Patients and Inhibits Cancer Cell Invasion and Metastasis via Wnt/ β -Catenin Signaling Pathway. *Oncotarget*. 2017;8(12):18991-19012. DOI: [10.18632/oncotarget.15086](https://doi.org/10.18632/oncotarget.15086)
32. Gallagher WM, Argentini M, Ronique Sierra V, et al. MBP1: A Novel Mutant P53-Specific Protein Partner with Oncogenic Properties. *Oncogene*. 1999;18(24):3608-16. DOI: [10.1038/sj.onc.1202937](https://doi.org/10.1038/sj.onc.1202937)
33. Song EL, Hou YP, Yu SP, et al. EFEMP1 expression promotes angiogenesis and accelerates the growth of cervical cancer *in vivo*. *Gynecol Oncol*. 2011;121(1):174-180. DOI: [10.1016/j.ygyno.2010.11.004](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2010.11.004)
34. Li X, Deng W, Nail CD, et al. Snail induction is an early response to Gli1 that determines the efficiency of epithelial transformation. *Oncogene*. 2006;25(4):609-621. DOI: [10.1038/sj.onc.1209077](https://doi.org/10.1038/sj.onc.1209077)
35. Du H, Yang X, Fan J, Du X. Claudin 6: Therapeutic prospects for tumours, and mechanisms of expression and regulation (Review). *Mol Med Rep*. 2021;24(3):677. DOI: [10.3892/mmr.2021.12316](https://doi.org/10.3892/mmr.2021.12316)
36. Sobel G, Németh J, Kiss A, et al. Claudin 1 differentiates endometrioid and serous papillary endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol*. 2006;103(2):591-598. DOI: [10.1016/j.ygyno.2006.04.005](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2006.04.005)
37. Gowrikumar S, Singh AB, Dhawan P. Role of claudin proteins in regulating cancer stem cells and chemoresistance-potential implication in disease prognosis and therapy. *Int J Mol Sci*. 2020;21(1):53. DOI: [10.3390/ijms21010053](https://doi.org/10.3390/ijms21010053)
38. Stadler CR, Bähr-Mahmud H, Plum LM, et al. Characterization of the first-in-class T-cell-engaging bispecific single-chain antibody for targeted immunotherapy of solid tumors expressing the oncofetal protein claudin 6. *Oncotarget*. 2016;5(3):e1091555. DOI: [10.1080/2162402X.2015.1091555](https://doi.org/10.1080/2162402X.2015.1091555)
39. Ben-David U, Nudel N, Benvenisty N. Immunologic and chemical targeting of the tight-junction protein Claudin-6 eliminates tumorigenic human pluripotent stem cells. *Nat Commun*. 2013;4(1):1992. DOI: [10.1038/ncomms2992](https://doi.org/10.1038/ncomms2992)
40. Wu Q, Liu Y, Ren Y, et al. Tight junction protein, claudin-6, downregulates the malignant phenotype of breast carcinoma. *European Journal of Cancer Prevention*. 2010;19(3):186-194. DOI: [10.1097/CEJ.0b013e328337210e](https://doi.org/10.1097/CEJ.0b013e328337210e)
41. Someya M, Kojima T, Ogawa M, et al. Regulation of tight junctions by sex hormones in normal human endometrial epithelial cells and uterus cancer cell line Sawano. *Cell Tissue Res*. 2013;354(2):481-494. DOI: [10.1007/s00441-013-1676-9](https://doi.org/10.1007/s00441-013-1676-9)
42. Zhang C, Guo C, Li Y, et al. Identification of Claudin-6 as a Molecular Biomarker in Pan-Cancer Through Multiple Omics Integrative Analysis. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:726656. DOI: [10.3389/fcell.2021.726656](https://doi.org/10.3389/fcell.2021.726656)
43. Cuevas ME, Gaska JM, Gist AC, et al. Estrogen-dependent expression and subcellular localization of the tight junction protein claudin-4 in HEC-1A endometrial cancer cells. *Int J Oncol*. 2015;47(2):650-656. DOI: [10.3892/ijo.2015.3030](https://doi.org/10.3892/ijo.2015.3030)
44. Zeng R, Li X, Gorodeski GI. Estrogen Abrogates Transcervical Tight Junctional Resistance by Acceleration of Occludin Modulation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(10):5145-5155. DOI: [10.1210/jc.2004-0823](https://doi.org/10.1210/jc.2004-0823)
45. Buck VU, Windoffer R, Leube RE, Classen-Linke I. Redistribution of adhering junctions in human endometrial epithelial cells during the implantation window of the menstrual cycle. *Histochem Cell Biol*. 2012;137(6):777-790. DOI: [10.1007/s00418-012-0929-0](https://doi.org/10.1007/s00418-012-0929-0)

Оригинальное исследование | Original research
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM678132>

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

Микроскопические особенности хронических хейлитов

С.Н. Лебедев, А.Ф. Солнышкина, О.Н. Гуськова, Ю.В. Лебедева,
Д.В. Марку, О.Н. Скарязкина, И.С. Лебедев

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» (Тверь, Российская Федерация)

Аннотация

Цель – оценить морфологические изменения слизистой оболочки губы при хронических хейлитах: состояние покровного эпителия, особенности васкуляризации и воспалительной реакции собственной пластинки слизистой.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование с анализом историй болезни, протоколов прижизненного патологоанатомического исследования и архивного гистологического материала пациентов Тверского областного клинического онкологического диспансера после резекции губы с диагнозом «хронический хейлит». Выборку составили 46 пациентов в возрасте 34–72 лет (19 женщин и 27 мужчин). Клинические наблюдения после микроскопического исследования разделили на две группы: А – клинические наблюдения хронического воспаления губы без признаков дисплазии покровного эпителия (n=24), Б – с диспластическими изменениями многослойного плоского эпителия низкой и высокой степени (n=22). Оценивали изменения эпителиального пласта, выраженность гиперплазии, клеточный состав, степень созревания эпителиоцитов, кариопикнотический индекс, особенности воспалительного инфильтрата и васкуляризации собственной пластинки слизистой. Микроскопическое исследование проводили с помощью светового микроскопа Olympus CX-41 с цифровой фотокамерой. В специализированном программном обеспечении «Видео Тест-Морфология 5.2» в каждом препарате изучали 10 полей зрения микроскопа (об. 40, ок. 10): измеряли диаметр, количество, численную плотность сосудов и соотношение стромального и ангиоматозного компонентов с пересчетом на 1 мкм² площади. Данные статистически обработаны с применением программы SPSS, версия 22.0.

Результаты. В обеих выделенных группах преобладали пожилые мужчины. Проведен сравнительный анализ изменений покровного многослойного плоского эпителия, воспалительной реакции и характера васкуляризации собственной пластинки слизистой. По результатам морфометрии установлено, что у пациентов группы Б число сосудов в единице площади было достоверно больше, чем в группе А. Выявлены микроскопические особенности реактивных изменений эпителия и собственной пластинки слизистой красной каймы губ, предрасполагающие к злокачественной трансформации. При хронических хейлитах с дисплазией покровного эпителия отмечено неравномерное расположение сосудистых петель с чередованием участков гиповаскуляризованной стромы и очагов усиления васкуляризации собственной пластинки слизистой за счет скопления мелких капилляров, что можно рекомендовать в качестве морфологического признака неблагоприятного прогноза течения воспалительного процесса красной каймы губ.

Заключение. При дифференциальной диагностике заболеваний губ врачам-патологоанатомам в заключении патологоанатомического исследования наряду с указанием характеристики дисплазии многослойного плоского эпителия следует отмечать характер и степень выраженности микроциркуляторных изменений и воспалительной инфильтрации в слизистой оболочке, а врачам-клиницистам учитывать эти морфологические данные при выборе тактики лечения больных.

Ключевые слова: красная кайма губ, потенциально злокачественные заболевания губ, дисплазия, микроциркуляция, хейлиты.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Лебедев С.Н., Солнышкина А.Ф., Гуськова О.Н., Лебедева Ю.В., Марку Д.В., Скарязкина О.Н., Лебедев И.С. Микроскопические особенности хронических хейлитов. Наука и инновации в медицине. 2025;10(2):100-106.
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM678132>

Сведения об авторах

Лебедев С.Н. – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. ORCID: 0000-0002-8118-4977

***Солнышкина Анна Федоровна** – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры патологической анатомии. ORCID: 0009-0005-7182-807X
E-mail: solnyshkinaaf@tvgmu.ru

Гуськова О.Н. – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры патологической анатомии. ORCID: 0000-0003-1635-7533

Лебедева Ю.В. – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. ORCID: 0000-0002-5523-968X

Марку Д.В. – студентка лечебного факультета. ORCID: 0009-0007-6423-4454

Скарязкина О.Н. – старший преподаватель кафедры патологической анатомии. ORCID: 0009-0003-8033-8799

Лебедев И.С. – студент лечебного факультета. ORCID: 0009-0006-1110-523X

***Автор для переписки**

Список сокращений

ККГ – красная кайма губ; СПС – собственная пластинка слизистой;
ШИК – Шифф-йодная кислота.

Получено: 04.04.2025

Одобрено: 06.05.2025

Опубликовано: 15.05.2025

Microscopic features of chronic cheilitis

Sergei N. Lebedev, Anna F. Solnyshkina, Oksana N. Guskova, Yuliya V. Lebedeva,
Diana V. Marku, Olesya N. Skaryakina, Ivan S. Lebedev
Tver State Medical University (Tver, Russian Federation)

Abstract

Aim – to evaluate morphological changes of the lip mucosa in chronic cheilitis: the condition of the epithelium, the microcirculation and the inflammatory infiltration of the intrinsic lamina of the mucosa.

Material and methods. A retrospective analysis was performed of medical records, biopsy specimens and archive histological material after lip resection in patients with the diagnosis of chronic cheilitis (Tver Regional Clinical Oncological Dispensary). The sample consisted of 46 patients aged 34–72 years (19 women and 27 men). After the microscopic examination, two groups have been formed: Group A, instances of chronic inflammation of the lip

without signs of epithelial dysplasia (n=24), Group B, instances with low- and high-grade dysplasia in the squamous epithelium (n=22). Changes in the epithelium, severity of hyperplasia, stratification, degree of epithelial cells maturation, karyopycnotic index, and character of inflammatory infiltrate and vascularization of intrinsic lamina of the mucosa were evaluated. Microscopic examination was performed using an Olympus CX-41 light microscope with a digital camera. Specialized software suite Video Test-Morphology 5.2 was used to study 10 fields of view of the microscope (×40 lens magnification, ×10 eyepiece) in every specimen: diameter, number of blood vessels and

stromal and angiomatous components ratio measured per 1 mm². The data was statistically processed using SPSS 22.0 suite.

Results. Elderly men predominated in both groups. A comparative analysis of changes in the squamous epithelium, inflammatory reaction, and the nature of vascularization of the proper mucosa plate was performed. According to the results of morphometry, it was found that in patients of Group B the number of vessels per unit area was significantly higher than in Group A. Microscopic features of reactive changes in the epithelium and proper plate of the mucous membrane of the red border of the lips predisposing to malignant transformation were found. In chronic cheilitis with epithelial dysplasia, an uneven arrangement of vascular loops with alternating sections of hypovascularized stroma and foci of increased vascularization of the proper

mucosa plate due to the accumulation of small capillaries was noted, which can be recommended as a morphological sign of an unfavorable prognosis of the inflammatory process of the red lip rim.

Conclusion. In the differential diagnosis of lip diseases, pathologists should note the nature and severity of microcirculatory changes and inflammatory infiltration in the mucous membrane at the conclusion of the pathology study, along with the characteristics of squamous epithelium dysplasia, and clinicians should consider these morphological data when choosing treatment tactics for patients.

Keywords: red lip border, potentially malignant lip diseases, dysplasia, microcirculation, cheilitis.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Lebedev SN, Solnyshkina AF, Guskova ON, Lebedeva YuV, Marku DV, Skaryakina ON, Lebedev IS. **Microscopic features of chronic cheilitis.** *Science and Innovations in Medicine.* 2025;10(2):100-106. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM678132>

Information about authors

Sergei N. Lebedev – MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Professor of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery. ORCID: 0000-0002-8118-4977

***Anna F. Solnyshkina** – MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy. ORCID: 0009-0005-7182-807X
E-mail: solnyshkinaaf@tvgmu.ru

Oksana N. Guskova – MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy. ORCID: 0000-0003-1635-7533

Yuliya V. Lebedeva – MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery.

ORCID: 0000-0002-5523-968X

Diana V. Marku – student of the Faculty of Medicine.

ORCID: 0009-0007-6423-4454

Olesya N. Skaryakina – MD, senior Lecturer of the Department of Pathological Anatomy. ORCID: 0009-0003-8033-8799

Ivan S. Lebedev – student of the Faculty of Medicine. ORCID: 0009-0006-1110-523X

***Corresponding Author**

Received: 04.04.2025

Accepted: 06.05.2025

Published: 15.05.2025

■ ВВЕДЕНИЕ

Хейлит является актуальной проблемой современной стоматологии, включающей не только медицинские, но и социальные аспекты. Работ, посвященных хейлитам, в научной литературе мало, и представленные в них сведения достаточно противоречивы. По данным медицинской периодической литературы, распространенность отдельных видов хейлита среди различных групп населения колеблется в широких пределах: от 6,8% до 25,0%. Заболеваемость хейлитами составляет от 6 до 15 человек на 10 тыс. населения. Распространенность воспалительных болезней красной каймы губ среди взрослого населения достаточно высока. Так, атопический хейлит встречается преимущественно у женщин (54,05%) в возрасте 20–44 лет, ангулярный хейлит – в 7,8% случаев у женщин пожилого возраста, у мужчин старческого возраста часто наблюдаются метеорологический хейлит – в 6,4% случаев и ангулярный хейлит – в 9,6% случаев [1].

Красная кайма губ (ККГ) находится под постоянным воздействием внешних и внутренних факторов и часто подвергается воспалительным процессам (хейлитам), претерпевая различные морфологические трансформации. Любые тканевые повреждения сопровождаются воспалительной реакцией в виде комплекса сосудисто-стромальных и внутриклеточных изменений, направленных на формирование нового клеточного микроокружения с целью репарации. При этом инициируется каскад молекулярных процессов, которые при неблагоприятных условиях приводят к онкогенезу [2–5].

Важным признаком структурной организации эпителия является расположение его клеток на базальной мембране. Любое повреждение базальной мембраны, особенно хронического характера, увеличивает вероятность дисрегенераторных изменений и потенциальный риск неопластической трансформации эпителиальных клеток [6]. Механизмы, контролируемые неодинаковый характер дифференцировки эпителия регенерирующей ККГ, остаются недостаточно изученными. Предполагается, что степень созревания эпителиоцитов регулируется

гуморальными факторами, выделяемыми клетками подлежащей соединительнотканной собственной пластинки. В аспекте фактора, модулирующего межклеточное взаимодействие, следует учитывать особенности гемоциркуляции.

Хейлиты не имеют специфических клинических проявлений, но отличаются вариативностью морфологических изменений, нередко с разным неопластическим потенциалом. В связи с этим диагноз «хейлит» следует расценивать как клинко-анатомический. Это приводит к значительным затруднениям при постановке клинического диагноза. Основой клинической диагностики заболеваний ККГ является визуальное и инструментальное обследование. Однако окончательная верификация патологического процесса возможна исключительно посредством прижизненного патологоанатомического исследования (биопсии).

Отсутствие клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронических хейлитов наряду с недостаточной информативностью цитологического исследования обуславливает решение врача о выборе хирургического метода лечения, целью которого является удаление всего патологически измененного участка ткани с последующим его гистологическим изучением [7]. Таким образом, заключение морфолога для врача-клинициста (стоматолога, челюстно-лицевого хирурга, онколога) является определяющим в диагностике и лечении заболеваний, особенно онкологических.

В профессиональной медицинской литературе описаны ангулярный, контактный (аллергический), актинический, атопический, абразивный, железистый, гранулематозный, эксфолиативный, плазмноклеточный хейлиты, отдельные из которых расцениваются как облигатные и факультативные предопухолевые состояния [8, 9]. Так, абразивный хейлит Манганотти расценивается как облигатный предрак, актинический хейлит – как факультативный предрак [10, 11]. Многообразие клинических и морфологических форм, отсутствие единой клинко-морфологической классификации и прогностических критериев в аспекте малигнизации хейлита свидетельствуют о недостаточном обобщении

накопленной информации, разобщенности клиницистов и морфологов и определяют актуальность клинко-анатомического сопоставления и системного анализа клинических наблюдений.

Хейлит Манганотти чаще всего локализуется на нижней губе [9]. При морфологическом исследовании эпителиальный слой истончен, атрофичен, с наличием эрозии, по краям которой многослойный плоский эпителий формирует акантотические широкие эпителиальные выросты, глубоко внедряющиеся в подлежащую строму. В пролиферирующих эпителиальных выростах на фоне нарушения стратификации отмечается гиперхроматизация ядер в клетках шиповатого слоя с атипией разной степени в виде увеличения размера и числа ядрышек. В строме определяется диффузный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, плазматических клеток, гистиоцитов.

Актинический хейлит также чаще всего встречается на нижней губе, характеризуется акантозом, наличием «пустых» клеток в шиповатом слое, пара- и гиперкератозом с потерей связи между клетками шиповатого и рогового слоев, с признаками атии [9]. Соединительнотканый слой содержит повышенное количество гликогена с накоплением аномальных эластичных волокон, придающих ткани неорганизованный вид, и инфильтрирован лимфоцитами и плазматическими клетками. Отмечается повышенное содержание мастоцитов (лаброцитов).

Среди современных направлений в онкоморфологии, в частности опухолей головы и шеи, особое внимание уделяют изучению сигнальных путей в неопластической эпителиальной трансформации и особенностей метаболизма опухолевых клеток, а также поиску информативных молекулярно-генетических, иммуногистохимических критериев дифференциальной диагностики [12, 13]. Доказана роль гипоксии в качестве фактора, стимулирующего диспластические и неопластические процессы эпителиальной ткани. По данным литературы, диспластические изменения в многослойном плоском эпителии, а также скорость прогрессии дисплазии в эпителиальной опухоли часто ассоциируются с изменениями васкуляризации субэпителиальных тканей, а высокая экспрессия факторов ангиогенеза сопровождается ранней малигнизацией и активной инвазией атипичных клеток [14, 15]. При этом морфологическое описание особенностей васкуляризации субэпителиальной стромы при хронических хейлитах в медицинской литературе отсутствует.

■ ЦЕЛЬ

Оценить морфологические изменения слизистой оболочки губы при хронических хейлитах: состояние покровного эпителия, особенности васкуляризации и воспалительной реакции собственной пластинки слизистой (СПС).

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование с анализом историй болезни, протоколов прижизненного патологоанатомического исследования и архивного гистологического материала пациентов Тверского областного клинического онкологического диспансера после резекции губы с диагнозом «хронический хейлит». Данное исследование проведено в соответствии с «Правилами клинической

практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава России от 19.06.2003 г. №266. Исследование было одобрено решением этического комитета ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России от 28.01.2025 г.

Выборку составили 46 пациентов в возрасте 34–72 лет, среди которых было 19 женщин и 27 мужчин. Анамнез заболевания варьировал от 4 до 12 месяцев. Морфологическую оценку операционного материала проводили с учетом 5-го издания Классификации опухолей головы и шеи ВОЗ (2022 г.) [16, 17]. После микроскопического исследования гистопрепаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, клинические наблюдения разделили на две группы. Группу А составили клинические наблюдения хронического воспаления губы без признаков дисплазии покровного эпителия (24 случая), группу Б – с диспластическими изменениями многослойного плоского эпителия низкой и высокой степени (22 случая). Для верификации дистрофических изменений в покровном эпителии и визуализации базальной мембраны с парафиновых блоков изготавливали дополнительные срезы с последующей окраской Шифф-йодной кислотой (ШИК). При морфологическом исследовании оценивали изменения эпителиального пласта, особенности воспалительного инфильтрата и васкуляризации СПС, в покровном эпителии – выраженность гиперплазии, клеточный состав, степень созревания эпителиоцитов и кариопикнотический индекс. Микроскопическое исследование проводили с помощью светового микроскопа Olympus CX-41 с цифровой фотокамерой. В специализированном программном обеспечении «Видео Тест-Морфология 5.2» в каждом препарате изучали 10 полей зрения микроскопа (об. 40, ок. 10): измеряли диаметр, количество, численную плотность сосудов и соотношение стромального и ангиоматозного компонентов с пересчетом на 1 мкм^2 площади. Данные статистически обработаны с применением программы SPSS, версия 22,0. Для определения типа распределения количественных данных использовали описательную статистику, критерий Шапиро – Уилка, критерий «лямбда Уилкса» ($n < 50$). Данные представлены как среднее арифметическое ($\bar{x}$) и стандартное отклонение (σ). Для сравнения средних значений в независимых группах применяли критерий Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ. Критический уровень статистической значимости принимался за 0,05 (p).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам обзорной микроскопии при оценке состояния эпителиального покрова во всех наблюдениях была выявлена очаговая гиперплазия многослойного плоского ороговевающего эпителия с признаками акантоза, паракератоза и гиперкератоза разной степени (**рисунок 1**).

Выраженность реактивных изменений уменьшалась по направлению к линии резекции. В эпителии пораженного участка губы у пациентов группы А преобладали изменения шиповатого и зернистого слоев. В части препаратов встречались клетки баллонообразной формы, имитирующие койлоциты, с избыточным объемом оптически пустой цитоплазмы за счет накопления гликогена. В подслизистой основе наблюдались равномерно расположенные капилляры с наличием эктазированных петель и слабый периваскулярный отек интерстиция без

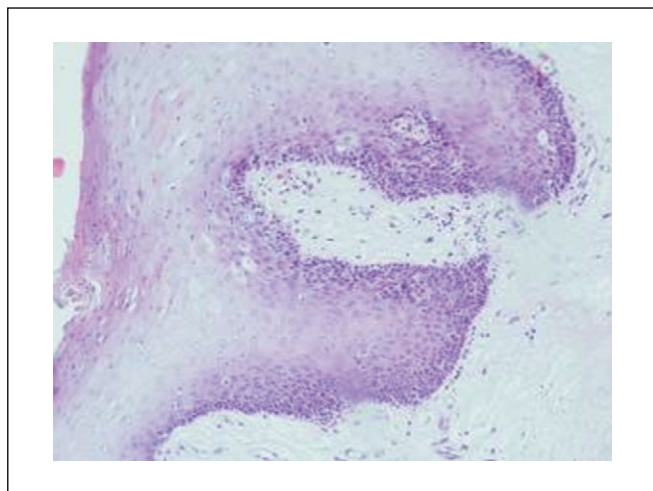


Рисунок 1. Изменения слизистой оболочки губы в очаге повреждения у пациента группы А. Очаговая гиперплазия многослойного плоского эпителия с акантозом и гиперортokerатозом. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$.

Figure 1. Changes of the lip mucosa in a patient of Group A. Focal hyperplasia with acanthosis and hyperorthokeratosis of the squamous epithelium. Staining with hematoxylin and eosin, $\times 100$.

признаков воспаления или со слабой очаговой инфильтрацией лимфоцитами.

У пациентов группы Б в гиперплазированном эпителии на фоне акантотических, папилломатозных и дистрофических признаков отмечалась очаговая пролиферация эпителиальных клеток с гиперхромными полиморфными ядрами с утратой полярности, частичным нарушением стратификации эпителиального пласта, начиная с базального слоя, распространением на вышележащие слои, занимающая участки различной площади и толщины эпителиального пласта. У 6 пациентов диагностирована дисплазия низкой степени, у 16 – высокой степени, из которых в 5 случаях (31,3%) имело место сочетание очагов низкой и высокой степени и в 6 случаях (37,5%) выявлены участки изъязвления

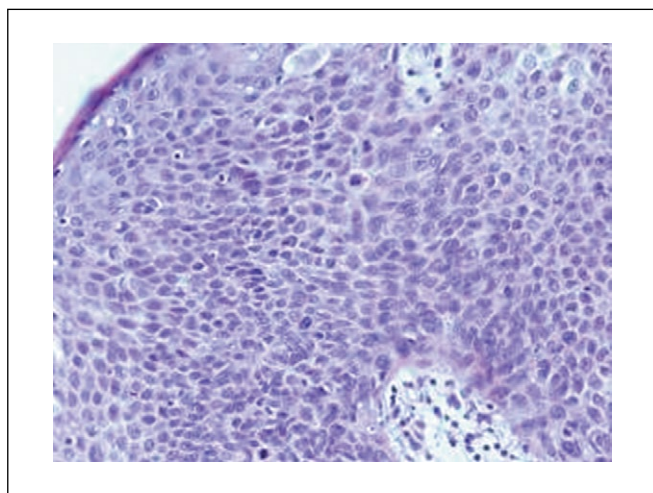


Рисунок 2. Изменения слизистой оболочки губы в очаге повреждения у пациентов группы Б. В гиперплазированном многослойном плоском эпителии дисплазия высокой степени тяжести с интра- и субэпителиальной лимфоцитарной инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$.

Figure 2. Changes in the lip mucosa at the lesion site in Group B patients. Hyperplastic squamous epithelium has high-grade dysplasia with intra- and subepithelial lymphocytic infiltration. Staining with hematoxylin and eosin. $\times 200$.

покровного эпителия с выраженным реактивным воспалением в субэпителиальной строме в виде диффузной инфильтрации сегментоядерными лейкоцитами, лимфоцитами, гистиоцитами с наличием единичных эозинофильных гранулоцитов и макрофагов. В препаратах с ненарушенной целостностью эпителиального покрова также отмечалась смешанно-клеточная воспалительная инфильтрация СПС, неоднородная по степени выраженности и клеточному составу. Изменения эпителия, характерные для пациентов группы Б, проиллюстрированы **на рисунках 2 и 3**.

Показатели сравнительного анализа микроскопических изменений покровного эпителия в гистологическом материале пациентов групп А и Б представлены **в таблице 1**.

При оценке особенностей васкуляризации в участках повреждения губы численность кровеносных сосудов в единице площади в подслизистой основе у пациентов группы Б была больше, чем у пациентов группы А (**таблица 2**). Сосудистые структуры располагались неравномерно по площади пораженного участка и отличались вариативностью размера и строения. Преобладали мелкие капилляры с утолщенной, местами гиалинизированной стенкой. Встречались капилляры с признаками склерозирования базальной мембраны. Эндотелиальная выстилка типична либо уплощена. В периферической зоне очага повреждения выраженность васкуляризации значительно уменьшалась. Мелкокалиберные капилляры были окружены скоплениями веретеновидных клеток гистиоцитарного ряда и пучками коллагеновых волокон. В отдельных сосудах просвет отсутствовал за счет пролиферации эндотелиоцитов. В строме отмечалась неравномерно выраженная диффузная полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация, представленная лимфоцитами, гистиоцитами, сегментоядерными лейкоцитами, единичными эозинофильными гранулоцитами и макрофагами.

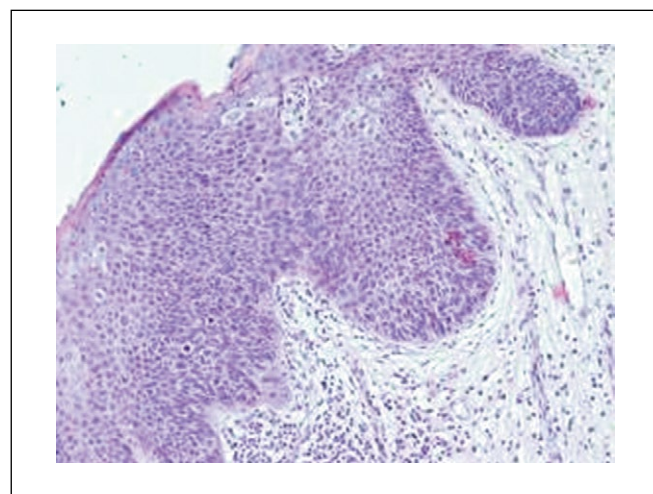


Рисунок 3. Изменения подслизистой основы в очагах повреждения губы у пациентов группы Б. В многослойном плоском эпителии дисплазия высокой степени. В собственной пластинке слизистой разнокалиберные капилляры с эктазированными свободными просветами, выраженная диффузная лимфоплазмоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

Figure 3. Changes in the submucosa in the lesions of the lip in patients of Group B. There is a high degree of dysplasia in the stratified squamous epithelium. In the proper plate of the mucosa, capillaries of various sizes with ectatized free lumens, pronounced diffuse lymphoplasmocytic infiltration. Staining with hematoxylin and eosin. $\times 100$.

Критерии	Показатели	
	Группа А (n=24)	Группа Б (n=22)
Гиперкератоз	выраженный	умеренный
Паракератоз	выраженный	выраженный
Акантоз	слабый	умеренный / выраженный
Баллонообразные клетки	+	++/+++
Индекс созревания эпителиоцитов, % (среднее значение)	0/86/10,5/3,5	8/76/14/2
Кариопикнотический индекс (%)	1	4

Таблица 1. Морфометрические и полуколичественные показатели микроскопических изменений покровного эпителия при хронических хейлитах

Table 1. Morphometric and semi-quantitative indices of microscopic changes in the integumentary epithelium in chronic cheilitis

Сравнительный анализ результатов морфометрии показал, что число сосудов на единицу площади СПС у пациентов группы Б было достоверно больше, чем у пациентов группы А.

Итоги статистического анализа дискриминантных функций при использовании критерия «лямбда Уилкса» 0,00000111 при бл. $F(15,254)=2157,1$ $p<0,00001$ графически представлены на рисунке 4.

При изъязвлении многослойного плоского эпителия в очагах патологии в субэпителиальной строме были выявлены эктазированные полнокровные капилляры и полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация разной степени выраженности. В участках слизистой ККГ с диспластическими изменениями эпителия распределение сосудов отличалось значительной вариабельностью в виде чередования гиповаскуляризованных участков собственной пластинки с полями ангиоматоза, отличающимися скоплениями тесно расположенных мелких капилляров, окруженных перидитами и фибробластоподобными клетками. Неравномерная плотность ангиоматозного компонента свидетельствует о наличии очагов гиповаскуляризации стромы, что обуславливает относительную или абсолютную тканевую гипоксию. Нарушение микроциркуляции при хейлитах сопровождается сдвигами показателей сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, обусловленными локальными тканевыми факторами свертывания крови. Нарушения микроциркуляторного

Показатель	Группы сравнения	
	А (n=24)	Б (n=22)
Количество сосудов в 1 мм ² *	14 ± 1	16 ± 3
Средний диаметр сосудов, мкм*	7,0 ± 1,6	9,8 ± 3,2
Мак диаметр сосудов, мкм	11,1 ± 1,6	14,0 ± 3,2
Мин диаметр сосудов, мкм	5,6 ± 1,2	4,2 ± 1,6
Количество клеток моноцитов в 1 мм ²	32 ± 9	48 ± 17

Примечания: – использовали t-тест Стьюдента; * – различия значимы при $p = 0,05$.

Таблица 2. Морфометрические параметры в группах сравнения, ($Sx \pm \sigma$)

Table 2. Morphometric parameters in comparison groups, ($Sx \pm \sigma$)

гемостаза не являются специфически обособленными, а в определенной степени отражают характер воспалительных и деструктивных процессов в тканях. Хроническое течение воспалительного процесса сопровождается дисрегуляторными нарушениями стромального и эпителиального компартментов, образующих взаимомодулирующую систему, и является ведущим патогенетическим звеном в формировании диспластических изменений базального эпителия.

В процессе регенерации эпителиальный покров и подлежащие тканевые структуры выступают в роли взаимных короткодистантных модуляторов дифференцировки клеток, а также процессов фибрилло- и ангиогенеза. Как следствие идет нарушение продукции медиаторов воспаления и дисрегуляция воспалительных сигнальных каскадов, кроме того, инициируется спектр молекулярных процессов, которые при неблагоприятных условиях могут привести к пролиферативным, гиперпластическим, онкопластическим процессам. Это связано с тем, что многие биологически активные молекулы обладают одновременно как провоспалительными (митогенными), так и противовоспалительными (антимитогенными) свойствами, что ведет к мутагенному потенциалу.

Таким образом, при микроскопическом исследовании биопсийного материала у пациентов с клиническим диагнозом хронический хейлит в слизистой оболочке ККГ при нарастании степени тяжести дисплазии эпителия отмечается увеличение выраженности микроциркуляторных изменений и воспалительной инфильтрации в собственной пластинке слизистой.

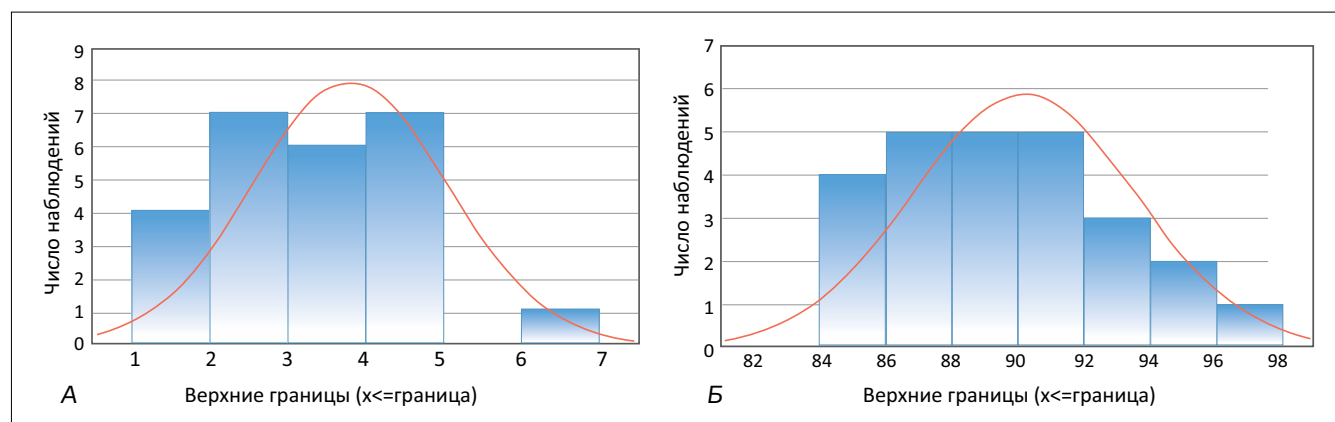


Рисунок 4. Гистограммы результатов анализа дискриминантных функций особенностей васкуляризации в гистологических образцах групп А и Б.

Figure 4. Histograms of the results of the analysis of discriminant functions of vascularization features in histological samples of Groups A and B.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует признать, что хейлиты многообразны в своих морфологических проявлениях, требуют тщательной дифференциальной диагностики и сложны при патогистологической верификации. Каждый вариант патологии отличается рядом структурных особенностей, склонностью к появлению дисплазии и малигнизации. В процессе онтогенеза человека регенераторные способности эпителия значительно снижаются. Результаты настоящего исследования демонстрируют преобладание в группе больных хроническим хейлитом с диспластическими изменениями покровного эпителия пожилых мужчин.

В повседневной работе врач-клиницист ориентируется на морфологические признаки предопухоловой патологии исследованного биопсийного материала, которые могут обосновать последующую тактику и объемы лечения в конкретном случае. При дифференциальной диагностике заболеваний губ врачам-патологоанатомам необходимо отражать в гистологическом заключении наличие и степень дисплазии многослойного плоского эпителия,

характер и степень выраженности микроциркуляторных изменений и воспалительной инфильтрации в слизистой оболочке, а врачам-клиницистам учитывать эти морфологические данные при выборе тактики лечения больных. Врачам-стоматологам в свою очередь следует проявлять онкологическую настороженность при ведении пожилых пациентов мужского пола. Исследования микрогемодинамики и скорости кровотока при всевозможных хронических воспалительных процессах, какими и являются заболевания губ (хейлиты), диагностически и прогностически перспективны в практической деятельности врача-клинициста.

При хронических хейлитах с дисплазией покровного эпителия отмечаются очаговое увеличение васкуляризации СПС за счет численности мелких капилляров (как реактивные изменения на гипоксию), неравномерное расположение сосудистых петель с чередованием участков гиповаскуляризованной стромы, что можно рекомендовать в качестве морфологического признака неблагоприятного прогноза течения воспалительного процесса ККГ. ■

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. Исследование было одобрено решением этического комитета ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России от 28.01.2025 г.	Compliance with Ethical Standards. The study was approved by the decision of the Ethics Committee of the Tver State Medical University dated 01/28/2025.
Участие авторов. С.Н. Лебедев, Ю.В. Лебедева – дизайн исследования. Д.В. Марку, И.С. Лебедев – поиск и анализ литературы. О.Н. Скарякина – статистическая обработка данных. О.Н. Гуськова, А.Ф. Солнышкина – концепция и написание текста статьи, редактирование статьи.	Contribution of individual authors. S.N. Lebedev, Yu.V. Lebedeva: study design. D.V. Marku, I.S. Lebedev: literature search and analysis. O.N. Skaryakina: statistical data processing. O.N. Guskova, A.F. Solnyshkina: concept and writing of the article, editing of the article.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Shtanchaeva M.M. The prevalence of cheilitis in various climatic and geographical zones of the Republic of Dagestan, depending on age groups and gender differences. *Medical alphabet*. 2022;7:37-39. [Штанчаева М.М. Распространенность хейлитов в различных климатогеографических зонах Республики Дагестан в зависимости от возрастных групп и гендерных отличий. *Медицинский алфавит*. 2022;7:37-39. DOI: [10.33667/2078-5631-2022-7-37-39](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-7-37-39)
2. O'Gorman SM, Torgerson R.R Contact allergy in cheilitis. *Int J Dermatol*. 2016;55(7):e386-e391. DOI: [10.1111/ijd.13044](https://doi.org/10.1111/ijd.13044)
3. Pilati S, Bianco BC, Vieira D, Modolo F. Histopathologic features in actinic cheilitis by the comparison of grading dysplasia systems. *Oral Dis*. 2017;23(2):219-224. DOI: [10.1111/odi.12597](https://doi.org/10.1111/odi.12597)
4. Samimi M. Chéilites: orientation diagnostique et traitement. *Presse Med*. 2016;45(2):240-250. DOI: [10.1016/j.lpm.2015.09.024](https://doi.org/10.1016/j.lpm.2015.09.024)
5. Salgueiro AP, de Jesus LH, de Souza IF. Treatment of actinic cheilitis: a systematic review. *Clin Oral Invest*. 2019;23(5):2041-2053. DOI: [10.1007/s00784-019-02895-z](https://doi.org/10.1007/s00784-019-02895-z)
6. Lumerman H, Freedman P, Kerpel S. Oral epithelial dysplasia and the development of invasive squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1995;79(3):321-329. DOI: [10.1016/s1079-2104\(05\)80226-4](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(05)80226-4)
7. Bazikyan EA, Klinovskaya AS, Ilina MA, Chunikhin AA. A systematic review of the use of surgical treatment methods for leukoplakia of the oral mucosa. (In Russ.). *Russian Journal of Stomatology*. 2022;15(1):38-40. [Базикян Э.А., Клиновская А.С., Ильина М.А., Чунихин А.А. Систематический обзор применения методов хирургического лечения лейкоплакий слизистой оболочки полости рта. *Российская стоматология*. 2022;15(1):38-40]. DOI: [10.17116/rosstomat20221501125](https://doi.org/10.17116/rosstomat20221501125)
8. Lugović-Mihić L, Pilipović K, Cmarčić I, et al. Differential Diagnosis of Cheilitis How to Classify Cheilitis? *Acta Clinica Croatica*. 2018;57(2):342-351. DOI: [10.20471/acc.2018.57.02.16](https://doi.org/10.20471/acc.2018.57.02.16)
9. Sharapkova AM, Zykova OS. Cheilitis: general issues of diagnosing. *Vestnik VGMU*. 2022;21(5):22-32. [Шарапкова А.М., Зыкова О.С. Хейлиты: общие вопросы диагностики. *Вестник ВГМУ*. 2022;21(5):22-32]. DOI: [10.22263/2312-4156.2022.5.22](https://doi.org/10.22263/2312-4156.2022.5.22)
10. Paches AI. *Tumors of the head and neck*. М., 2013. (In Russ.). [Пачес А.И. *Опухоли головы и шеи*. М., 2013].
11. Kazarina LN, Pursanova AE, Belozero AE. Morfologicheskaya diagnostika predrakovykh zabolovaniy slizistoï obolochki rta. *Russian Journal of Stomatology*. 2022;15(4):72-73. [Казарина Л.Н., Пурсанова А.Е., Белозеров А.Е. Морфологическая диагностика предраковых заболеваний слизистой оболочки рта. *Российская стоматология*. 2022;15(4):72-73]. eLIBRARY ID: 49904435 EDN: VIKIUF
12. Ivina AA, Semkin VA, Babichenko II. Cytokeratin 15 as a diagnostic marker for oral epithelial malignization. *Stomatology*. 2018;97(6):61-62. [Ивина А.А., Семкин В.А., Бабиченко И.И. Цитокератин 15 как диагностический маркер начала малигнизации эпителия слизистой оболочки рта. *Стоматология*. 2018;97(6):61-62]. DOI: [10.17116/stomat20189706161](https://doi.org/10.17116/stomat20189706161)
13. Sergeeva ES, Guselnikova VV, Ermolaeva LA, et al. Histological and immunohistochemical methods of oral mucosa functional evaluation. *Institut stomatologii*. 2019;82(1):112-114. [Сергеева Е.С., Гусельникова В.В., Ермолаева Л.А., и др. Гистологические и иммуногистохимические

методы оценки функционального состояния слизистой оболочки ротовой полости. *Институт стоматологии*. 2019;82(1):112-114]. EDN: [BIKQSV](#)

14. Babichenko II, Rabinovich OF, Ivina AA, et al. On the issue of papillomavirus genesis of leukoplakia of the oral mucosa. *Russian Journal of Archive of Patology*. 2014;76(1):32-36. (In Russ.). [Бабиченко И.И., Рабинович О.Ф., Ивина А.А. К вопросу о папилломавирусном генезе лейкоплакии слизистой оболочки рта. *Архив патологии*. 2014;76(1):32-36]. ID: [21369419](#) EDN: [RZQHRH](#)

15. Rabinovich OF, Rabinovich IM, Babichenko II, et al. Precancers of the oral mucosa: clinic, diagnostics. *Stomatology*. 2024;103(2):5-11. [Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Бабиченко И.И., и др. Предраки

слизистой оболочки рта: клиника и диагностика. *Стоматология*. 2024;103(2):5-11]. DOI: [10.17116/stomat20241030215](#)

16. Mete O, Wenig BM. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Overview of the 2022 WHO Classification of Head and Neck Neuroendocrine Neoplasms. *Head Neck Pathol*. 2022;16(1):123-142. DOI: [10.1007/s12105-022-01435-8](#)

17. Muller S, Tilakaratne WM. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Tumours of the Oral Cavity and Mobile Tongue. *Head Neck Pathol*. 2021;71(3):209-249. DOI: [10.3322/caac.21660](#)

Оригинальное исследование | Original research
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM679528>

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

Многофакторное прогнозирование неблагоприятного исхода острого коронарного синдрома в сочетании с постковидным синдромом

В.А. Козик, Л.А. Шпагина, И.С. Шпагин

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России
(Новосибирск, Россия)

Аннотация

Цель – построить многофакторную модель для прогнозирования неблагоприятного исхода острого коронарного синдрома с подъемом и без подъема сегмента ST у пациентов с постковидным синдромом.

Материал и методы. В исследование вошли 118 пациентов, из них 61 мужчина и 57 женщин с острым коронарным синдромом в сочетании с постковидным синдромом. Всем пациентам проводились сбор анамнеза, клинический осмотр, забор лабораторных анализов, коронароангиография, эхокардиография, электрокардиография, диагностика молекулярно-генетических маркеров. Оценивалось влияние каждого из факторов на вероятность развития комбинированной конечной точки, включающей суммарное количество кардиоваскулярных осложнений и летальных исходов, с помощью применения логистического регрессионного анализа. Статистическая значимость модели определялась критерием χ^2 . Чувствительность и специфичность модели оценивались с помощью ROC-анализа.

Результаты. Построенная многофакторная регрессионная модель показала, что с развитием неблагоприятного исхода у пациентов с острым коронарным синдромом в сочетании с постковидным синдромом связаны наличие хронической сердечной недостаточности, наличие растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1, зоны гипокинеза по эхокардиографии, носительство генотипа TT/AA генетического маркера rs2285666 гена ACE2 ($\chi^2 = 38,416$, $p < 0,001$). Чувствительность модели составила 93,5%, специфичность – 21,8%, точность – 76,6%, площадь под кривой (AUC) = 0,8.

Выводы. Получена и апробирована многофакторная регрессионная модель, прогнозирующая с высокой точностью развитие неблагоприятного исхода острого коронарного синдрома в сочетании с постковидным синдромом.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, многофакторная регрессионная модель, генетические маркеры, постковидный синдром.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Козик В.А., Шпагина Л.А., Шпагин И.С. Многофакторное прогнозирование неблагоприятного исхода острого коронарного синдрома в сочетании с постковидным синдромом. Наука и инновации в медицине. 2025;10(2):107-111. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM679528>

Сведения об авторах

*Козик Валентина Александровна – канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации.

ORCID: 0000-0001-7128-7887

E-mail: valiya90@mail.ru

Шпагина Л.А. – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и медицинской реабилитации.

ORCID: 0000-0003-0871-7551

E-mail: mkb-2@yandex.ru

Шпагин И.С. – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации.

ORCID: 0000-0002-3109-9811

E-mail: dr.ilya.shpagin@gmail.com

*Автор для переписки

Список сокращений

ОКС – острый коронарный синдром; ПКС – постковидный синдром; НКИ – новая коронавирусная инфекция; ЭКГ – электрокардиография; ЭхоКГ – эхокардиография; КАГ – коронароангиография; ИБС – ишемическая болезнь сердца; САД – суточное артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ВНП – вариант нуклеотидной последовательности.

Получено: 15.04.2025

Одобрено: 15.05.2025

Опубликовано: 19.05.2025

Multifactorial prediction of adverse outcome of acute coronary syndrome combined with post-COVID syndrome

Valentina A. Kozik, Lyubov A. Shpagina, Ilya S. Shpagin

Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russian Federation)

Abstract

Aim – to build a multivariate model for predicting adverse outcomes of acute coronary syndrome with and without ST segment elevation in patients with post-COVID syndrome.

Material and methods. The study included 118 patients (61 men and 57 women) with acute coronary syndrome and post-COVID syndrome. All patients underwent medical history review, clinical examination, laboratory tests, coronary angiography, echocardiography, electrocardiography, and molecular genetic marker testing. The influence of each factor on the probability of developing a combined endpoint, including the total number of cardiovascular complications and fatal outcomes, was assessed using logistic regression analysis. The statistical significance of the model was determined by the χ^2 test. The sensitivity and specificity of the model were assessed using ROC analysis.

Results. The constructed multivariate regression model showed that the development of an unfavorable outcome in patients with acute coronary syndrome in combination with PCS is associated with the presence of chronic heart failure, elevated soluble fms-like tyrosine kinase-1, hypokinesis zones on echocardiography, carrier status of the TT/AA genotype of the genetic marker rs2285666 of the ACE2 gene ($\chi^2 = 38.416$, $p < 0.001$). The sensitivity of the model is 93.5%, and the specificity is 21.8%, the accuracy is 76.6%, the area under the curve (AUC) = 0.8.

Conclusion. A multivariate regression model was constructed and tested to predict, with high accuracy, the development of an unfavorable outcome of acute coronary syndrome in combination with post-COVID syndrome.

Keywords: acute coronary syndrome, multivariate regression model, genetic markers, post-COVID syndrome.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Kozik VA, Shpagina LA, Shpagin IS. Multifactorial prediction of adverse outcome of acute coronary syndrome combined with post-COVID syndrome. *Science and Innovations in Medicine*. 2025;10(2):107-111. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM679528>

Information about authors

*Valentina A. Kozik – MD, Cand. Sci. (Medicine), assistant of the Department of hospital therapy and medical rehabilitation. ORCID: 0000-0001-7128-7887 E-mail: valiyta90@mail.ru

Lyubov A. Shpagina – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of hospital therapy and medical rehabilitation. ORCID: 0000-0003-0871-7551 E-mail: mkb-2@yandex.ru

Ilya S. Shpagin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of hospital therapy and medical rehabilitation. ORCID: 0000-0002-3109-9811 E-mail: dr.ilya.shpagin@gmail.com

*Corresponding Author

Received: 15.04.2025

Accepted: 15.05.2025

Published: 19.05.2025

ВВЕДЕНИЕ

По данным мировых регистров, острый коронарный синдром (ОКС) как с подъемом сегмента ST, так и без подъема сегмента ST является лидирующей причиной по уровню заболеваемости и количеству летальных исходов в России и во всем мире [1]. В настоящее время существуют различные прогностические шкалы оценки риска неблагоприятного исхода ОКС. Одной из самых известных является модель GRACE. Наряду с госпитальным риском осложнений ОКС она позволяет оценить вероятность отдаленного неблагоприятного прогноза. Более того, дискриминантная мощность модели GRACE значительно превосходит модели, основанные на результатах рандомизированных клинических исследований. Однако в свете получения новых данных отсутствие для анализа в модели GRACE биохимических показателей периферической крови, данных электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиографии (ЭхоКГ), а также генетических показателей указывают на ее неполноту и несоответствие современным тенденциям в науке и практическом здравоохранении [2]. Известно, что пандемия новой коронавирусной инфекции (НКИ) неблагоприятным образом повлияла на течение и исход сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Всемирная организация здравоохранения выделила в отдельную нозологию постковидный синдром (ПКС) – признаки и симптомы, которые развились во время или после перенесенной НКИ и продолжаются через 12 недель и которые не могут быть объяснены никакой другой причиной [3]. Необходимость построения и применения многофакторной модели связана с тем, что зачастую врачи с большим клиническим опытом ориентируются только лишь на ПКС, тогда как модель для расчета риска включает в себя множество факторов, поэтому она должна быть у каждого врача на рабочем столе и использоваться в рутинной практике для определения неблагоприятного события.

Таким образом, пациенты с ОКС в сочетании с ПКС нуждаются в комплексной прогностической модели оценки неблагоприятного исхода ОКС для проведения дальнейшей профилактики и индивидуальной реабилитации.

ЦЕЛЬ

Построить многофакторную модель для прогнозирования неблагоприятного исхода ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST у пациентов с ПКС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было проведено проспективное когортное исследование. Исследуемая группа состояла из 118 человек (61 мужчина и 57 женщин). Средний возраст женщин составил 57,5 ±

6,2 года, мужчин – 53,7 ± 8,3 года. Группу сравнения составил 121 пациент (из них 62 мужчины и 59 женщин) с диагнозом ОКС без ПКС (в анамнезе отсутствовало указание на наличие диагноза НКИ, подтвержденного мазком ПЦР или выявлением иммуноглобулинов классов А, М, G (IgA, IgM и IgG) к SARS-CoV-2 иммунохимическим методом.

Пациенты были сопоставимы по полу и возрасту. Все они были доставлены неотложно в региональный сосудистый центр бригадой скорой медицинской помощи. При поступлении всем пациентам выставлялся диагноз ОКС. Указанный диагноз был выставлен на основе клинических рекомендаций «Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST электрокардиограммы»¹ и «Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы»², одобренных научно-практическим советом Минздрава России.

Критерием включения в исследование являлось наличие в анамнезе перенесенной НКИ, соответствующей критериям диагноза «постковидный синдром», указанным в методических рекомендациях «Особенности течения long-COVID инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия» [4]. В соответствии с внесенными дополнениями в Международный классификатор болезней (МКБ-10) ПКС возникает у лиц после коронавирусной инфекции с подтвержденным заражением SARS-CoV-2 через 3 месяца после начала COVID-19. У пациентов, включенных в исследование, диагноз перенесенного ранее COVID-19 устанавливался в соответствии с рекомендуемыми методами лабораторной диагностики, указанными во временных клинических рекомендациях «Профилактика, диагностика и лечение НКИ (COVID-19)», версия 18 (26.10.2023), одобренных научно-практическим советом Минздрава России³.

Для прогнозирования риска развития неблагоприятного ОКС был использован логистический регрессионный анализ. Для построения логистической регрессионной модели было использовано уравнение (1)

$$P = 1 / (1 + e^{-y}), \quad (1)$$

где P – вероятность развития индексного события; e – основание натуральных логарифмов (число Эйлера), равное 2,718; y – стандартное уравнение регрессии.

Стандартное уравнение регрессии было представлено следующей формулой (2)

$$y = a + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_nX_n, \quad (2)$$

где a – константа; b – коэффициенты регрессии; X – исходные переменные.

Значение X было представлено количественными или качественными переменными. Качественные переменные

¹ Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. 2024. Доступно по: https://scardio.ru/content/Guidelines/2024_09_26.pdf

² Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. 2024. Доступно по: <https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/view/6306>

³ Временные клинические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 18 (26.10.2023). Доступно по: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/064/610/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V18.pdf

были приняты в виде бинарной переменной, где 1 – наличие фактора и 0 – отсутствие фактора.

С применением логистической регрессии методом пошагового включения статистически значимых факторов (переменных) была построена прогностическая модель.

Статистическая значимость модели определялась критерием χ^2 . При $p < 0,05$ нулевая гипотеза о незначимости модели отвергалась. В качестве порога отсечения после формирования модели развития индексного события было принято значение 0,5. Чувствительность и специфичность модели оценивались с помощью ROC-анализа. Интерпретация результата осуществлялась при помощи построения ROC-кривых с оценкой площади под ROC-кривой (AUC).

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России (протокол №155 от 29.11.2023 г.), а также одобрено на заседании проблемной комиссии (протокол №1 «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения внутренних болезней» от 25.10.2023 г.). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В качестве исходных переменных были использованы клиничко-анамнестические (пол, возраст, вес, степень ожирения (при наличии), длительность болевого синдрома, характер боли и ее локализация, наличие артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, наличие перенесенной НКИ и ее отсутствие, тяжесть перенесенной НКИ, перенесенная волна НКИ (альфа, дельта, омикрон), вид терапии, курение, тяжесть перенесенного сердечно-сосудистого события), инструментальные параметры: электрокардиограмма (ЭКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование артериального давления (АД), результат коронароангиографии (КАГ (много- или однососудистое поражение, осложнения после КАГ)), эхокардиография (зоны гипокинеза и акинеза, фракция выброса левого желудочка (количественная и качественная), лабораторные параметры: холестериновые фракции (общий холестерин, липопротеины высокой плотности, липопротеины низкой плотности, триглицериды), факторы эндотелиальной дисфункции (растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1 и антиэндотелиальные антитела), биохимический анализ крови (С-реактивный белок, лактатдегидрогеназа, ферритин, глюкоза крови, высокочувствительный тропонин I), молекулярно-генетические маркеры (вариант нуклеотидной последовательности (ВНП) гена *ACE2*

rs2285666, ВНП гена *ACE* rs1799752, ВНП гена *TMPRSS2* rs12329760).

С применением логистической регрессии методом пошагового включения статистически значимых факторов (переменных) построена прогностическая модель. Статистическая значимость модели определялась критерием χ^2 . При $p < 0,05$ нулевая гипотеза о незначимости модели отвергалась. В качестве порога отсечения после формирования модели развития индексного события было принято значение 0,5.

С учетом критерия значимости (Wald) наиболее статистически значимыми предикторами являлись значение гипокинеза, сочетание ОКС и ПКС (**таблица 1**). Затем следовали показатели уровня тирозинкиназы, наличие гена *ACE2 TT/AA* и наличие хронической сердечной недостаточности.

Таким образом, прогнозная вероятность развития комбинированной конечной точки, включающая суммарное количество кардиоваскулярных осложнений и летальных исходов, была представлена в виде формулы (3):

$$P = 1 / (1 + 2,718^{(13,153 - 1,689 \times X1 + 0,039 \times X2 + 0,870 \times X3 + 0,082 \times X4 - 1,286 \times X5)}), \quad (3)$$

где $X1$ – принадлежность к группе «ОКС с ПКС», $X1 = 0$ – пациент с ОКС без ПКС, $X1 = 1$ – пациент, имеющий ОКС и ПКС, $X2$ – растворимая fms-подобная тироксинкиназа-1 ($X2$), пг/мл, $X3$ – принадлежность к группе «Наличие ХСН», $X3 = 0$ – пациент без признаков ХСН, $X3 = 1$ – пациент с признаками ХСН, $X4$ – гипокинезия, $X5$ – наличие полиморфизма гена *ACE2 TT/AA*, $X5 = 0$ – пациент не имеет данного гена, $X5 = 1$ – пациент имеет данный ген.

При получении итогового результата для наглядности полученное число умножается на 100%.

Критерий согласия Хосмера – Лемешова для данной прогностической модели составил $\chi^2 = 38,416$, $p = 0,0000$, что характеризует очень высокую значимость.

Далее была построена ROC-кривая. По данным построения ROC-кривой, площадь под ROC-кривой – 0,8 (**рисунки 1**), поэтому качество модели можно оценить как хорошее – приемлемая модель. Чувствительность модели (доля правильно классифицированных пациентов с развитием неблагоприятного ОКС) составила 93,5, а специфичность (доля правильно классифицированных пациентов без неблагоприятного ОКС) – 21,8. Общая доля правильно предсказанных осложнений составляет 76,6%. Таким образом, полученная модель отлично предсказывает наличие неблагоприятного ОКС, но плохо – его отсутствие.

Предиктор	B (коэффициент регрессии)	MSE (средне- квадратичная ошибка)	Wald (статистика Вальда, χ^2)	P (уровень значимости)	Exp (B)
Принадлежность к группе «ОКС и ПКС» ($X1$)	-1,689	0,48	12,362	0,0004	0,185
Растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1 ($X2$), пг/мл	0,039	0,01	8,237	0,004	1,04
Наличие хронической сердечной недостаточности ($X3$)	0,870	0,39	4,894	0,027	2,388
Гипокинезия ($X4$), поражение сегментов сердечной мышцы	0,082	0,02	17,983	0,00002	1,085
Наличие полиморфизма гена <i>ACE2 TT/AA</i> ($X5$)	-1,286	0,51	6,419	0,011	0,276

Таблица 1. Основные результаты анализа бинарной логистической регрессии прогноза развития неблагоприятного ОКС
Table 1. Main results of the analysis of binary logistic regression of the prognosis of the development of unfavorable ACS

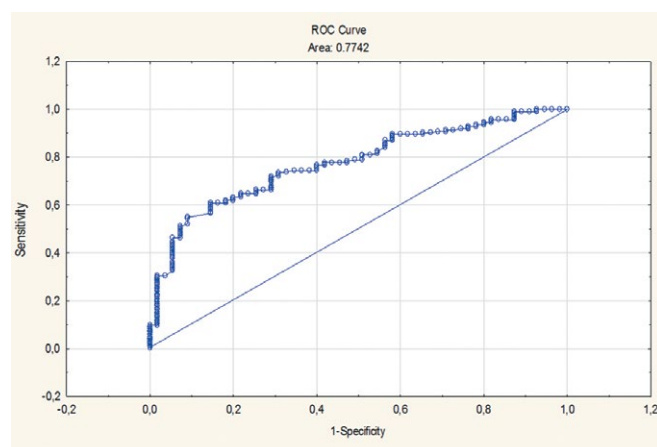


Рисунок 1. График ROC-кривой прогнозирования развития неблагоприятного ОКС у пациентов в сочетании с ПКС.

Figure 1. ROC curve graph for predicting the development of adverse ACS in patients with PCS.

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день в литературе описаны единичные прогностические модели, направленные на оценку исхода ОКС [5].

Одной из первых прогностических моделей стала прогностическая система, предложенная в 1962 году [6]. В ее основе лежит вычисление прогностического индекса на основании характеристик острого периода ОКС. Полученные данные предсказывали возможность неблагоприятного развития заболевания в течение 28 суток от момента начала заболевания.

К современным прогностическим моделям можно отнести модель, созданную с помощью метода регрессионного анализа, на основе данных регистра GRACE IM [6, 7]. Модель включает в себя 8 показателей, которые были получены после анализа данных регистра: возраст пациента, класс сердечной недостаточности по классификации Killip, уровень систолического артериального давления, число сердечных сокращений, уровень креатинина, диагностический уровень биомаркеров некроза миокарда, изменения сегмента ST, наличие хотя бы одного эпизода остановки сердца [3].

Созданная на базе клинических исследований шкала риска по TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) включает в себя 7 переменных – возраст старше 65 лет; наличие не менее 3 факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС) (гиперхолестеринемия, семейный анамнез ИБС, сахарный диабет, артериальная гипертензия); ранее выявленный стеноз коронарной артерии на 50% и более; отклонение сегмента ST от изолинии; не менее двух приступов стенокардии в течение 24 часов; прием аспирина в течение последней недели; повышенный уровень сердечных биомаркеров в сыворотке крови – и предсказывает риск смерти и развития инфаркта миокарда в ближайшие две недели [9]. Данная модель показала свою высокую эффективность в оценке 30-дневной и годичной летальности у пациентов с ОКС.

В основу шкалы PREDICT (Predicting Risk of Death in Cardiac Disease Tool) лег ретроспективный анализ больных с инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией, который включал возраст, суточное артериальное

давление (САД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), данные ЭКГ, признаки сердечной недостаточности, уровень мочевины в сыворотке крови, учет сопутствующей патологии [10]. Данная модель показала прогностическую эффективность в оценке 6-летней смертности после госпитализации.

Еще одна модель риска PURSUIT (Platelet GlycoproteinIIb/IIIa In Unstable Angina Suppression Using Integrilin Therapy) позволяет оценить риск 30-дневной летальности, а также развития первичного или повторного инфаркта миокарда с помощью возраста, ЧСС, САД, наличия или отсутствия подъема сегмента ST, сердечной недостаточности и сердечных биомаркеров в сыворотке крови [11, 12].

В отечественной литературе также описаны прогностические модели [13–15]. Прогноз годовых исходов острого коронарного синдрома оценивался авторами с помощью таких критериев, как наличие или отсутствие сахарного диабета в анамнезе, уровень С-реактивного белка, величина фракции выброса левого желудочка, ВВП rs1376251 гена *TAS2R50*. У данного способа чувствительность оценки неблагоприятных исходов составила 82%, а чувствительность оценки благоприятных исходов – 80%.

Существует модель прогноза, направленная на оценку риска госпитального летального исхода у больных с острым коронарным синдромом [15]. Модель включает в себя показатели, регистрируемые при поступлении пациента в стационар: уровень мочевины, класс по Killip, возраст, подъем сегмента ST в боковых отведениях, диагностическое повышение КФК/КФК-МВ и уровень САД и другие. С помощью модели можно сформировать группы риска в период госпитализации – от минимального (летальность <1%) до очень высокого (летальность >40%).

Другая отечественная модель прогноза, направленная на оценку неблагоприятных исходов у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, учитывает значение функции почек [8]. По данным авторов, почечная дисфункция является одним из основных факторов, определяющих неблагоприятный прогноз инфаркта миокарда.

Одними из первых регистров, созданных в Российской Федерации, стали РЕКОРД, РЕКОРД-2, РЕКОРД-3 [16–18]. На их основе была создана прогностическая шкала оценки риска развития неблагоприятных событий ОКС через 6 месяцев после выписки из стационара. Благодаря этим регистрам удалось определить эффективность проводимого лечения и выявить основной кластер пациентов. Созданная семибалльная шкала, включающая уровень гемоглобина менее 100 г/л, наличие сахарного диабета, возраст более 65 лет, класс сердечной недостаточности Killip III-IV, уровень артериального давления ниже 100 мм рт. ст., подъем сегмента ST выше 1 мм от изолинии, позволяет оценить и спрогнозировать летальный исход через 6 месяцев от развития ОКС [16–18].

Однако ни одна из существующих прогностических моделей, направленных на оценку риска неблагоприятных исходов ОКС, не учитывает наличие у пациентов постковидного синдрома, в отличие от нашей многофакторной регрессионной модели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получена многофакторная модель прогнозирования наступления риска неблагоприятного исхода ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST у пациентов с ПКС. Принадлежность к ПКС в многофакторной модели значимо отличает ее от других шкал риска и ранее разработанных

моделей. Использование в здравоохранении предложенной модели оптимизирует тактику ведения и лечения пациентов этой нозологической группы, поможет предотвратить риск не только летального исхода, но и развития осложнений, а также улучшить профилактику и кардиореабилитацию пациентов. ■

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. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России (протокол №155 от 29.11.2023 г.), а также одобрено на заседании проблемной комиссии (протокол №1 «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения внутренних болезней» от 25.10.2023 г.).	Compliance with Ethical Standards. The study was approved by the local ethics committee of the Novosibirsk State Medical University (protocol No. 155 dated November 29, 2023), and also approved at a meeting of the problem commission (protocol No. 1 "Current issues of prevention, diagnosis and treatment of internal diseases" dated October 25, 2023).
Участие авторов. Л.А. Шпагина – разработка концепции исследования, редактирование текста. В.А. Козик, И.С. Шпагин – сбор и обработка научного материала, написание 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. Shpagina L.A.: development of the study concept, text editing. Kozik V.A., Shpagin I.S.: collection and processing of scientific material, writing of the text. 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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gaidai O, Cao Y, Loginov S. Global cardiovascular diseases death rate prediction. *Current problems in cardiology*. 2023;48(5):101622. DOI: [10.1016/j.cpcardiol.2023.101622](https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101622)
- Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(11):1265-1273. DOI: [10.1001/jamcardio.2020.3557](https://doi.org/10.1001/jamcardio.2020.3557)
- Jassat W, Reyes LF, Munblit D, et al. Long COVID in low-income and middle-income countries: the hidden public health crisis. *The Lancet*. 2023;402(10408):1115-1117. DOI: [10.1016/S0140-6736\(23\)01685-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01685-9)
- Methodological recommendations "Features of long-COVID infection clinical course. Therapeutic and rehabilitation measures". *Therapy*. 2022;1(1):1-147. (In Russ.). [Методические рекомендации «Особенности течения long-COVID-инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия». *Терапия*. 2022;1(1):1-147]. DOI: [10.18565/therapy.2022.1suppl.1-147](https://doi.org/10.18565/therapy.2022.1suppl.1-147)
- Kokov LS, Petrikov SS, Dashevskaya MM. Acute coronary syndrome in COVID-19 patients, treatment experience. *Diagnostic & interventional radiology*. 2022;16(4):26-38. [Коков Л.С., Петриков С.С., Дашевская М.М. Опыт лечения больных острым коронарным синдромом в условиях COVID-19. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2022;16(4):26-38. DOI: [10.25512/DIR.2022.16.4.03](https://doi.org/10.25512/DIR.2022.16.4.03)
- Øvrebotten T, Myhre P, Grimsø J, et al. Changes in cardiac structure and function from 3 to 12 months after hospitalization for COVID-19. *Clinical Cardiology*. 2022;45(10):1044-1052. DOI: [10.1002/clc.23891](https://doi.org/10.1002/clc.23891)
- Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation*. 2020;141(20):1648-1655. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941)
- Kurochkina ON, Bogomolov AN, Kuznetsov AV. The Importance of Determining Renal Function in Constructing a Prognostic Model of Adverse Outcomes in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome). *Clinical Nephrology*. 2013;85(3):24-29. (In Russ.). [Курочкина О.Н., Богомолов А.Н., Кузнецов А.В. Значение определения функции почек при построении прогностической модели неблагоприятных исходов у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST). *Клиническая нефрология*. 2013;85(3):24-29. URL: <https://nephrologyjournal.ru/ru/archive/article/11859#>
- Damman P, Woudstra P, Kuijt WJ, et al. Short- and long-term prognostic value of the TIMI risk score after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *J Interv Cardiol*. 2013;26(1):8-13. DOI: [10.1111/j.1540-8183.2012.00763.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8183.2012.00763.x)
- Jacobs DR, Kroenke C, Crow R, et al. PREDICT: A simple risk score for clinical severity and long-term prognosis after hospitalization for acute myocardial infarction or unstable angina: the Minnesota heart survey. *Circulation*. 1999;100(6):599-607. DOI: [10.1161/01.cir.100.6.599](https://doi.org/10.1161/01.cir.100.6.599)
- Akkerhuis KM, Deckers JW, Boersma E, et al. Geographic variability in outcomes within an international trial of glycoprotein IIb/IIIa inhibition in patients with acute coronary syndromes. Results from PURSUIT. *Eur Heart J*. 2000;21(5):371-81. DOI: [10.1053/ehj.1999.1743](https://doi.org/10.1053/ehj.1999.1743)
- Ronner E, Boersma E, Laarmann GJ, et al. Early angioplasty in acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation improves outcome but increases the need for six-month repeat revascularization: an analysis of the PURSUIT Trial. Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(12):1924-9. DOI: [10.1016/s0735-1097\(02\)01897-1](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01897-1)
- Lozhkina NG, Maksimov VN, Ragino YuI, et al. Multifactor prediction of long-term outcomes of acute coronary syndrome with sustained ST segment elevation. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;20(9):25-31. [Ложкина Н.Г., Максимов В.Н., Рагино Ю.И., и др. Многофакторное прогнозирование отдаленных исходов острого коронарного синдрома со стойким подъемом сегмента ST. *Российский кардиологический журнал*. 2015;20(9):25-31. DOI: [10.15829/1560-4071-2015-09-25-31](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-09-25-31)
- Lozhkina NG, Maksimov VN, Kuimov AD, et al. Problems of predicting outcomes of acute coronary syndrome. *Modern problems of science and education*. 2013;4:154-154. (In Russ.). [Ложкина Н.Г., Максимов В.Н., Куимов А.Д., и др. Проблемы прогнозирования исходов острого коронарного синдрома. *Современные проблемы науки и образования*. 2013;4:154-154. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=9952>
- Saigitov RT, Glezer MG, Semenov DP, et al. Predicting in-hospital outcomes in acute coronary syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2006;2:42-49. [Сайгитов Р.Т., Глезер М.Г., Семенов Д.П., и др. Прогнозирование госпитальных исходов при остром коронарном синдроме. *Российский кардиологический журнал*. 2006;2:42-49]. URL: https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/view/1820?locale=ru_RU
- Erlikh AD. Novel score for mortality risk prediction 6 months after acute coronary syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(2):3416. [Эрлих А.Д. Новая шкала прогнозирования смертельных исходов через 6 месяцев после острого коронарного синдрома. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(2):3416. DOI: [10.15829/1560-4071-2020-2-3416](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-2-3416)
- Erlikh AD. The registers of acute coronary syndromes – their types, characteristics and significance in clinical practice. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012;67(4):30-39. [Эрлих А.Д. Регистры острых коронарных синдромов – их виды, характеристики и место в клинической практике. *Вестник РАМН*. 2012;67(4):30-39]. URL: <https://vestnikramn.spr-journal.ru/jour/article/view/317/255#>
- Erlikh AD. A scale for early assessment of risk of death and death and myocardial infarction during initial hospitalization of patients with acute coronary syndrome (Based on data from the RECORD registry. *Kardiologiia*. 2010;10:11-16. [Эрлих А.Д. Шкала для ранней оценки риска смерти и развития инфаркта миокарда в период пребывания в стационаре больных с острыми коронарными синдромами (на основе данных регистра РЕКОРД). *Кардиология*. 2010;10:11-16].

Увеличение индекса сферичности левого предсердия может служить маркером пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией

В.В. Мазур, О.В. Нилова, Т.О. Николаева, Н.Д. Баженов, Е.С. Мазур

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России
(Тверь, Российская Федерация)

Аннотация

Цель – изучить возможность использования индекса сферичности (ИС) левого предсердия, рассчитанного по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), для выявления больных артериальной гипертензией (АГ) с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ФП).

Материал и методы. В исследование включены 298 больных АГ, из которых у 77 (25,8%) при суточном мониторингировании электрокардиограммы была выявлена пароксизмальная ФП. Контрольную группу составили 58 пациентов без заболеваний сердечно-сосудистой системы. При ЭхоКГ определялся объем левого предсердия и измерялась его максимальная длина. ИС рассчитывался как отношение объема левого предсердия к объему сферы, диаметр которой равен максимальной длине левого предсердия.

Результаты. Средние значения ИС (представлены в виде медианы и 95% доверительного интервала) возрастали от контрольной группы к группе больных АГ без ФП и далее к группе больных АГ с ФП: 0,68 (0,64–0,72), 0,71 (0,69–0,72) и 0,92 (0,91–0,94), $p < 0,0001$. Анализ множественной линейной регрессии показал, что увеличение возраста пациента на 1 год ассоциируется с возрастанием ИС на 0,0015 единицы,

наличие ожирения сопровождается возрастанием ИС на 0,0241 единицы, а наличие пароксизмальной ФП ведет к возрастанию ИС на 0,2031 единицы. Для изучения дискриминирующей способности ИС в отношении ФП все включенные в исследование пациенты были случайным образом разделены на «обучающую» и «экзаменующую» когорты (238 и 118 пациентов). На «обучающей» когорте площадь под кривой ошибок для ИС, как предиктора ФП, оказалась равна 0,955 (0,920–0,977), а отрезная точка – 0,82. На «экзаменующей» когорте критерий «ИС > 0,82», как признак пароксизмальной ФП, продемонстрировал чувствительность 100 (86,8–100,0) % и специфичность 93,5 (86,3–97,6) %.

Заключение. ИС, рассчитанный по данным ЭхоКГ, обладает высокой дискриминирующей способностью в отношении пароксизмальной ФП у больных АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, эхокардиография, левое предсердие, индекс сферичности левого предсердия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Мазур В.В., Нилова О.В., Николаева Т.О., Баженов Н.Д., Мазур Е.С. Увеличение индекса сферичности левого предсердия может служить маркером пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией. Наука и инновации в медицине. 2025;10(2):112–118. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM678259>

Сведения об авторах

Мазур В.В. – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней.

ORCID: 0000-0003-4818-434X

E-mail: vera.v.mazur@gmail.com

Нилова О.В. – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры общей врачебной практики и семейной медицины.

ORCID: 0000-0002-0648-5358

E-mail: tevirp69@mail.ru

Николаева Татьяна Олеговна – канд. мед. наук, доцент,

заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней.

ORCID: 0000-0002-1103-5001

E-mail: nikolaevato@mail.ru

Баженов Н.Д. – д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи.

ORCID: 0000-0003-0511-7366

E-mail: bazhenovnd@mail.ru

Мазур Е.С. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии и профессиональных болезней.

ORCID: 0000-0002-8879-3791

E-mail: mazur-tver@mail.ru

*Автор для переписки

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ИОЛП – индекс объема левого предсердия; ИС – индекс сферичности; ЛП – левое предсердие; МДЛП – механическая дисперсия левого предсердия; ОЛП – объем левого предсердия; ЭхоКГ – эхокардиография; АUC – площадь под кривой; E/e' – отношение скорости трансмитрального кровотока в раннюю фазу диастолического наполнения к скорости смещения кольца митрального клапана.

Получено: 01.04.2025

Одобрено: 25.04.2025

Опубликовано: 29.04.2025

An increase of the left atrium sphericity index can serve as a marker of paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertension

Vera V. Mazur, Oksana V. Nilova, Tatyana O. Nikolaeva, Nikolai D. Bazhenov, Evgenii S. Mazur

Tver State Medical University (Tver, Russian Federation)

Abstract

Aim – to study the possibility of using the left atrium sphericity index (SI), calculated by echocardiography (EchoCG), to identify patients with hypertension with paroxysmal atrial fibrillation (AF).

Material and methods. The study included 298 patients with hypertension, of whom 77 (25.8%) showed paroxysmal AF during 24-hour electrocardiogram monitoring. The control group included 58 patients without cardiovascular diseases. The left atrium volume was determined and the maximum left atrium length was measured. The SI was calculated as the ratio of the left atrium volume to the volume of a sphere whose diameter is equal to the maximum left atrium length.

Results. The average values of SI (presented as the median and 95% confidence interval) increased from the control group to the group of patients with hypertension without AF and to the group of patients with hypertension and AF: 0.68 (0.64–0.72), 0.71 (0.69–0.72) and 0.92 (0.91–0.94), $p < 0.0001$.

Multiple linear regression analysis showed that 1-year increase of the age is associated with increase in SI by 0.0015 units, the presence of obesity is accompanied by an increase of SI by 0.0241 units, and the presence of paroxysmal AF leads to an increase in SI by 0.2031 units. All patients included in the study were randomly divided into derivation and validation cohorts (238 and 118 patients). In the derivation cohort, the AUC for SI, as a predictor of AF, was 0.955 (0.920–0.977), and cut-off point was 0.82. In the validation cohort, the 'SI>0.82' criterion, a sign of AF, demonstrated sensitivity of 100 (86.8–100.0) % and specificity of 93.5 (86.3–97.6) %.

Conclusion. The SI calculated by EchoCG has a high discriminating ability in relation to paroxysmal AF in patients with hypertension.

Keywords: arterial hypertension, atrial fibrillation, echocardiography, left atrium, left atrium sphericity index.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Mazur VV, Nilova OV, Nikolaeva TO, Bazhenov ND, Mazur ES. **An increase of the left atrium sphericity index can serve as a marker of paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertension.** *Science and Innovations in Medicine*. 2025;10(2):112-118. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM678259>

Information about authors

Vera V. Mazur – MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate professor, Professor the Department of Hospital Therapy and Occupational Diseases.

ORCID: 0000-0003-4818-434X

E-mail: vera.v.mazur@gmail.com

Oksana V. Nilova – MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate professor, Associate professor of the Department of General Medical practice and Family Medicine.

ORCID: 0000-0002-0648-5358

E-mail: tevirp69@mail.ru

Tatyana O. Nikolaeva – MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate professor, Head of the Department of internal diseases.

ORCID: 0000-0002-1103-5001

E-mail: nikolaevato@mail.ru

Nikolai D. Bazhenov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate professor, Head of the Department of Emergency Medical Care.

ORCID: 0000-0003-0511-7366

E-mail: bazhenovnd@mail.ru

Evgenii S. Mazur – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy and Occupational Diseases.

ORCID: 0000-0002-8879-3791

E-mail: mazur-tver@mail.ru

*Corresponding Author

Received: 01.04.2025

Accepted: 25.04.2025

Published: 29.04.2025

ВВЕДЕНИЕ

Раннее выявление пароксизмальной фибрилляции предсердий (ФП) играет важную роль в профилактике тромбоэмболических осложнений, позволяя своевременно назначать антикоагулянтную терапию лицам с факторами риска мозгового инсульта [1, 2]. По мнению европейских экспертов, предикторами ФП могут служить признаки предсердной кардиомиопатии, под которой понимают совокупность структурных, функциональных и электрофизиологических изменений миокарда предсердий, способных привести к появлению клинически значимой симптоматики, в частности к ФП [3, 4].

Одним из ранних, еще доклинических, признаков предсердной кардиомиопатии считается изменение формы левого предсердия с относительно вытянутой (эллипсоидной) на шарообразную (сферическую). Шарообразность левого предсердия позволяет оценить индекс сферичности (ИС), то есть отношение фактического объема левого предсердия к объему сферы, диаметр которой равен максимальному диаметру левого предсердия. В исследовании S. Nakamori и соавт. [5] было показано, что ИС более 0,84 может служить предиктором позднего рецидива ФП после радиочастотной изоляции устьев легочных вен (чувствительность 88%, специфичность 59%).

Для расчета ИС используются данные, полученные при магнитно-резонансной томографии, однако его можно рассчитать и по данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ). Судя по данным литературы, такой подход ранее не использовался, что делает актуальным изучение его прогностических возможностей.

ЦЕЛЬ

Изучить возможность использования ИС, рассчитанного по данным ЭхоКГ, для выявления больных артериальной гипертензией (АГ) с пароксизмальной ФП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с 01.07.2020 по 30.06.2023 гг. в исследование были последовательно включены 298 пациентов с ранее диагностированной АГ, проходивших обследование для уточнения причины жалоб на сердцебиение, одышку или боли в области сердца. В исследование не включались пациенты с ранее диагностированными или выявленными при обследовании ишемической болезнью сердца, постоянной и персистирующей ФП, патологией клапанного аппарата и систолической дисфункцией левого желудочка (фракция выброса менее 50%). При суточном мониторингировании электрокардиограммы (ЭКГ) у 77 (25,8%) пациентов была диагностирована пароксизмальная ФП. Критерием диагностики было выявление эпизода аритмии с характерными для ФП признаками длительностью не менее 30 с.

В контрольную группу были включены 58 пациентов без ранее диагностированных заболеваний сердечно-сосудистой системы и без признаков таких заболеваний на ЭКГ и по данным ЭхоКГ. Мониторирования ритма для исключения пароксизмальной ФП не проводилось, но пациенты с эпизодами сердцебиения в анамнезе в контрольную группу не включались.

Эхокардиографические исследования выполнялись на аппарате Vivid S70 (GE, США). Для оценки структурно-функционального состояния левого желудочка определялись индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и отношение скорости трансмитрального кровотока в раннюю фазу диастолического наполнения к скорости смещения кольца митрального клапана (E/e'), отражающее давление наполнения левого желудочка. Объем левого предсердия (ОЛП) определялся по методу дисков в четырехкамерной и двухкамерной позициях. В этих же позициях измерялась длина левого предсердия. Больше из двух полученных значений (D) использовалось при расчете

Показатель	Первая группа (n = 58)	Вторая группа (n = 221)	Третья группа (n = 77)	p
Возраст, лет	50,5 (45,0–54,0) ^{2, 3}	61,0 (60,0–63,0) ^{1, 3}	66,0 (64,0–67,0) ^{1, 2}	<0,0001
Женщины, n (%)	32 (55,2) ³	147 (66,5)	58 (75,3) ¹	0,0488
Ожирение, n (%)	8 (13,8) ^{2, 3}	115 (52,0) ¹	42 (54,5) ¹	<0,0001
ИММЛЖ, г/м ²	86,5 (82,1–90,9) ^{2, 3}	117,0 (116,0–120,0) ¹	120,0 (117,0–126,1) ¹	<0,0001
E/e'	8,0 (7,1–8,6) ^{2, 3}	10,0 (9,6–10,5) ¹	10,2 (9,5–10,6) ¹	<0,0001
ИОЛП, мл/м ²	25,0 (24,0–27,0) ^{2, 3}	29,0 (27,3–30,0) ^{1, 3}	37,0 (34,2–40,0) ^{1, 2}	<0,0001
Стрейн ЛП, %	32,0 (28,0–33,0) ^{2, 3}	22,0 (21,0–22,4) ^{1, 3}	20,0 (19,0–20,7) ^{1, 2}	<0,0001
МДЛП, %	0,89 (0,72–1,01) ^{2, 3}	1,00 (0,95–1,14) ^{1, 3}	3,02 (2,87–3,28) ^{1, 2}	<0,0001
ИС	0,68 (0,64–0,72) ^{2, 3}	0,71 (0,69–0,72) ^{1, 3}	0,92 (0,91–0,94) ^{1, 2}	<0,0001

Примечания: p – статистическая значимость влияния группирующего фактора на значения переменной; верхний индекс соответствует номеру группы, с которой при посттестовом анализе выявлено статистически значимое различие показателей (p < 0,05). ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, E/e' – отношение скорости раннего трансмитрального кровотока к скорости смещения кольца митрального клапана, ИОЛП – индекс объема левого предсердия, ЛП – левое предсердие, МДЛП – механическая дисперсия левого предсердия, ИС – индекс сферичности.

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов

Table 1. Characteristics of the examined patients

индекса сферичности: $ИС = ОЛП/(\pi D/6)$, где $\pi D/6$ – объем сферы диаметром D.

Двухмерная эхокардиография с технологией отслеживания серого пятна (speckle-tracking) и последующий анализ проводились на ультразвуковых изображениях с частотой кадров не менее 50 в секунду. Кривые деформации левого предсердия были созданы путем ручного отслеживания эндокардиальной границы в апикальной четырехкамерной проекции в конце диастолы в соответствии с R–R алгоритмом (нулевой уровень деформации установлен на зубце R). Глобальная продольная деформация левого предсердия (стреин резервуара) рассчитывалась как среднее значение пиковых значений продольной деформации в фазу резервуара в шести сегментах левого предсердия [6, 7]. МДЛП рассчитывалась как процентное отношение стандартного отклонения времени достижения пикового значения резервуарной фазы продольной деформации миокарда в различных сегментах левого предсердия к продолжительности сердечного цикла [8, 9].

Статистический анализ выполнен в приложении MedCalc® Statistical Software version 20.218 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium). Поскольку распределение большинства числовых переменных отличалось от нормального, для характеристики средних значений использовались медианы и их 95% доверительные интервалы Me (95% ДИ), а для оценки влияния группирующей переменной на числовую – критерий Краскела – Уоллиса. Посттестовый анализ межгрупповых различий выполнялся по методу Коновера. Разности медиан также представлены с их 95% ДИ. Для оценки влияния группирующего фактора на распределение категориальных переменных использовался критерий хи-квадрат, а для посттестового сравнения выборочных долей – критерий хи-квадрат с внесением поправки Бонферрони на множественность межгрупповых сравнений. Для выявления факторов, оказывающих независимое влияние на показатели структурно-функционального состояния левого предсердия, использовался анализ множественной линейной регрессии,

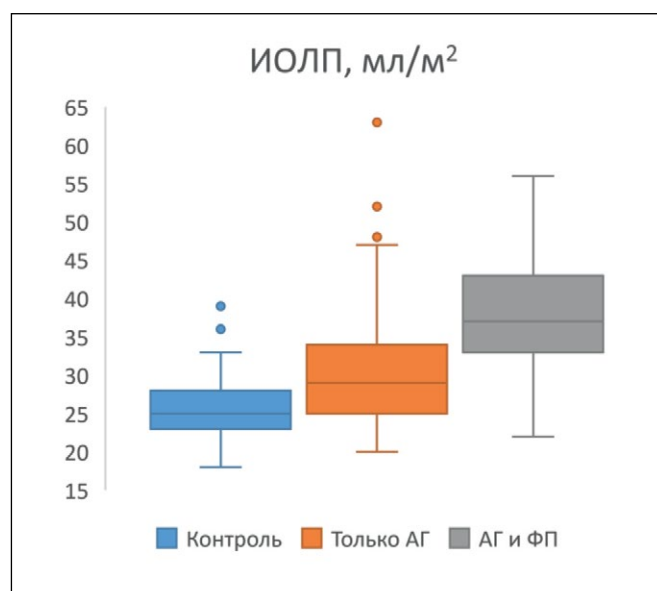


Рисунок 1. Индекс объема левого предсердия (ИОЛП) у пациентов без заболевания сердечно-сосудистой системы (Контроль) и больных артериальной гипертензией без нарушений ритма (Только АГ) и с пароксизмальной фибрилляцией предсердия (АГ и ФП).

Figure 1. Left atrium volume index (LAVI) in patients without cardiovascular disease (Control) and patients with arterial hypertension without rhythm disturbances (AH only) and with paroxysmal atrial fibrillation (AH+AF).

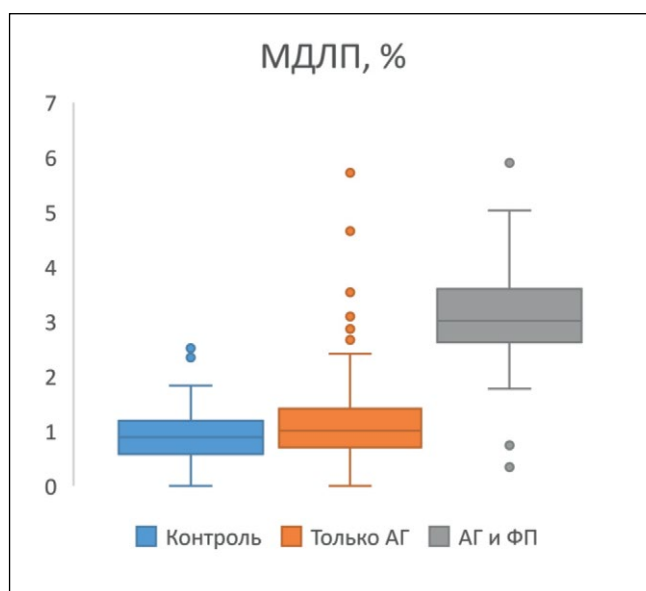


Рисунок 2. Механическая дисперсия левого предсердия (МДЛП) у пациентов без заболевания сердечно-сосудистой системы (Контроль) и больных артериальной гипертензией без нарушений ритма (Только АГ) и с пароксизмальной фибрилляцией предсердия (АГ и ФП).

Figure 2. Mechanical dispersion of the left atrium (MDLA) in patients without cardiovascular disease (Control) and patients with arterial hypertension without rhythm disturbances (AH only) and with paroxysmal atrial fibrillation (AH+AF).

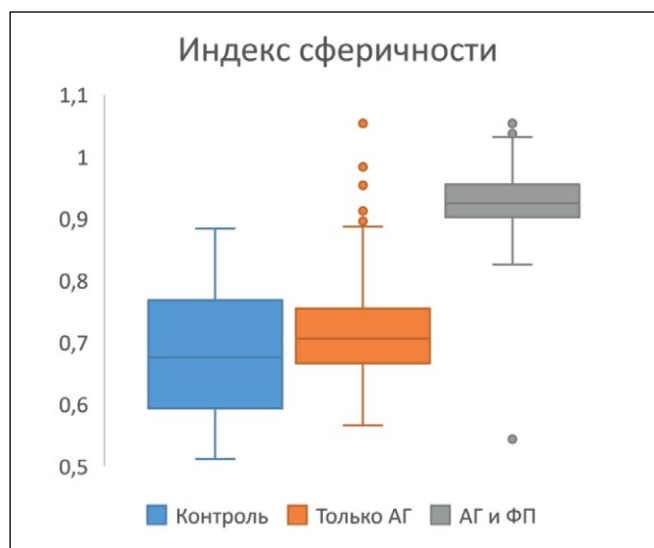


Рисунок 3. Индекс сферичности левого предсердия у пациентов без заболевания сердечно-сосудистой системы (Контроль) и больных артериальной гипертензией без нарушений ритма (Только АГ) и с пароксизмальной фибрилляцией предсердия (АГ и ФП).

Figure 3. Left atrium sphericity index in patients without cardiovascular disease (Control) and patients with arterial hypertension without rhythm disturbances (AH only) and with paroxysmal atrial fibrillation (AH+AF).

выполненный методом последовательного исключения независимых переменных. Прогностические возможности показателей структурно-функционального состояния левого предсердия как предикторов пароксизмальной ФП и обусловленных АГ изменений левого желудочка изучались с помощью анализа характеристических кривых (ROC-анализа) на «обучающей» когорте (238 пациентов). Площадь под кривыми ошибок (AUC) и их разности представлены с 95% ДИ. Характеристики прогностических критериев оценивались на «экзаменующей» когорте (118 пациентов). Во всех случаях результаты статистического анализа признавались значимыми при вероятности нулевой гипотезы менее 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты обследования 58 пациентов контрольной группы (первая группа), 221 больного АГ без пароксизмальной ФП (вторая группа) и 77 больных АГ с пароксизмальной ФП (третья группа) представлены в таблице 1.

Зависимая переменная	Независимые переменные					Константа
	Возраст, лет	Пол	Ожирение	АГ	ФП	
Стрейн, %	-0,2018	—	-2,1290	-4,5478	-2,0624	41,254
ИОЛП, мл/м ²	0,1636	—	—	3,0849	6,6060	17,309
МДЛП, %	0,0160	—	—	—	1,8193	0,1893
ИС	0,0015	—	0,0241	—	0,2031	0,6099

Примечания: ИОЛП — индекс объема левого предсердия, МДЛП — механическая дисперсия левого предсердия, ИС — индекс сферичности, АГ — артериальная гипертензия, ФП — фибрилляция предсердий.

Таблица 2. Коэффициенты в уравнениях множественной линейной регрессии, отражающих зависимость характеристик левого предсердия от клинических особенностей пациента

Table 2. Factors in multiple linear regression equations reflecting the dependence of the characteristics of the left atrium on the clinical characteristics of the patient

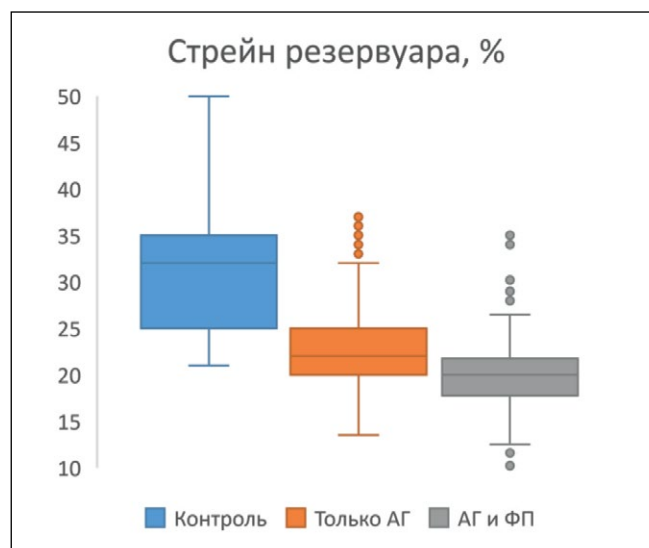


Рисунок 4. Стрейн левого предсердия в фазу резервуара у пациентов без заболевания сердечно-сосудистой системы (Контроль) и больных артериальной гипертензией без нарушений ритма (Только АГ) и с пароксизмальной фибрилляцией предсердия (АГ и ФП).

Figure 4. Strain of the left atrium in the reservoir phase in patients without cardiovascular disease (Control) and patients with arterial hypertension without rhythm disturbances (AH only) and with paroxysmal atrial fibrillation (AH+AF).

Независимо от наличия ФП больные АГ в среднем были старше пациентов контрольной группы, среди них было больше женщин и лиц с ожирением, значительно выше были средние значения ИММЛЖ и отношения E/e' . При этом между больными АГ с ФП и без таковой статистически значимых различий в состоянии левого желудочка сердца не отмечалось.

Характеристики левого предсердия статистически значимо различались во всех трех группах, но межгрупповые различия были выражены в разной мере. Так, разность медиан ИОЛП между первой и второй группами была в два раза меньше, чем между второй и третьей группами: 4,0 (2,0–5,6) и 8,0 (6,0–9,6) мл/м². Разность медиан МДЛП между первой и второй группами была на порядок меньше, чем между второй и третьей группами: 0,18 (0,02–0,33) и 1,99 (1,80–2,18) процентных пункта (п.п.). Столь же резко различались аналогичные разности медиан ИС: 0,04 (0,01–0,06) и 0,22 (0,21–0,24). Стрейн резервуара во второй группе был в среднем меньше, чем в первой, а в третьей — меньше, чем во второй, однако разность между первой и второй группами была в два с лишним раза меньше, чем между второй и третьей группами: 7,0 (9,0–5,0) и 2,9 (4,0–2,0) п.п.

Таким образом, на ИОЛП, МДЛП и ИС пароксизмальная ФП оказывает более сильное влияние, чем обусловленные АГ структурно-функциональные изменения левого желудочка, а на стрейн резервуара более сильное влияние оказывает состояние левого желудочка, а не ФП (рисунки 1–4). К такому же выводу приводят и результаты множественной линейной регрессии, в которой изучалась зависимость характеристик левого предсердия от возраста и пола пациента, наличия у него ожирения, АГ и пароксизмальной ФП (таблица 2).

Как следует из представленных в таблице данных, возраст пациента оказывает независимое, статистически

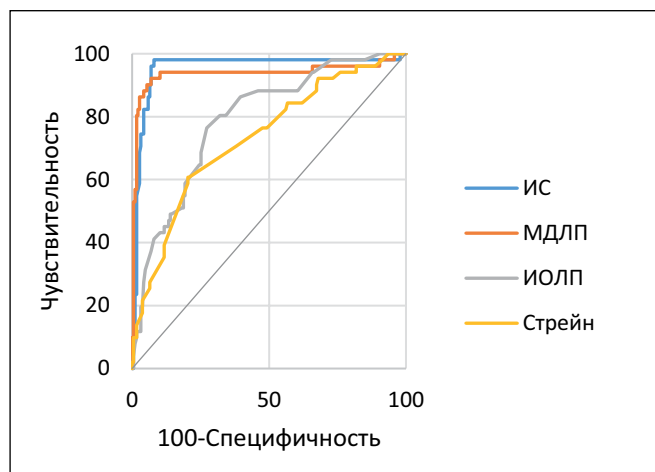


Рисунок 5. Кривые ошибок для индекса сферичности (ИС), механической дисперсии левого предсердия (МДЛП), индекса объема левого предсердия (ИОЛП) и стрейна резервуара как предикторов фибрилляции предсердий («обучающая» когорта).

Figure 5. Receiver operating characteristic curves for the sphericity index (SI), left atrium mechanical dispersion (LAMD), left atrium volume index (LAVI), and reservoir strain as predictors of atrial fibrillation (derivation cohort).

значимое и достаточно выраженное влияние на все изучаемые характеристики левого предсердия. С каждым десятилетием жизни стрейн резервуара снижается в среднем на 2 п.п., ИОЛП возрастает на 1,6 мл/м², МДЛП – на 0,16 п.п., а ИС – на 0,015 единицы. Пол пациента независимого влияния на характеристики левого предсердия не продемонстрировал и ни в одну из созданных моделей не вошел. Наличие ожирения не оказывает значимого влияния на ИОЛП и МДЛП, но ассоциируется со снижением стрейна резервуара и повышением индекса сферичности. ФП оказывает влияние на все изучаемые характеристики левого предсердия, а АГ – лишь на стрейн резервуара и ИОЛП. Причем на стрейн резервуара АГ влияет сильнее, чем ФП, а на ИОЛП более выраженное влияние оказывает ФП.

Для изучения возможности использования характеристик левого предсердия в качестве предикторов пароксизмальной ФП все включенные в исследование пациенты случайным образом были разделены на «обучающую» и «экзаменующую» когорты в соотношении 2:1 (238 и 118 пациентов). В «обучающую» когорту вошли 39 (16,4%) пациентов контрольной группы, 148 (62,2%) больных АГ без ФП и 51 (21,4%) больной АГ с пароксизмальной ФП. Для «экзаменующей» когорты соответствующие значения составили 19 (16,1%), 73 (61,9%) и 26 (22,0%) пациентов.

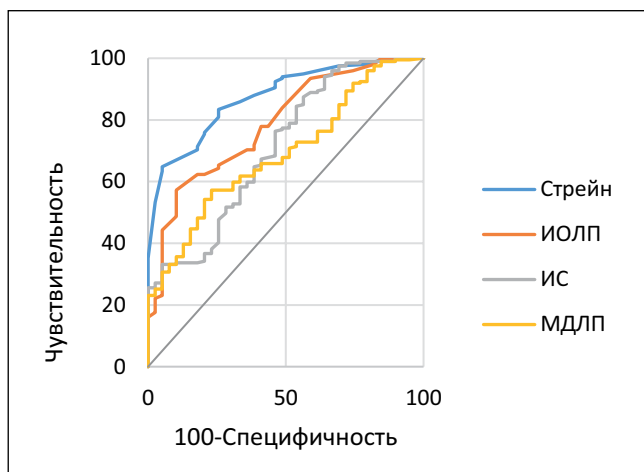


Рисунок 6. Кривые ошибок для индекса сферичности (ИС), механической дисперсии левого предсердия (МДЛП), индекса объема левого предсердия (ИОЛП) и стрейна резервуара как предикторов артериальной гипертензии («экзаменующая» когорта).

Figure 6. Receiver operating characteristic curves for the sphericity index (SI), left atrium mechanical dispersion (LAMD), left atrium volume index (LAVI), and reservoir strain as predictors of hypertension (validation cohorts).

Полученные на «обучающей» когорте кривые ошибок для характеристик левого предсердия как предикторов пароксизмальной ФП представлены на **рисунке 5**.

Площади под кривыми ошибок (AUC) для ИС и МДЛП между собой не различались и существенно превышали AUC для ИОЛП и стрейна резервуара (таблица 2). Полученные на «обучающей» когорте критерии предсказания пароксизмальной ФП по ИС и МДЛП продемонстрировали на «экзаменующей» когорте высокую дискриминирующую способность (таблица 3). При этом дискриминирующая способность ИОЛП и стрейна резервуара в отношении пароксизмальной ФП оказалась весьма низкой.

Полученные на «экзаменующей» когорте кривые ошибок для характеристик левого предсердия как предикторов АГ, вернее связанных с АГ изменений структурно-функционального состояния левого желудочка, представлены на **рисунке 6**. В данном случае наибольшую дискриминирующую способность продемонстрировал стрейн резервуара, наименьшую – МДЛП (таблица 4).

Таким образом, ИС и МДЛП продемонстрировали весьма высокую дискриминирующую способность в отношении пароксизмальной ФП и низкую в отношении АГ, что позволяет использовать эти показатели для выявления лиц с высокой вероятностью наличия недиагностированной

Переменная	«Обучающая» когорта (n = 238)		«Экзаменующая» когорта (n = 118)			
	AUC (95% ДИ)	Критерий	Se	Sp	+LR	-LR
ИС, единиц	0,955 (0,920–0,977)	>0,82	100,0	93,5	15,33	0,00
МДЛП, %	0,937 (0,899–0,965)	>1,91	92,3	85,9	6,53	0,090
ИОЛП, мл/м ²	0,791 (0,734–0,841)	>32,0	76,9	71,7	2,72	0,32
Стрейн, %	0,732 (0,671–0,787)	≤20,3	61,5	80,4	3,15	0,48

Примечания: AUC – площадь под кривой ошибок, Se – чувствительность, Sp – специфичность, +LR – отношение правдоподобия для положительного результата, -LR – отношение правдоподобия для отрицательного результата, ДИ – доверительный интервал, ИС – индекс сферичности, МДЛП – механическая дисперсия левого предсердия, ИОЛП – индекс объема левого предсердия.

Таблица 3. Характеристики показателей структурно-функционального состояния левого предсердия как предикторов пароксизмальной фибрилляции предсердий

Table 3. Characteristics of the structural and functional state of the left atrium as predictors of paroxysmal atrial fibrillation

Переменная	«Обучающая» когорта (n = 238)		«Экзаменующая» когорта (n = 118)			
	AUC (95% ДИ)	Критерий	Se	Sp	+LR	-LR
Стрейн, %	0,875 (0,826–0,914)	≤22,5	59,6	84,2	3,77	0,48
ИОЛП, мл/м ²	0,787 (0,730–0,837)	>29	53,5	89,5	5,09	0,52
ИС, единиц	0,709 (0,647–0,766)	>0,65	82,8	42,1	1,43	0,41
МДЛП, %	0,690 (0,627–0,748)	>1,05	63,6	52,6	1,34	0,69

Примечания: AUC – площадь под кривой ошибок, Se – чувствительность, Sp – специфичность, +LR – отношение правдоподобия для положительного результата, -LR – отношение правдоподобия для отрицательного результата, ДИ – доверительный интервал, ИС – индекс сферичности, МДЛП – механическая дисперсия левого предсердия, ИОЛП – индекс объема левого предсердия.

Таблица 4. Характеристики показателей структурно-функционального состояния левого предсердия как предикторов артериальной гипертензии

Table 4. Characteristics of indicators of the structural and functional state of the left atrium as predictors of arterial hypertension

ФП как среди больных АГ, так и среди лиц без сердечно-сосудистой патологии.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе изучалась возможность использования ИС, рассчитанного по данным ЭхоКГ, для выявления пароксизмальной ФП у больных АГ. Основанием для проведения такого исследования послужили результаты ряда работ, показавших, что увеличение ИС, рассчитанного по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии, ассоциируется с возрастанием риска развития поздних рецидивов ФП после радиочастотной абляции устьев легочных вен [5, 10, 11].

Дискриминирующая способность ИС в отношении наличия ФП у больных АГ сравнивалась с дискриминирующей способностью еще трех показателей ремоделирования левого предсердия – ИОЛП, стрейна резервуара и МДЛП. Дискриминирующая способность ИС оказалась сопоставима с дискриминирующей способностью МДЛП (AUC = 0,955 и 0,937) и существенно превосходила показатели ИОЛП и стрейна резервуара (AUC = 0,791 и 0,732). Причина столь выраженных различий заключается в том, что на значения ИОЛП и стрейна резервуара выраженное влияние оказывает не только пароксизмальная ФП, но и обусловленные АГ структурно-функциональные изменения левого желудочка. Так, по данным анализа множественной линейной регрессии, наличие ФП ассоциируется с повышением ИОЛП в среднем на 6,6 мл/м² и со снижением стрейна резервуара на 2,1 п.п., а наличие АГ – с повышением ИОЛП на 3,1 мл/м² и снижением стрейна резервуара на 4,5 п.п. На ИС и МДЛП наличие АГ не оказывает статистически значимого влияния, в то время как наличие ФП ведет к увеличению ИС на 0,2 единицы и повышению МДЛП на 1,8 п.п. Таким образом, ИС и МДЛП отражают особенности ремоделирования левого предсердия, связанные с наличием ФП, в то время как ИОЛП и стрейн резервуара такой специфичностью не обладают.

Результаты настоящего исследования находят приемлемое объяснение в рамках концепции предсердной кардиомиопатии (atrial cardiomyopathy), под которой понимают совокупность структурных, функциональных и электрофизиологических изменений миокарда предсердий различного происхождения [3]. Причиной развития предсердной кардиомиопатии могут стать повышение нагрузки на предсердия при нарушении диастолической функции желудочков или пороках сердца, длительно сохраняющиеся тахикардии, а также ряд внесердечных факторов, включая старение, общее и эпикардиальное ожирение, сахарный

диабет и генетическую предрасположенность. Самыми частыми клиническими проявлениями предсердной кардиомиопатии являются ФП [4] и, возможно, не связанный с ФП тромбоз ушка левого предсердия [12].

В зависимости от доминирующих гистологических изменений миокарда выделяют четыре класса предсердной кардиомиопатии. Для I класса характерны изменения кардиомиоцитов в виде их гипертрофии и миоцитолита, для II – преимущественно фиброзные изменения, для III – сочетание изменений кардиомиоцитов и фиброза, для IV – внеклеточная инфильтрация амилоидом (IVa), жиром (IVf) или воспалительными клетками (IVi) без выраженного накопления коллагеновых волокон. Границы между выделяемыми классами достаточно условны, поскольку при прогрессировании кардиомиопатии характер гистологической картины может меняться. Более того, гистологическая картина в разных отделах миокарда предсердия может соответствовать разным классам кардиомиопатии [3].

АГ ведет к развитию гипертрофии и нарушению диастолической функции левого желудочка, что увеличивает нагрузку на левое предсердие и служит причиной развития предсердной кардиомиопатии I класса. Судя по результатам настоящего исследования, проявлением такой кардиомиопатии служит увеличение ИОЛП и снижение стрейна резервуара. Морфологическим субстратом ФП служит фиброз миокарда, то есть предсердная кардиомиопатия II класса. В ряде исследований было показано, что МДЛП позволяет оценить выраженность предсердного фиброза даже более точно, чем результаты магнитно-резонансной томографии [13, 14]. Этим, на наш взгляд, и объясняется высокая дискриминирующая способность МДЛП в отношении ФП. Столь же высокую дискриминирующую способность в настоящем исследовании продемонстрировал ИС, что позволяет рассматривать «сферизацию» левого предсердия в качестве признака предсердного фиброза.

Следует отметить, что в отличие от МДЛП, для определения которой требуется технология отслеживания серого пятна (спекл-трекинг эхокардиография), ИС рассчитывается по результатам рутинной ЭхоКГ. Это позволяет использовать определение ИС в широкой клинической практике для выявления больных АГ с высокой вероятностью наличия недиагностированной пароксизмальной ФП.

Ограничения исследования

В настоящем исследовании ИС продемонстрировал высокую дискриминирующую способность в отношении пароксизмальной ФП у больных АГ с гипертрофией левого желудочка. Вопросы о возможности использования

этого показателя для выявления изолированной ФП, а также ФП у лиц с систолической дисфункцией левого желудочка остаются открытыми и требуют дальнейшего изучения [15]. Требуется уточнения и значения ИС, превышение которого указывает на высокую вероятность наличия пароксизмальной ФП. Это тем более актуально, что значения ИС зависят от метода определения объема левого предсердия. Метод «площадь – длина» обычно дает более высокие значения объема левого предсердия, чем метод дисков, вследствие чего значения ИС, рассчитанные

при использовании метода «площадь – длина», в среднем выше, чем при использовании метода дисков.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИС, рассчитанный по данным ЭхоКГ, обладает высокой дискриминирующей способностью в отношении пароксизмальной ФП у больных АГ. Чувствительность критерия «ИС >0,82» как предиктора пароксизмальной ФП достигает 100% (95% ДИ 86,8–100,0), а специфичность составляет 93,5% (65% ДИ 86,3–97,6). ■

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. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, протокол №7 от 20.04.2019 г. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на использование результатов выполненных им исследований в научных целях.	Compliance with Ethical Standards. The study was approved by the local Ethics Committee of the Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Protocol No. 7 dated 04.20.2019; all patients signed a voluntary informed consent to use the results of their research for scientific purposes.
Участие авторов. В.В. Мазур – дизайн исследования, получение и интерпретация результатов. О.В. Нилова – получение данных, интерпретация результатов и написание статьи. Т.О. Николаева – получение, анализ данных и написание статьи. Н.Д. Баженов – получение результатов и внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи. Е.С. Мазур – концепция исследования, анализ данных и интерпретация результатов, внесение в рукопись существенной важной правки с целью повышения научной ценности 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. V.V. Mazur: study design, obtaining and interpreting of results. O.V. Nilova: collection of data, interpreting of results and writing of the article. T.O. Nikolaeva: data collection and analysis, writing of the article. N.D. Bazhenov: compilation of results and making of significant edits of the manuscript in order to increase the scientific value of the article. E.S. Mazur: research concept, data analysis and interpretation of results, making of significant edits of the manuscript in order to increase the scientific value of the article. 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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasileva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594. [Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4594]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594
2. Germanova OA, Galati G, Kunts LD, et al. Predictors of paroxysmal atrial fibrillation: Analysis of 24-hour ECG Holter monitoring. *Science and Innovations in Medicine*. 2024;9(1):44-48. [Германова О.А., Галати Дж., Кунц Л.Д., и др. Предикторы развития пароксизмальной фибрилляции предсердий: анализ данных суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру. *Наука и инновации в медицине*. 2024;9(1):44-48]. DOI: 10.35693/SIM626301
3. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace*. 2016;18:1455-1490. DOI: 10.1093/europace/euw161
4. Schnabel RB, Marinelli EA, Arbelo E, et al. Early diagnosis and better rhythm management to improve outcomes in patients with atrial fibrillation: the 8th AFNET/EHRA consensus conference. *Europace*. 2023;25:6-2. DOI: 10.1093/europace/euac062
5. Nakamori S, Ngo LH, Tugal D, et al. Incremental Value of Left Atrial Geometric Remodeling in Predicting Late Atrial Fibrillation Recurrence After Pulmonary Vein Isolation: A Cardiovascular Magnetic Resonance Study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e009793. DOI: 10.1161/JAHA.118.009793
6. Badano LP, Kolias Th, Muraru D, et al. Standardization of left atrial, right ventricular and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19:591-600. DOI: 10.1093/ehjci/jeu042
7. Alekhin MN, Kalinin AO. Value of indicators of longitudinal deformation of the left atrium in patients with chronic heart failure. *Medical alphabet*. 2020;32:24-29. [Алехин М.Н., Калинин А.О. Значение показателей продольной деформации левого предсердия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Медицинский алфавит*. 2020;32:24-29]. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-32-24-29

8. Kawakami H, Ramkumar S, Nolan M, et al. Left Atrial Mechanical Dispersion Assessed by Strain Echocardiography as an Independent Predictor of New-Onset Atrial Fibrillation: A Case-Control Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32:1268-1276.e3. DOI: 10.1016/j.echo.2019.06.002
9. Mazur ES, Mazur VV, Bazhenov ND, et al. Epicardial obesity and left atrial mechanical dispersion in hypertensive patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(3):3513. [Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., и др. Эпикардальное ожирение и механическая дисперсия левого предсердия у больных артериальной гипертензией с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(3):3513]. DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3513
10. Bisbal F, Guiu E, Calvo N, et al. Left atrial sphericity: a new method to assess atrial remodeling. Impact on the outcome of atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24:752-9. DOI: 10.1111/jce.12116
11. Moon J, Lee HJ, Yu J, et al. Prognostic implication of left atrial sphericity in atrial fibrillation patients undergoing radiofrequency catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2017;40:713-720. DOI: 10.1111/pace.13088
12. Tatarsky BA, Napalkov DA. Atrial Fibrillation: a Marker or Risk Factor for Stroke. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2023;19(1):83-88. [Татарский Б.А., Напалков Д.А. Фибрилляция предсердий: маркер или фактор риска развития инсульта. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2023;19(1):83-88]. DOI: 10.20996/1819-6446-2023-01-06
13. Watanabe Y, Nakano Y, Hidaka T, et al. Mechanical and substrate abnormalities of the left atrium assessed by 3-dimensional speckle-tracking echocardiography and electroanatomic mapping system in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2015;12:490-497. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.12.007
14. Ciuffo L, Tao S, Ipek EG, et al. Intra-atrial Dyssynchrony During Sinus Rhythm Predicts Recurrence After the First Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(2):310-319. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.11.028
15. Hopman LHGA, Bhagirath P, Mulder MJ, et al. Left atrial sphericity in relation to atrial strain and strain rate in atrial fibrillation patients. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2023;39(9):1753-1763. DOI: 10.1007/s10554-023-02866-2

Прогнозирование неблагоприятных исходов в отдаленном периоде наблюдения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда

Ю.А. Трусов, Ю.В. Щукин, Л.В. Лимарева

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

Аннотация

Цель – определить прогностическую значимость глобальной продольной деформации левого желудочка (GLS) и растворимого рецептора стимулирующего фактора роста (sST2) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), перенесших инфаркт миокарда (ИМ), в годовом периоде наблюдения.

Материал и методы. В исследование включено 96 пациентов с ХСН, госпитализированных с острым ИМ. Всем обследуемым проведена спектрекинг эхокардиография и определение концентраций sST2, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и С-реактивного белка (СРБ). Через 12 месяцев оценены случаи развития острого нарушения мозгового кровообращения, повторного ИМ, госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии или декомпенсации ХСН и сердечно-сосудистой смерти, составивших комбинированную конечную точку (ККТ).

Результаты. Развитие ККТ зарегистрировано у 44 (45,8%) пациентов, имевших исходно более низкие показатели фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) и GLS, более высокие показатели индекса массы миокарда ЛЖ, индекса нарушения локальной сократимости, базального диаметра выводного тракта, а также более высокий балл по шкале Syntax и кон-

центраций СРБ, NT-proBNP и sST2. При проведении ROC-анализа в отношении развития комбинированной конечной точки были определены оптимальные пороговые значения для sST2 и NTproBNP, составивших 36,1 нг/мл и 427 пг/мл соответственно. Проведенный многофакторный анализ позволил разработать математическую модель прогнозирования неблагоприятных исходов в течение 12 месяцев после перенесенного ИМ, в которую вошли такие показатели, как величина GLS – отношение рисков (ОР) 0,51 (0,39; 0,72), количество баллов по шкале Syntax – ОР 3,05 (2,2; 6,8), концентрации NTproBNP – 2,9 (1,45; 5,1) и sST2 – ОР 3,3 (1,65; 7,51).

Выводы. Разработанная прогностическая модель включает факторы, отражающие различные звенья патогенеза ХСН, что обеспечивает комплексный подход к оценке рисков развития повторных сердечно-сосудистых событий после перенесенного ИМ.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, глобальная продольная сократимость, растворимый рецептор стимулирующего фактора роста, прогностическая модель.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Трусов Ю.А., Щукин Ю.В., Лимарева Л.В. Прогнозирование неблагоприятных исходов в отдаленном периоде наблюдения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда. *Наука и инновации в медицине*. 2025;10(2):119-127.
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM655825>

Сведения об авторах

***Трусов Юрий Александрович** – врач-кардиолог Клиник СамГМУ, ассистент кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии.
ORCID: 0000-0001-6407-3880

E-mail: yu.a.trusov@samsmu.ru

Щукин Ю.В. – д-р мед. наук, профессор кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии.
ORCID: 0000-0003-0387-8356

E-mail: yu.v.shchukin@samsmu.ru

Лимарева Л.В. – д-р мед. наук, заведующая лабораторией проточной цитометрии.
ORCID: 0000-0003-4529-5896

E-mail: lv.limareva@samsmu.ru

***Автор для переписки**

Список сокращений

ХСН – хроническая сердечная недостаточность; СН – сердечная недостаточность; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; АГ – артериальная гипертензия; БМ – биологический маркер; КАГ – коронароангиография; СД – сахарный диабет; ФП – фибрилляция предсердий; АКШ – аортокоронарное шунтирование; БАБ – бета-адреноблокатор; иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; АМР – агонист минералокортикоидных рецепторов; БКК – блокатор кальциевых каналов; ЛКА – левая коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ДААТ – двойная антиагрегантная терапия; ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия; ККТ – комбинированная конечная точка; НС – нестабильная стенокардия; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ИММ – индекс массы миокарда; ИНЛС – индекс нарушения локальной сократимости; ШОКС – шкала оценки клинического состояния; ВД – выводной тракт; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; РКК – резерв капиллярного кровотока; ЛНП – липопротеиды низкой плотности.

Получено: 12.02.2025

Одобрено: 21.03.2025

Опубликовано: 28.03.2025

Prediction of adverse outcomes in the long-term follow-up period in patients with chronic heart failure who have suffered a myocardial infarction

Yurii A. Trusov, Yurii V. Shchukin, Larisa V. Limareva

Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

Abstract

Aim – to determine the prognostic significance of global longitudinal strain of the left ventricle (GLS) and soluble stimulating growth factor (sST2) in patients with chronic heart failure (CHF) after myocardial infarction (MI) in the annual follow-up period.

Material and methods. The study included 96 patients with CHF who were hospitalized with acute MI. All subjects underwent speckle-tracking echocardiography and determination of concentrations of sST2, vascular endothelial growth factor (VEGF), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and C-reactive protein (CRP). After 12 months patients were assessed for cases of stroke, recurrent myocardial infarction, hospitalization for unstable angina or decompensation of CHF, and cardiovascular death, forming a combined endpoint (CEP).

Results. The development of CEP was registered in 44 (45.8%) patients with initially lower left ventricular ejection fraction and GLS, higher left ventricular myocardial mass index, index of impaired local contractility, basal

diameter of the excretory tract, as well as a higher score on the Syntax scale and concentrations of CRP, NT-proBNP and sST2. During the ROC-analysis for the development of CEP, optimal thresholds for sST2 and NT proBNP were determined, which were 36.1 ng/ml and 427 pg/ml, respectively. The multifactorial analysis made it possible to develop a mathematical model for predicting adverse outcomes within 12 months after MI, which included such indicators as GLS – odds ratio (OR) 0.51 (0.39; 0.72), the number of points on the Syntax scale – OR 3.05 (2.2; 6.8), concentrations of NTproBNP – OR 2.9 (1.45; 5.1) and sST2 – OR 3.3 (1.65; 7.51).

Conclusion. The developed prognostic model includes factors reflecting various links in the pathogenesis of CHF, which provides an integrated approach to assessing the risks of recurrent cardiovascular events after MI.

Keywords: chronic heart failure, myocardial infarction, global longitudinal strain (GLS), soluble stimulating growth factor (sST2), prognostic model.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Trusov YuA, Shchukin YuV, Limareva LV. Prediction of adverse outcomes in the long-term follow-up period in patients with chronic heart failure who have suffered a myocardial infarction. *Science and Innovations in Medicine*. 2025;10(2):119-127. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM655825>

Information about authors

***Yurii A. Trusov** – MD, cardiologist at the Clinics of SamSMU, assistant at the Department of Propaedeutic Therapy with a course in cardiology. ORCID: 0000-0001-6407-3880
E-mail: yu.a.trusov@samsmu.ru

Yurii V. Shchukin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Professor of the Department of Propaedeutic Therapy with a course in Cardiology. ORCID: 0000-0003-0387-8356

E-mail: yu.v.shchukin@samsmu.ru

Larisa V. Limareva – MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Laboratory of Flow Cytometry. ORCID: 0000-0003-4529-5896

E-mail: lv.limareva@samsmu.ru

***Corresponding Author**

Received: 12.02.2025

Accepted: 21.03.2025

Published: 28.03.2025

ВВЕДЕНИЕ

За последние двадцать лет хроническая сердечная недостаточность (ХСН) приобрела характер «эпидемии». ХСН широко распространена во всем мире и охватывает более 60 млн человек, и, по прогнозам специалистов, число лиц с этой патологией будет возрастать [1]. Несмотря на внушительный массив научных данных о патофизиологии сердечной недостаточности (СН) и возможностях хирургического и медикаментозного лечения и профилактики, данная патология ассоциируется со значительной заболеваемостью и смертностью, особенно среди лиц старшей возрастной группы [2–3].

Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) является основополагающим фактором для стратификации риска у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), в частности, после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ). Однако, находясь в пределах нормы, она не позволяет в полной мере распознать степень деформационных изменений миокарда. В настоящее время имеются убедительные доказательства прогностической значимости глобальной продольной деформации ЛЖ (GLS), которая обладает большей ценностью, чем ФВ ЛЖ, в отношении стратификации рисков развития неблагоприятных клинических исходов в различных группах пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Хотя GLS является независимым предиктором смерти, ремоделирования ЛЖ и госпитализации по поводу СН у пациентов с аортальным стенозом, острым ИМ, застойной СН, этот показатель используется в клинической практике недостаточно широко [4–6].

Многочисленные исследования, посвященные постинфарктному ремоделированию миокарда, подтверждают тесную взаимосвязь между биологическими маркерами (БМ) дисфункции эндотелия, фиброза и воспаления и развитием/прогрессированием СН [7–8]. Однако, несмотря на широкую известность процессов, лежащих в основе СН, изучение прогностических возможностей БМ, отражающих происходящие структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы, в частности при развитии ИМ, в отношении развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий как в краткосрочной, так и долгосрочной перспективе остается одной из приоритетных задач в современной кардиологии [9].

Наиболее часто используемые в клинической практике натрийуретические пептиды В-типа, в частности N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), которые весьма полезны при диагностике, стратификации риска и определении оптимального лечения, имеют хорошо известные ограничения, поскольку на их уровень оказывают влияние такие факторы, как почечная дисфункция, возраст, ожирение, фибрилляция предсердий, а также ряд других кардиологических и некардиологических заболеваний [10].

Стимулирующий фактор роста ST2 является членом суперсемейства рецепторов интерлейкина (IL)-1, который существует в двух формах: трансмембранный рецептор (ST2L) и растворимый рецептор (sST2). Естественным лигандом ST2 является IL-33. Из-за сложного действия, которое IL-33 оказывает на повреждение тканей и воспаление,

он участвует в патогенезе ряда заболеваний (например, аллергии, аутоиммунных заболеваний, рака, атеросклероза и диабета). Наиболее важно, что IL-33 играет кардиопротективную роль, предотвращая фиброз и гипертрофию миокарда в ответ на механическую нагрузку с помощью ST2L. Повреждение миокарда или механический стресс стимулируют высвобождение sST2, который конкурирует с ST2L за связывание IL-33, ингибируя положительные эффекты, вызванные взаимодействием ST2L/IL-33, так что избыток sST2 может способствовать развитию миокардиального фиброза и ремоделирования желудочков [11].

Доказано, что sST2 предоставляет важную информацию о прогнозе при СН (острой и хронической), и на него в меньшей степени влияют функция почек, возраст, индекс массы тела и этиология заболевания, чем на натрийуретические пептиды. И хотя sST2 все еще не получил широкого распространения, его можно легко и многократно измерять в экстренных ситуациях и в повседневной клинической практике [11].

ЦЕЛЬ

Определение прогностической значимости GLS и sST2 у пациентов с ХСН, перенесших ИМ, в годовом периоде наблюдения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базах отделений кардиологии №1 и №2 Клиник СамГМУ в период с 2021 по 2022 годы. В исследование включено 96 пациентов с ХСН, госпитализированных в стационар по экстренным показаниям в остром периоде ИМ, давностью не более 24 часов.

Критерии включения: возраст пациентов старше 18 лет; подписание добровольного информированного согласия на участие в исследовании; ранее установленный диагноз «хроническая сердечная недостаточность» I, II и III функциональных классов; установленный диагноз «инфаркт миокарда» на момент подписания информированного согласия; проведение коронароангиографии (КАГ).

Критерии исключения: декомпенсированный сахарный диабет; подтвержденные аутоиммунные заболевания; отягощенный онкологический анамнез; декомпенсированная почечная или печеночная недостаточность; заболевания системы крови; аортокоронарное шунтирование (АКШ) в анамнезе; иные факторы изменения геометрии миокарда (рефрактерная артериальная гипертензия, гемодинамически значимые врожденные и приобретенные пороки сердца, дилатационная и ишемическая кардиомиопатия).

Диагнозы ИМ и ХСН устанавливались согласно действующим клиническим рекомендациям [12–14].

Клинико-анамнестическая характеристика пациентов представлена в **таблице 1**. Среди включенных в исследование участников преобладали лица мужского пола, медиана возраста составила 64,5 (57,0; 72,3) года. У подавляющего большинства пациентов в анамнезе регистрировалась артериальная гипертензия (АГ), а также имела место ХСН II функционального класса по NYHA. О ранее перенесенном ИМ известно у 25 (26%) обследуемых, остром нарушении мозгового кровообращения – у 7 (7,3%). Установленный диагноз СД имели 18 (18,8%) человек. Наиболее часто (61,6% случаев) у участников

Характеристика	Абс. число	%
Пол		
женский	31	32,3
мужской	65	67,7
ПИКС	25	26
Курение	3	3,1
АГ	90	93,8
СД	18	18,8
ОНМК	7	7,3
ФП	10	10,4
ФК ХСН (NYHA)		
II	88	91,7
III	8	8,3
Тяжесть ОЧН (по Killip)		
I	82	85,4
II	8	8,3
III	6	6,3
Вид ИМ		
без зубца Q	59	61,5
с зубцом Q	37	38,5
Локализация ИМ		
передней стенки ЛЖ	45	46,9
задней стенки ЛЖ	51	53,1
Назначенная терапия		
ДААТ	94	97,9
Статины	93	96,9
иАПФ/сартаны	87	90,6
БАБ	90	93,8
АМР	70	72,9
Петлевые диуретики	52	54,2
БКК	33	34,4
Результаты ангиографического исследования		
Выполнено ЧКВ госпитально	61	63,5
Хирургическая тактика при выписке		
Показано проведение АКШ	24	25
Показано проведение ЧКВ II этапом	34	35,4
Показано консервативное ведение	38	39,6

Примечания: ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ДААТ – двойная антиагрегантная терапия.

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов, включенных в исследование (n=96)

Table 1. Clinical and anamnestic characteristics of the patients included in the study (n=96)

исследования регистрировался Q-необразующий ИМ, частота передней локализации ИМ составила 46,9%. Признаки острой сердечной недостаточности по классификации Killip II-III имели место у 14,6% пациентов. У 10 пациентов регистрировался ритм фибрилляции предсердий (ФП), при этом у 8 из них – как осложнение текущего ИМ. Медиана баллов по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) пациента с ХСН составила 5 (3; 6).

Лечение пациентов в стационаре также осуществлялось согласно действующим клиническим рекомендациям [12–14]. В соответствии с ними медикаментозная терапия у пациентов на момент включения в исследование содержала антиагреганты, антикоагулянты (по показаниям), бета-адреноблокаторы (БАБ), статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или сартаны, агонисты минералкортикоидных рецепторов (АМР), петлевые диуретики, блокаторы кальциевых каналов (БКК) (таблица 1). Пероральные антикоагулянты получали все пациенты с наличием ФП.

На основании данных КАГ было оценено текущее состояние коронарного русла. Оценивались поражения

Показатель	Нет ККТ, n=52	Развитие ККТ, n=44	ОШ (95% ДИ)	P
Медиана возраста, лет	61,5 (56,5; 72)	66 (59,5; 73)	1,02 (0,98; 1,07)	0,257
Мужской пол, n (%)	35 (67,3)	30 (68,2)	1,04 (0,44; 2,46)	0,927
СД, n (%)	10 (19,2)	8 (18,2)	1,08 (0,4; 2,95)	0,881
ФП, n (%)	7 (13,5)	3 (6,8)	0,47 (0,11; 1,94)	0,288
ОНМК в анамнезе, n (%)	3 (5,8)	4 (9,1)	1,63 (0,35; 7,73)	0,533
ИМ в анамнезе, n (%)	12 (23,1)	13 (29,5)	1,4 (0,56; 3,49)	0,472
АГ, n (%)	50 (96,2)	40 (90,9)	0,4 (0,07; 2,3)	0,29
Q-образующий ИМ, n (%)	17 (32,7)	20 (45,5)	1,72 (0,74; 3,93)	0,2
Передний ИМ, n (%)	24 (46,2)	21 (47,7)	1,07 (0,48; 2,38)	0,878
Killip II–III, n (%)	5 (9,6)	9 (20,5)	2,42 (0,75; 7,85)	0,134
ЧКВ в период госпитализации, n (%)	34 (65,4)	27 (61,4)	0,84 (0,37; 1,94)	0,683

Таблица 2. Клинико-анамнестические факторы, влияющие на развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 1 года

Table 2. Clinical and anamnestic factors influencing the development of adverse cardiovascular events within 1 year

ствола левой коронарной артерии (ЛКА), передней нисходящей артерии (ПНА), огибающей артерии (ОА), правой коронарной артерии (ПКА). Далее оценивалась тяжесть поражения коронарного русла по шкале Syntax. В случае выявления стеноза более 70% поражение коронарной артерии было оценено как значимое. Для ПНА и ствола ЛКА гемодинамически значимым поражением считался стеноз более 50%. Далее с учетом клинической и ангиографической картины, а также с согласия пациента определялись хирургическая тактика и сроки проведения вмешательства (АКШ и/или стентирование симптом-зависимой артерии).

При проведении КАГ у 58 (60,4%) обследуемых выявлено трехсосудистое поражение коронарного русла, 24 (25%) пациента имели гемодинамически значимое поражение двух коронарных артерий, 20 (20,8%) – поражение ствола ЛКА. Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) выполнено более чем в 60% случаев. Дальнейшая хирургическая тактика в виде АКШ была определена 24 (25%) обследуемым; проведение ЧКВ вторым этапом рекомендовано 34 (35,4%) пациентам; консервативная терапия показана 38 (39,6%) обследуемым (таблица 1).

На третьи сутки госпитализации пациентам проводился забор венозной крови для определения концентраций таких БМ, как sST2 (тест-система “Presage ST2 Assay”, “Critical Diagnostics”, США), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) (“Human VEGF-A ELISA Kit, Bender MedSystems GmbH”, Австрия) и NTproBNP (тест-система “NT-proBNP”, «Биомедика», Австрия). Исследования показателей общего и биохимического анализа крови, а также гемостазиограммы, липидограммы, С-реактивного белка (СРБ) проводились в рамках рутинной клинической практики.

Регистрация электрокардиограммы производилась на аппарате “CardiovitAT 2” (“Schiller”, Швейцария) в двенадцати стандартных отведениях.

Эхокардиография (ЭхоКГ) и спекл-трекинг ЭхоКГ в двумерном режиме выполнялись на аппарате “Philips EPIQ 5” (США) в соответствии с Рекомендациями Американского

эхокардиографического общества и Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации [15].

Также всем пациентам в госпитальный период с целью определения нарушений микроциркуляции была проведена лазерная доплеровская флуометрия (ЛДФ) анализатором лазерной микроциркуляции крови для врача общей практики «ЛАКК-ОП» (ООО «Лазма», Россия).

В ходе первого этапа исследования случаев госпитальной летальности зарегистрировано не было. Вторым этапом путем телефонного опроса проведена оценка течения заболевания и клинического исхода в течение 12 месяцев. Комбинированная конечная точка (ККТ) в работе отражена случаями летального исхода вследствие сердечно-сосудистой патологии и рецидивами сердечно-сосудистых событий: ОНМК, новыми случаями развития ИМ, нестабильной стенокардии (НС), а также госпитализациями в стационар по поводу декомпенсации ХСН.

Статистический анализ данных выполнялся с применением среды для статистических вычислений R 4.3.2 (R Foundation for Statistical Computing, Австрия). Описательные статистики представлены в виде абсолютной и относительной частот для качественных переменных, медианы (Me) с интерквартильным размахом (Q1; Q3) – для количественных переменных. Межгрупповые различия для количественных переменных оценивались с помощью критерия Манна – Уитни между двумя независимыми выборками; для категориальных переменных – точного критерия Фишера. Установление прогностических факторов наступления повторных событий выполнялось с помощью однофакторного регрессионного анализа с расчетом отношения шансов (ОШ) и определения его 95% доверительного интервала (ДИ). Прогнозирование критериев в исследовании оценивалось также при выполнении ROC-анализа (операционная характеристическая кривая), в ходе которого вычислялись показатели площади под кривой (Area Under Curve, AUC).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В течение 12 месяцев наблюдения развитие ККТ зарегистрировано у 44 (45,8%) участников исследования: сердечно-сосудистая смертность имела место в 2 (2,1%) случаях, 8 (8,3%) пациентов были госпитализированы по поводу НС и столько же – по поводу развития повторного ИМ, 24 (25%) человека госпитализировались в связи с декомпенсацией ХСН и 2 (2,1%) – в связи с развитием ОНМК. На этом основании были выделены группы пациентов с благоприятным и неблагоприятным течением отдаленного постинфарктного периода.

При оценке влияния клинико-анамнестических характеристик на вероятность развития повторных сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев с момента включения пациентов в исследование не было выявлено статистически значимых ассоциаций с полом, возрастом, видом и локализацией ИМ, тяжестью ОШН по Killip, проведением ЧКВ в госпитальный период, наличием в анамнезе перенесенного ИМ, СД, АГ, ОНМК, а также наличием ФП и ФК ХСН по NYHA ($p > 0,05$ во всех случаях) (таблица 2).

Однако у пациентов, имевших неблагоприятный клинический исход в годовом периоде наблюдения, регистрировался статистически значимо более высокий балл по

Показатель	Нет ККТ, n=52	Развитие ККТ, n=44	P	ОШ (95% ДИ)	p для ОШ
ФВ ЛЖ*, %	54 (49,5; 57,7)	48 (39; 54)	<0,001	0,9 (0,84; 0,95)	<0,001
КДР*, мм	48 (44,5; 50)	51 (48; 53,5)	0,002	1,11 (1,02; 1,21)	0,018
КСР*, мм	33 (30; 37)	36 (32; 42)	0,004	1,09 (1,02; 1,17)	0,013
КДО*, мл	118,5 (106,5; 139)	129 (114; 151,5)	0,15	1,01 (0,99; 1,02)	0,261
КСО*, мл	55 (45,5; 70,5)	65,5 (56; 86,5)	0,003	1,03 (1,01; 1,05)	0,013
Диаметр ВТ ЛЖ, мм					
проксимальный*	28,5 (27; 31)	30 (27; 32)	0,416	1,06 (0,95; 1,19)	0,273
дистальный*	25 (25; 26,5)	25 (24; 26,5)	0,732	0,98 (0,86; 1,11)	0,748
базальный*	35 (32; 38)	38 (35; 40)	0,01	1,08 (1; 1,18)	0,045
средний*	29,5 (27; 31)	30 (27; 32)	0,744	1,02 (0,92; 1,14)	0,699
GLS*, %	19,8 (18,45; 20,3)	16,65 (15,1; 17,65)	<0,001	0,37 (0,26; 0,54)	<0,001
ИММ ЛЖ*, г/м ²	100 (80,5; 110,35)	107 (97,5; 124)	0,013	1,02 (1; 1,04)	0,018
ИНЛС*	1,19 (1; 1,4)	1,41 (1,1; 1,8)	0,008	4,6 (1,55; 15,4)	0,009
Объем ЛП*, мл	62 (53,5; 68)	65,5 (57; 79,5)	0,089	1,02 (0,99; 1,04)	0,202
ДЛАСист.*, мм рт.ст.	30,5 (27; 35,5)	32,5 (27,5; 40,5)	0,145	1,05 (1; 1,1)	0,073
ИО ЛП*, мл/м ²	334 (28; 40)	335 (30,75; 42,33)	0,264	1,0 (0,98; 1,01)	0,526
ИО ПП*, мл/м ²	25,2 (22; 28)	26,6 (22,8; 30,55)	0,197	1,01 (0,96; 1,07)	0,639
Vтр*, м/с	2,39 (2,22; 2,6)	2,53 (2,25; 2,8)	0,094	3,27 (1,09; 9,82)	0,033
Наличие ДД ЛЖ, n (%)	26 (50)	31 (70,5)	0,042	2,39 (1,02; 5,55)	0,042
Syntax*, баллы	15,5 (8,5; 21,25)	38 (31; 41)	<0,001	1,2 (1,13; 1,29)	<0,001
Количество пораженных коронарных артерий					
Однососудистое поражение, n (%)	11 (21,2)	3 (6,8)	0,14	1,58 (0,96; 2,74)	0,081
Двухсосудистое поражение, n (%)	12 (23,1)	12 (27,3)			
Трехсосудистое поражение, n (%)	29 (55,8)	29 (65,9)			
Поражение ствола ЛКА, n (%)	11 (21,2)	9 (20,5)	0,933	0,96 (0,35; 2,58)	0,933

Примечания: * – значения показателя представлены в виде Ме (Q1; Q3); ИО ЛП – индексированный объем левого предсердия; ИО ПП – индексированный объем правого предсердия.

Таблица 3. Сравнительный анализ эхокардиографических показателей и результатов КАГ в зависимости от развития ККТ

Table 3. Comparative analysis of echocardiographic parameters and coronary angiography results depending on the development of CEP

ШОКС (5 (4; 7) против 4 (3; 5) у пациентов с благоприятным течением отдаленного постинфарктного периода, $p < 0,001$). При регрессионном анализе было выявлено, что высокий балл по ШОКС являлся значимым предиктором развития повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСН в течение года после перенесенного ИМ (ОШ=1,44 (95% ДИ: 1,17; 1,82), $p = 0,001$).

При сравнительном анализе основных эхокардиографических показателей и результатов КАГ (**таблица 3**) было установлено, что в случае развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий пациенты исходно имели статистически значимо более низкие показатели ФВ ЛЖ и глобальной продольной деформации ЛЖ (GLS), а также статистически значимо более высокие показатели конечного систолического (КСР) и диастолического (КДР) размеров ЛЖ, конечного систолического объема ЛЖ (КСО), индекса массы миокарда ЛЖ (ИММ ЛЖ), индекса нарушения локальной сократимости (ИНЛС), базального диаметра выводного тракта ЛЖ (ВТ ЛЖ), а также более высокий балл по шкале Syntax. Кроме того, у пациентов с неблагоприятным отдаленным исходом значимо чаще (70,5%) выявлялась диастолическая дисфункция ЛЖ (ДД ЛЖ). Группы с благоприятным и неблагоприятным клиническими прогнозами не различались по величине конечного диастолического объема ЛЖ (КДО), проксимального, дистального и среднего диаметра ВТ ЛЖ, объемным показателям левого предсердия (ЛП) и правого предсердия (ПП), уровню систолического давления в легочной артерии (ДЛАСист.), а также количеству пораженных коронарных артерий и наличию поражения стЛКА. Статистически значимыми предикторами развития повторных сердечно-сосудистых событий были ФВ ЛЖ (ОШ (95% ДИ) – 0,9 (0,84;

0,95), $p < 0,001$), КДР, КСР, КСО, базальный диаметр ВТ ЛЖ (ОШ (95% ДИ) – 1,08 (1; 1,18), $p = 0,045$), GLS (ОШ (95% ДИ) – 0,37 (0,26; 0,54), $p < 0,001$), ИММ ЛЖ (ОШ (95% ДИ) – 1,02 (1; 1,04), $p = 0,018$), ИНЛС (ОШ (95% ДИ) – 4,6 (1,55; 15,4), $p = 0,009$), скорость трикуспидальной регургитации (Vтр) (ОШ (95% ДИ) – 3,27 (1,09; 9,82), $p = 0,033$), наличие ДД ЛЖ (ОШ (95% ДИ) – 2,39 (1,02; 5,55), $p = 0,042$) и количество баллов по шкале Syntax (ОШ (95% ДИ) – 1,2 (1,13; 1,29), $p < 0,001$) (**таблица 4**). Примечательно, что ни количество пораженных коронарных артерий, ни наличие гемодинамически значимого поражения ствола ЛКА не оказывали значимого влияния на отдаленный прогноз пациентов после перенесенного ИМ.

При анализе параметров микроциркуляции, полученных при проведении ЛДФ, было установлено, что пациенты, у которых в течение 12 месяцев наблюдения произошло развитие повторных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, исходно имели статистически значимо более низкие значения показателя микроциркуляции (ПМ), показатели амплитуд колебаний кровотока в миогенном (Ам), нейрогенном (Ан) и эндотелиальном (Аэ) частотных диапазонах, индекса дыхательной пробы (ИДП) и показателя Херста (R/S), а также статистически значимо более высокие показатели резерва капиллярного кровотока (РКК) (**таблица 4**). Группы не различались по величине коэффициента вариации (Kv), показателей относительной перфузионной сатурации кислорода в кровотоке (Sm), удельного потребления кислорода в тканях (I), относительной энтропии (H0) и корреляционной размерности фазового портрета (D2). Полученные данные свидетельствуют о том, что пациенты с неблагоприятным прогнозом в течение года имели более выраженные нарушения

Показатель	Нет ККТ, n=52	Развитие ККТ, n=44	p	ОШ (95% ДИ)	p для ОШ
ПМ, пф. ед.	15,3 (14,4; 16,3)	14,5 (13,7; 15,9)	0,042	0,76 (0,57; 1)	0,055
Kv, %	6,93 (5,06; 8,51)	6,18 (4,73; 7,81)	0,194	0,89 (0,75; 1,06)	0,205
Аз, пф. ед.	0,58 (0,52; 0,64)	0,52 (0,44; 0,61)	0,007	0,58 (0,37; 0,88)	0,013
Ан, пф. ед.	0,57 (0,54; 0,61)	0,54 (0,48; 0,57)	0,002	0,32 (0,14; 0,67)	0,004
Ам, пф. ед.	0,51 (0,44; 0,55)	0,42 (0,37; 0,51)	0,002	0,52 (0,32; 0,8)	0,004
ИДП, %	35,5 (34,2; 37)	34,2 (32,6; 38,7)	0,038	0,81 (0,66; 0,97)	0,025
РКК, %	127 (124; 129)	130 (125; 133)	0,008	1,15 (1,05; 1,27)	0,005
Sm, усл. ед.	4,35 (4,03; 4,6)	4,08 (3,87; 4,65)	0,175	0,58 (0,22; 1,46)	0,249
I, усл. ед.	33,7 (30,8; 36)	32,1 (29,8; 34,7)	0,229	0,95 (0,85; 1,05)	0,282
R/S	0,47 (0,4; 0,52)	0,4 (0,32; 0,48)	0,02	0,62 (0,39; 0,96)	0,036
H0	0,34 (0,31; 0,38)	0,34 (0,3; 0,36)	0,197	0,58 (0,24; 1,39)	0,23
D2	1,43 (1,36; 1,5)	1,39 (1,25; 1,49)	0,063	0,68 (0,46; 0,97)	0,039

Примечания: значения показателей представлены в виде Me (Q1; Q3).

Таблица 4. Сравнительный анализ параметров микроциркуляции в зависимости от развития ККТ

Table 4. Comparative analysis of microcirculation parameters depending on the development of CEP

микрососудистой гемодинамики, а также снижение амплитудно-частотного спектра колебаний перфузии.

Шансы развития повторных сердечно-сосудистых событий в течение года были статистически значимо ассоциированы с показателями ИДП (ОШ (95% ДИ) – 0,81 (0,66; 0,97), $p=0,025$) и РКК (ОШ (95% ДИ) – 1,15 (1,05; 1,27), $p=0,005$). Кроме того, при увеличении на 0,1 единицы показателя Аз отношение шансов развития неблагоприятного исхода составило 0,58 (95% ДИ: 0,37; 0,88), Ан – 0,32 (95% ДИ: 0,14; 0,67), Ам – 0,52 (95% ДИ: 0,32; 0,8), R/S – 0,62 (95% ДИ: 0,39; 0,96) и D2 – 0,68 (95% ДИ: 0,46; 0,97).

При анализе уровней основных лабораторных показателей в зависимости от развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение года от после индексного ИМ было установлено, что у пациентов, имевших неблагоприятные исходы, уровни СРБ, NTproBNP и sST2 были значимо выше, а расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) значимо ниже по сравнению с пациентами с благоприятным течением отдаленного периода наблюдения (**таблица 5**). Группы не различались по уровню тропонина, креатинфосфокиназы (КФК) и ее МВ-изоформы (КФК МВ), общего холестерина (ОХ), липопротеидов низкой плотности (ЛНП) и VEGF, хотя имелась тенденция к более высоким показателям гликемии у пациентов с неблагоприятным прогнозом ($p=0,06$). Статистически значимыми предикторами повторных событий были величина СКФ, рассчитанная по формуле CKD-EPI (ОШ (95% ДИ) – 0,95 (0,92; 0,98), $p=0,006$), уровни глюкозы (ОШ (95% ДИ) – 1,17 (1,01; 1,36), $p=0,029$), СРБ (ОШ (95% ДИ) – 1,06 (1,02; 1,11), $p=0,004$), NT-proBNP (ОШ (95% ДИ) – 1,03 (1,02; 1,08), $p<0,001$) и sST2 (ОШ (95% ДИ) – 1,13 (1,07; 1,2), $p<0,001$).

– 1,06 (1,02; 1,11), $p=0,004$), NT-proBNP (ОШ (95% ДИ) – 1,03 (1,02; 1,08), $p<0,001$) и sST2 (ОШ (95% ДИ) – 1,13 (1,07; 1,2), $p<0,001$).

Таким образом, развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСН, перенесших ИМ, в течение последующего года ассоциируется со снижением глобальной деформации ЛЖ, выраженностью коронарного атеросклероза, нарушениями микроциркуляции, наличием почечной дисфункции, гипергликемией и повышением таких БМ, как СРБ, NTproBNP и sST2, в то время как клиничко-анамнестические характеристики в качестве предикторов отдаленных неблагоприятных исходов уходят на второй план.

Для прогнозирования риска развития повторных сердечно-сосудистых событий была разработана математическая модель с использованием пошагового отбора предикторов, показавших свою значимость в развитии комбинированной конечной точки по данным однофакторного анализа, а также предикторов, имеющих обширную доказательную базу в отношении рискометрии, с исключением на основании информационного критерия Акаике (AIC). В анализ были включены предикторы, показавшие свою прогностическую значимость по данным однофакторного анализа, а также общепринятые факторы риска с обширной доказательной базой: возраст и пол пациента, наличие в анамнезе СД, ранее перенесенного ИМ, вид ИМ и тяжесть ОШН по классификации Killip, количество баллов по ШОКС и Syntax, количество пораженных коронарных артерий, величины ФВ ЛЖ, GLS, ИММ ЛЖ, ИНЛС, КДР, КСР, КСО, базального

Показатель	Нет ККТ (n=52)	Развитие ККТ (n=44)	P	ОШ (95% ДИ)	p для ОШ
Глюкоза, ммоль/л	6,0 (5,3; 7,3)	6,6 (5,6; 8,4)	0,06	1,17 (1,01; 1,36)	0,029
Тропонин, пг/мл	708,5 (174; 2283,1)	616,4 (89,8; 3205,5)	0,953	1,0 (1,0; 1,0)	0,146
КФК, ЕД/л	306,9 (120; 778,2)	315,5 (143,5; 796,8)	0,678	1,0 (1,0; 1,0)	0,707
КФК МВ, ЕД/л	31,1 (21,3; 70,6)	47,5 (21,3; 77,8)	0,617	0,99 (0,82; 1,0)	0,439
СКФ CKD-EPI, мл/мин/1,73м ²	77 (74; 80)	67 (61; 77)	0,003	0,95 (0,92; 0,98)	0,006
ОХ, ммоль/л	5,1 (4,4; 5,65)	5,05 (4,75; 5,4)	0,8	0,86 (0,58; 1,22)	0,396
ЛНП, ммоль/л	3,07 (2,58; 3,9)	3,28 (2,74; 3,32)	0,376	0,94 (0,61; 1,42)	0,759
СРБ, мг/л	14,9 (7,9; 21,1)	22,3 (12,5; 31,9)	0,004	1,06 (1,02; 1,11)	0,004
NT-proBNP, пг/мл	192,4 (111,2; 517,8)	1339,7 (605,4; 1886,9)	<0,001	1,03 (1,02; 1,08)	<0,001
sST2, нг/мл	27,2 (21,3; 34,8)	45,8 (37; 63,4)	<0,001	1,13 (1,07; 1,2)	<0,001
VEGF, пг/мл	387 (187,5; 461,6)	249,7 (153,8; 370)	0,116	0,79 (0,53; 1,17)	0,248

Примечания: значения показателей представлены в виде Me (Q1; Q3).

Таблица 5. Уровни основных лабораторных показателей в зависимости от развития ККТ

Table 5. Levels of the main laboratory parameters depending on the development of CEP

Предиктор	β (SE)	ОР	95% ДИ	p	VIF
Константа	1,32	-	-	-	-
NTproBNP, нг/мл	0,012	2,9	1,45; 5,1	0,018	1,34
GLS, %	-0,74	0,51	0,39; 0,72	0,032	1,27
Syntax, баллы	0,13	3,05	2,2; 6,8	0,002	1,05
sST2, нг/мл	0,15	3,3	1,65; 7,51	0,041	1,08

Таблица 6. Коэффициенты в полученной модели прогнозирования риска развития повторных сердечно-сосудистых событий

Table 6. Coefficients in the model for predicting the risk of recurrent cardiovascular events

диаметра ВТ ЛЖ и Vтр, наличие ДД ЛЖ, значения ИДП и РКК, величины показателя Херста, корреляционной размерности фазового портрета и амплитудно-частотного спектра колебаний перфузии, а также концентрации глюкозы, СРБ, NT-proBNP, sST2, ОХС и ЛНП и уровень СКФ, рассчитанной по формуле CKD-EPI.

В итоге анализа в конечную модель (таблица 6) вошли такие факторы, как величина GLS, количество баллов по шкале Syntax, уровни NTproBNP и sST2. Отношение рисков (ОР) для NTproBNP составило 2,9 (1,45; 5,1), для шкалы Syntax – 3,05 (2,2; 6,8), для sST2 – 3,3 (1,65; 7,51), для GLS – 0,51 (0,39; 0,72).

Полученная модель характеризовалась значением псевдо-R² Найджелкерке равным 0,7 (скорректированное значение – 0,66), коэффициентом DXY Соммерса равным 0,89 (скорректированное значение – 0,86) и AUC равным 0,94 (95% ДИ: 0,89–0,97) (скорректированное значение – 0,93) (рисунок 1).

По итогам многофакторного регрессионного анализа нами выведено уравнение регрессии по следующей математической формуле:

$$P = 1 / (1 + e^{-(B_0 + B_1 \cdot x_1 + B_2 \cdot x_2 + B_3 \cdot x_3 + B_4 \cdot x_4)}),$$

в котором e – основание натурального логарифма (2,718); B_0 – константа (1,32); B_1 – коэффициент для NTproBNP (0,012); B_2 – коэффициент для GLS (-0,74); B_3 – коэффициент для количества баллов по Syntax (0,13); B_4 – коэффициент для sST2 (0,15); x_1 – концентрация NTproBNP, пг/мл; x_2 – величина GLS, %; x_3 – количество баллов по шкале Syntax; x_4 – концентрация sST2, нг/мл.

Таким образом, данное уравнение может быть записано как:

$$P = 1 / (1 + e^{-(1,32 + 0,012 \cdot x_1 - 0,74 \cdot x_2 + 0,13 \cdot x_3 + 0,15 \cdot x_4)}).$$

Для удобства применения представленной формулы на ее основании был разработан калькулятор расчета вероятности развития повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСН в течение года после перенесенного ИМ. После внесения требуемых параметров (концентраций NTproBNP и sST2, количества баллов по шкале Syntax и величины GLS) программа выдает результат вероятности развития неблагоприятных исходов в течение 12 месяцев в % (рисунок 2).

При использовании в качестве порогового значения предсказанной вероятности события 60% полученная модель характеризовалась точностью 87,5% (95% ДИ: 84,2; 91,3), чувствительностью 81,8% (95% ДИ: 72,6; 90,8) и специфичностью 92,3% (95% ДИ: 87,8; 98,1). Прогностическое значение положительного результата оставило 92,3% (95% ДИ: 83,9; 96,4).

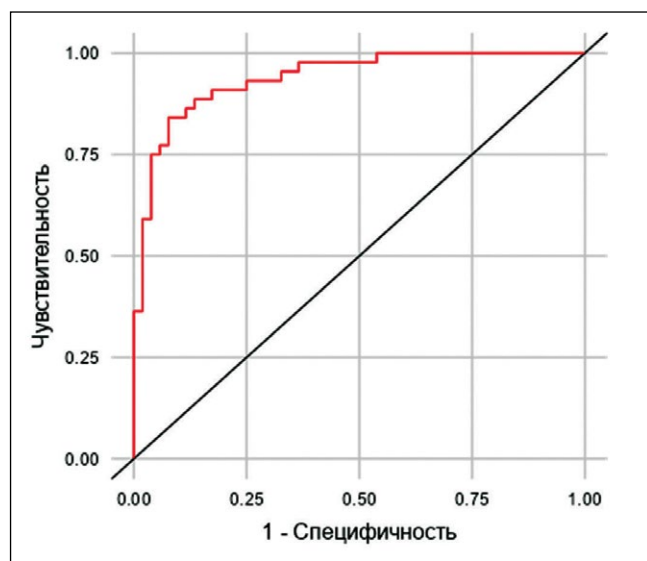


Рисунок 1. ROC-кривая для предсказаний, полученных с использованием модели.

Figure 1. ROC-curve for predictions obtained using the model.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

СН представляет собой сложный клинический синдром, возникающий при различных заболеваниях, включая ИМ, характеризующийся патологическими изменениями в структуре и/или функции сердца [16].

В настоящее время существует множество исследований, подтверждающих прогностическую значимость у пациентов с СН различных предикторов неблагоприятного исхода, к которым относятся данные ЭхоКГ, проб с физической нагрузкой и уровней таких БМ, как NTproBNP, галектин-3, высокочувствительный тропонин Т, СРБ. Однако, несмотря на выявление множества прогностических маркеров, принятие клинических решений при ХСН по-прежнему основывается преимущественно на таких параметрах, как наличие симптомов СН (класс NYHA), ФВ ЛЖ, продолжительность и морфология комплекса QRS [17].

Хотя ФВ ЛЖ является важным показателем в диагностике и наблюдении за пациентами с ХСН, в ряде случаев оценка ФВ ЛЖ может быть недостаточно информативной и не отражать тяжесть клинического состояния, в частности в дебюте СН. Последние исследования свидетельствуют, что напряжение миокарда является более чувствительным

Рисунок 2. Пример использования калькулятора для рискметрии у пациентов с ХСН, перенесших ИМ.

Figure 2. Example of using a calculator for riskmetry in patients with CHF who had MI

параметром для оценки сердечной функции, чем ФВ ЛЖ. Так, P. Janwetchasil и соавт. (2024) исследовали прогностическую ценность GLS с помощью МРТ сердца у пациентов с известной или предполагаемой ИБС с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Многофакторный анализ показал, что пациенты с GLS менее 14,4% имели значительно более высокий риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий по сравнению с пациентами с GLS более 14,4% [6]. Кроме того, L. Caupite и соавт. (2024) продемонстрировали, что GLS улучшает стратификацию риска по ФВ ЛЖ у пациентов, перенесших ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST). В исследование были включены 1409 пациентов с ИМпST, средний срок наблюдения за которыми составил 69 месяцев. Совокупная 10-летняя выживаемость составила 91% у пациентов с улучшением или незначительным снижением GLS по сравнению с 85% – у пациентов со снижением GLS >7% в течение года после индексного события. При многофакторном регрессионном анализе снижение GLS >7% от исходных параметров оставалось независимо связанным с развитием конечной точки после коррективки клинических и эхокардиографических параметров функции левого и правого желудочков. Таким образом, деформационная эхокардиография с отслеживанием спеклов потенциально может улучшить стратификацию риска у пациентов с ИМпST, даже при сохранной или умеренно сниженной ФВ ЛЖ на исходном этапе и при последующем наблюдении [4]. Связь величины GLS и уровня BNP с развитием патологического ремоделирования после перенесенного ИМ ранее продемонстрировали в исследовании В.Э. Олейников и соавт. (2022). Пациенты с патологическим ремоделированием ЛЖ на 7–9-е сутки течения ИМ имели статистически значимо более низкие значения GLS, а в течение 6 месяцев доля пациентов с низкой и промежуточной ФВ ЛЖ составила 24,4% и 60% соответственно. Снижение GLS менее 11,7% являлось высокочувствительным и специфичным предиктором развития постинфарктной патологической дилатации ЛЖ [18]. В настоящем исследовании не проводилась динамическая оценка величины GLS, а оценивалось лишь влияние GLS на развитие отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, однако прогностическая значимость GLS была продемонстрирована как по данным однофакторного, так и многофакторного анализов, что делает этот показатель ценным маркером ранней стратификации рисков у пациентов с ХСН, перенесших ИМ, вне зависимости от его динамики.

В последнее время не менее активно изучается прогностическая значимость ST2 и ее преимущества перед натрийуретическими пептидами. Клиническая эффективность оценки уровня sST2 при СН была подтверждена многочисленными исследованиями, проведенными за последние 20 лет. Так, проведенный в 2016 году метаанализ, охватывающий 7 клинических исследований с участием более 6372 участников, подтвердил прогностическую ценность sST2 в отношении неблагоприятных исходов у пациентов с ХСН [19]. Известно, что повышение уровня sST2 после ИМ имеет долгосрочное прогностическое значение для развития ХСН. Согласно клиническим наблюдениям, пациенты с повышенным уровнем sST2 после перенесенного ИМ оказались более восприимчивыми к последующему дезадаптивному ремоделированию миокарда и

прогрессированию СН [20]. Установлено также, что sST2 является мощным предиктором неблагоприятных клинических событий при ОЧН. Xue-Qing Guan и соавт. (2024) увеличили прогностическую ценность для стратификации рисков у пациентов с ОЧН в трехлетний период наблюдения, оценивая частоту возникновения серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, определенных как повторная госпитализация по поводу СН и/или смертность от всех причин. Авторами было установлено, что оптимальное пороговое значение для sST2 составляет 34 нг/мл. У пациентов, превышающих этот порог, наблюдались более высокие показатели повторной госпитализации и смертности, что подчеркивало прогностическую важность повышенных уровней sST2 в исследуемой группе пациентов. Диагностическая ценность sST2 различалась в разных группах пациентов с СН, особенно у пациентов с ИМ в анамнезе, что указывало на важность учета прогностических различий между группами пациентов при мониторинге уровней sST2 в клинической практике [21].

Для оценки рисков развития неблагоприятных исходов в течение года для исследуемой когорты пациентов нами была предложена математическая модель определения риска развития повторных сердечно-сосудистых событий и смерти в течение 12 месяцев у пациентов с ХСН, перенесших ИМ. В ходе проведенного многофакторного регрессионного анализа в качестве независимых предикторов развития неблагоприятных клинических исходов были установлены следующие факторы: величина GLS, количество баллов по шкале Syntax, а также концентрации sST2 и NTproBNP, определенные не позднее вторых суток от развития ИМ. Стоит отметить, что в настоящем исследовании NTproBNP не утратил свою независимую прогностическую значимость. Доказано, что включение в мультипараметрические модели новых БМ в дополнение к общеизвестным натрийуретическим пептидам значительно улучшает риск-стратификацию, при этом высокочувствительные тропонины и sST2 представляются более надежными БМ для стратификации риска [22–23].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка GLS и sST2 у пациентов с ИМ наряду с оценкой тяжести коронарного атеросклероза и уровнем NTproBNP представляет собой многообещающий инструмент, который может улучшить раннюю стратификацию риска и диагностико-терапевтическое сопровождение пациентов, поступающих в отделения неотложной помощи. Нарастание уровня sST2 в плазме крови, вероятно, связано со значительной активацией как нейрогормональных, так и профибротических механизмов, что может помочь выявлять пациентов с высоким риском неблагоприятного ремоделирования ЛЖ в ранние сроки после перенесенного ИМ.

Использование предложенной прогностической модели в клинической практике, в частности на госпитальном этапе, позволит не только проводить стратификацию риска развития повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСН после перенесенного ИМ и своевременно выявлять лиц, имеющих высокую вероятность развития неблагоприятных клинических событий в течение ближайшего года, но и обеспечить более персонализированный подход к лечебно-профилактическим мероприятиям для конкретного пациента. ■

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.	Compliance with Ethical Standards. The authors confirm that the rights of the people who participated in the study were respected, including obtaining informed consent.
Участие авторов. Ю.А. Трусов – проведение научного исследования и эксперимента; написание текста статьи. Ю.В. Шукин – утверждение концепции исследования, научное консультирование, редактирование рукописи. Л.В. Лимарева – оценка лабораторных методов исследования, разработка корреляционных моделей на основании данных биомаркеров у пациентов с различными фенотипами ХСН. 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. Yu.A. Trusov: conducting of the scientific research and experiment; writing of the article. Yu.V. Shchukin: approval of the research concept, scientific consulting, editing of the manuscript. L.V. Limareva: evaluation of laboratory research methods, development of correlation models based on biomarker data in patients with CHF. 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

- Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(8):1342-1356. DOI: [10.1002/ehf.1858](#)
- Ignatieva VI, Kontsevaya AV, Lukyanov MM, et al. Cost-effectiveness analysis of increasing drug therapy coverage for patients with coronary artery disease in combination with atrial fibrillation and heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2024;23(4):3950. [Игнатъева В.И., Концевая А.В., Лукьянов М.М., и др. Клинико-экономический анализ увеличения охвата лекарственной терапией пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2024;23(4):3950]. DOI: [10.15829/1728-8800-2024-3950](#)
- Roger VL. Epidemiology of Heart Failure: A Contemporary Perspective. *Circ Res.* 2021;128(10):1421-1434. DOI: [10.1161/CIRCRESAHA.121.318172](#)
- Caunite L, Myagmadorj R, Galloo X, et al. Prognostic Value of Follow-up Measures of Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2024;37(7):666-673. DOI: [10.1016/j.echo.2024.03.007](#)
- D'Ávila LBO, Lima ACGBD, Milani M, et al. Left ventricular global longitudinal strain and cardiorespiratory fitness in patients with heart failure: Systematic review and meta-analysis. *Hellenic J Cardiol.* 2024;79:58-69. DOI: [10.1016/j.hjc.2023.09.010](#)
- Janwetchasil P, Yindeengam A, Kittayaphong R. Prognostic value of global longitudinal strain in patients with preserved left ventricular systolic function: A cardiac magnetic resonance real-world study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2024;26(2):101057. DOI: [10.1016/j.jocmr.2024.101057](#)
- Jenkins WS, Roger VL, Jaffe AS, et al. Prognostic Value of Soluble ST2 After Myocardial Infarction: A Community Perspective. *Am J Med.* 2017;130(9):1112.e9-1112.e15. DOI: [10.1016/j.amjmed.2017.02.034](#)
- Felker GM, Anstrom KJ, Adams KF, et al. Effect of Natriuretic Peptide-Guided Therapy on Hospitalization or Cardiovascular Mortality in High-Risk Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;318(8):713. DOI: [10.1001/jama.2017.10565](#)
- Khamitova AF, Lakman IA, Akhmetvaleev RR, et al. Multifactor predictive model in patients with myocardial infarction based on modern biomarkers. *Kardiologiya.* 2020;60(3):14-20. [Хамитова А.Ф., Лакман И.А., Ахметвалеев Р.Р., и др. Многофакторная прогностическая модель у пациентов с инфарктом миокарда в отдаленном периоде на основе современных биомаркеров. *Кардиология.* 2020;60(3):14-20]. DOI: [10.18087/cardio.2020.3.2593](#)
- Clerico A, Emdin M. Diagnostic Accuracy and Prognostic Relevance of the Measurement of Cardiac Natriuretic Peptides: A Review. *Clin Chem.* 2004;50(1):33-50. DOI: [10.1373/clinchem.2003.024760](#)
- Riccardi M, Myhre PL, Zelniker TA, et al. Soluble ST2 in Heart Failure: A Clinical Role beyond B-Type Natriuretic Peptide. *JCD.* 2023;10(11):468. DOI: [10.3390/jcd10110468](#)
- Barbarash OL, Duplyakov DV, Zateishnikov DA, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(4):4449. [Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затеищников Д.А., и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(4):4449]. DOI: [10.15829/1560-4071-2021-4449](#)
- Russian society of cardiology. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4103. [Российское кардиологическое общество. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4103]. DOI: [10.15829/29/1560-4071-2020-4103](#)
- Russian society of cardiology. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4083. [Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4083. DOI: [10.15829/1560-4071-2020-4083](#)
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14. DOI: [10.1016/j.echo.2014.10.003](#)
- McDonagh TA, Metra M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2024;26(1):5-17. DOI: [10.1002/ehf.3024](#)
- Chuda A, Banach M, Maciejewski M, Bielecka-Dabrowa A. Role of confirmed and potential predictors of an unfavorable outcome in heart failure in everyday clinical practice. *Ir J Med Sci.* 2022;191(1):213-227. DOI: [10.1007/s11845-020-02477-z](#)
- Oleinikov VE, Golubeva AV, Galimskaya VA, et al. Early markers of pathological left ventricular remodeling in patients after ST-elevation myocardial infarction according to speckle-tracking echocardiography. *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(6):4837. [Олейников В.Э., Голубева А.В., Галимская В.А., Бабина А.В., Донецкая Н.А., и др. Ранние маркеры формирования патологического ремоделирования левого желудочка у больных после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST по результатам speckle tracking эхокардиографии. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(6):4837]. DOI: [10.15829/1560-4071-2022-4837](#)
- Aimo A, Vergaro G, Passino C, et al. Prognostic Value of Soluble Suppression of Tumorigenicity-2 in Chronic Heart Failure. *JACC Heart Failure.* 2017;5(4):280-286. DOI: [10.1016/j.jchf.2016.09.010](#)
- Bièrè L, Garcia G, Guillou S, et al. ST2 as a predictor of late ventricular remodeling after myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2018;259:40-42. DOI: [10.1016/j.ijcard.2018.02.058](#)
- Guan XQ, Guan L, Cheng G, et al. Examining the Long-Term Prognostic Significance of Serum sST2: Influence of Myocardial Infarction History and Subgroup Level Standardization. *J Inflamm Res.* 2024;17:7733-7744. DOI: [10.2147/JIR.S482475](#)
- Pascual-Figal DA, Manzano-Fernández S, Boronat M, et al. Soluble ST2, high-sensitivity troponin T- and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: complementary role for risk stratification in acutely decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(7):718-725. DOI: [10.1093/eurjhf/hfr047](#)
- Clemente G, Soldano JS, Tuttolomondo A. Heart Failure: Is There an Ideal Biomarker? *Rev Cardiovasc Med.* 2023;24(11):310. DOI: [10.31083/j.rcm2411310](#)

Роль малоинвазивных технологий в лечении рака ободочной кишки у пациентов старческой возрастной группы

В.Н. Галкин^{1, 2}, Д.В. Ерыгин², А.О. Орозбеков¹, И.А. Скляр², Д.А. Абибллаев³,
Б.Т. Конурбаев³, А. Бактыбек уулу⁴

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина» (Москва, Российская Федерация)

³Международный Университет Ала-Тоо (Бишкек, Кыргызская Республика)

⁴Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации
имени С.Б. Даниярова (Бишкек, Кыргызская Республика)

Аннотация

Цель – оценить эффективность хирургического лечения колоректального рака у пациентов 75–90 лет (ВОЗ, 2002) в раннем послеоперационном периоде после лапароскопических и открытых операций. Основной показатель – общая продолжительность госпитализации (койко-дни), которая является первичной конечной точкой исследования. Вторичные показатели: интраоперационная кровопотеря, уровень С-реактивного белка, послеоперационная боль, частота общих и хирургических осложнений.

Материал и методы. В исследование включены пациенты с КРР 75–90 лет, перенесшие лапароскопические (ЛС) и лапаротомные (ЛТ) операции. Проведен сравнительный анализ демографических, клинко-лабораторных и хирургических данных.

Результаты. Группа ЛС показала короткие сроки общей продолжительности госпитализации (10 (3) против 10 (7) дней, $p \leq 0,001$) и меньшие цифры интраоперационной кровопотери (50 (20) против 150 (150) мл,

$p \leq 0,001$) по сравнению с группой ЛТ. В группе ЛТ отмечен более высокий уровень СРБ на 3-и и 5-е сутки ($p \leq 0,001$), частые осложнения (пневмония, анемия, острая задержка мочи) в группе ЛТ – 18 (33,9%) против 6 (7,2%), $p \leq 0,001$. Существенно влияли на продолжительность госпитализации общая время операции ($p = 0,002$) и послеоперационные осложнения.

Заключение. Лапароскопический доступ обеспечивает более короткую продолжительность госпитализации, снижает интраоперационную кровопотерю, уменьшает выраженность воспалительного ответа и болевого синдрома, а также сокращает частоту ранних послеоперационных осложнений. Эти преимущества делают его предпочтительным методом в лечении пациентов старческой возрастной группы колоректальным раком, особенно при наличии коморбидного фона.

Ключевые слова: рак ободочной кишки, лапароскопия, продолжительность госпитализации, объем кровопотери, продолжительность операции.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Галкин В.Н., Ерыгин Д.В., Орозбеков А.О., Скляр И.А., Абибллаев Д.А.,
Конурбаев Б.Т., Бактыбек уулу А. Роль малоинвазивных технологий
в лечении рака ободочной кишки у пациентов старческой возрастной группы.
Наука и инновации в медицине. 2025;10(2):128-135.
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM677243>

Сведения об авторах

Галкин В.Н. – д-р мед. наук, профессор кафедры онкологии,
радиотерапии и реконструктивной хирургии, главный врач.
ORCID: 0000-0002-6619-6179

E-mail: gkb-yudina@zdrav.mos.ru

Ерыгин Д.В. – д-р мед. наук, заведующий онкологическим отделением №2.
ORCID: 0000-0002-7278-8525

E-mail: erigind@mail.ru

Орозбеков Арзымат Орозбекович – аспирант кафедры онкологии,
радиотерапии и реконструктивной хирургии Института
клинической медицины.

ORCID: 0009-0000-3829-839X

E-mail: arzymat.orozbekov@mail.ru

Скляр И.А. – врач-онколог отделения №2.

ORCID: 0009-0007-8172-8122

E-mail: dr.isklyar@yandex.ru

Абибллаев Д.А. – преподаватель кафедры
терапевтических дисциплин и семейной медицины.

ORCID: 0000-0002-4660-3064

E-mail: damirbek.abibillaev@alattoo.edu.kg

Конурбаев Б.Т. – преподаватель кафедры хирургических дисциплин,
акушерства и гинекологии.

ORCID: 0009-0000-8103-1367

E-mail: bekmurza.konurbaev@alattoo.edu.kg

Бактыбек уулу А. – аспирант кафедры урологии с курсом нефрологии и гемодиализа.

ORCID: 0009-0002-1502-0349

E-mail: Jalal9494@list.ru

***Автор для переписки**

Список сокращений

КРР – колоректальный рак; ПОК – рак ободочной кишки; ЛС – лапароскопия;
ЛТ – лапаротомия; ИМТ – индекс массы тела; Hb – гемоглобин;
СРБ – С-реактивный белок; ASA – Американское общество анестезиологов;
ОПГ – общая продолжительность госпитализации; ППГ – послеоперационная
продолжительность госпитализации.

Получено: 25.02.2025

Одобрено: 26.03.2025

Опубликовано: 02.04.2025

Role of mini-invasive technologies in the treatment of colon cancer in the aged patient population

Vsevolod N. Galkin^{1, 2}, Dmitrii V. Erygin², Arzymat O. Orozbekov¹, Ilya A. Sklyar²,
Damirbek A. Abibillaev³, Bekmurza T. Konurbaev³, Abdujalal Baktybek⁴

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

²S.S. Yudin City Clinical Hospital (Moscow, Russian Federation)

³International Ala-Too University (Bishkek, Kyrgyz Republic)

⁴S.B. Daniyarov Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Advanced Studies (Bishkek, Kyrgyz Republic)

Abstract

Aim – to evaluate the effectiveness of surgical treatment for colorectal cancer in patients aged 75–90 years (WHO, 2002) in the early postoperative period

after laparoscopic and open surgeries. The primary outcome was the total length of hospital stay (bed-days). Secondary outcomes included intraoperative

blood loss, C-reactive protein (CRP) levels, postoperative pain (VAS), and the incidence of general and surgical complications.

Material and methods. The study included colorectal cancer (CRC) patients (75–90 years old) who underwent laparoscopic (LS) or laparotomic (LT) surgery. A comparative analysis of demographic, clinical-laboratory, and surgical data was performed.

Results. The LS group demonstrated a shorter hospital stay (10 (3) vs. 10 (7) days, $p \leq 0.001$) and lower intraoperative blood loss (50 (20) vs. 150 (150) ml, $p \leq 0.001$) compared to the LT group. The LT group had significantly higher CRP levels on days 3 and 5 ($p \leq 0.001$) and a higher incidence of complications (pneumonia, anemia, acute urinary retention), 18 (33.9%) vs.

6 (7.2%), $p \leq 0.001$. Operative time ($p = 0.002$) and postoperative complications significantly influenced hospital stay duration.

Conclusion. Laparoscopic surgery results in a shorter hospital stay, reduced intraoperative blood loss, lower inflammatory response, and decreased postoperative pain and complication rates. These advantages make it the preferred method for treating elderly patients with colorectal cancer, especially in the presence of comorbidities.

Keywords: colon cancer, laparoscopy, hospital stay duration, blood loss volume, operative time.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Galkin VN, Erygin DV, Orozbekov AO, Sklyar IA, Abibillaev DA, Konurbaev BT, Baktybek A. Role of mini-invasive technologies in the treatment of colon cancer in the aged patient population. *Science and Innovations in Medicine*. 2025;10(2):128-135. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM677243>

Information about authors

Vsevolod N. Galkin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Oncology, Radiotherapy, and Reconstructive Surgery, Chief Physician.

ORCID: 0000-0002-6619-6179

E-mail: gkb-yudina@zdrav.mos.ru

Dmitrii V. Erygin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of Oncology Department No. 2.

ORCID: 0000-0002-7278-8525

E-mail: erigind@mail.ru

***Arzmat O. Orozbekov** – MD, postgraduate student of the Department of Oncology, Radiotherapy, and Reconstructive Surgery, Institute of Clinical Medicine.

ORCID: 0009-0000-3829-839X

E-mail: arzmat.orozbekov@mail.ru

Ilya A. Sklyar – MD, oncologist, Oncology Department No. 2.

ORCID: 0009-0007-8172-8122

E-mail: dr.isklyar@yandex.ru

Damirbek A. Abibillaev – MD, Lecturer of the Department of Therapeutic Disciplines and Family Medicine.

ORCID: 0000-0002-4660-3064

E-mail: damirbek.abibillaev@alatoo.edu.kg

Bekmurza T. Konurbaev – MD, Lecturer of the Department of Surgical Disciplines, Obstetrics, and Gynecology.

ORCID: 0009-0000-8103-1367

E-mail: bekmurza.konurbaev@alatoo.edu.kg

Abduljalil Baktybek – MD, postgraduate student, Department of Urology with a Course of Nephrology and Hemodialysis.

ORCID: 0009-0002-1502-0349

E-mail: Jalal9494@list.ru

***Corresponding Author**

Received: 25.02.2025

Accepted: 26.03.2025

Published: 02.04.2025

■ ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований в мире, занимая по уровню заболеваемости среди обоих полов третье место после рака молочной железы и рака легкого. По уровню смертности КРР занимает второе место в структуре всех злокачественных новообразований, уступая лишь раку легкого [1, 2]. Основным методом радикального лечения КРР по-прежнему остается хирургическое вмешательство, при этом усовершенствование хирургических технологий значительно улучшило результаты лечения пациентов. Традиционно открытая лапаротомная операция (ЛТ) была и остается стандартным видом операции при резекции толстой кишки. Однако с появлением минимально инвазивных технологий, таких как лапароскопия (ЛС), хирургическая практика за последние несколько десятилетий значительно улучшилась.

Лапароскопическая хирургия предлагает несколько потенциальных преимуществ по сравнению с ЛТ, а именно: меньшие разрезы, снижение послеоперационной боли, более быстрое восстановление и более короткий срок пребывания в стационаре [3–5]. Исследование китайских ученых продемонстрировало превосходство в эффективности и безопасности лапароскопической техники над открытыми лапаротомными операциями при хирургическом лечении КРР у пожилых именно в плане ускоренного восстановления и меньшего количества осложнений в раннем послеоперационном периоде [4]. Несмотря на вышеописанные преимущества, применение технологий ЛС не является пока методом абсолютного выбора и в значительной степени зависит от критериев отбора пациентов, имеющих хирургических навыков, а также от наличия материально-технической базы учреждения.

Важный показатель послеоперационного восстановления и эффективности менеджмента системы

здравоохранения – это длительность пребывания пациента в стационаре [6]. Кроме того, сокращение койко-дней является одним из эффективных результатов, отмеченных при ЛС хирургии [7]. Хотя существующие исследования доказывают, что методы ЛС сокращают длительность госпитализации по сравнению с ЛТ, степень этого преимущества и влияющие на него факторы продолжают исследоваться в различных популяциях и реальной клинической практике [7].

■ ЦЕЛЬ

Сравнить ранние послеоперационные результаты лечения пациентов старческой возрастной группы, подвергшихся лапароскопической и открытой операции при КРР [8], и оценить преимущества восстановления после ЛС хирургии в рамках нашего клинического контекста.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования и условия его проведения

Ретроспективное когортное исследование включало 140 пациентов с диагнозом «рак ободочной кишки», оперированных ЛС и традиционно ЛТ доступами. Данные для исследования были ретроспективно собраны из медицинских карт пациентов, перенесших операции в онкологическом центре №1 городской клинической больницы имени С.С. Юдина за пятилетний период (с октября 2019 года по октябрь 2024 года). Этическое одобрение для проведения исследования было получено от локального этического комитета Сеченовского университета от 16.11.23 г., и конфиденциальность данных пациентов была соблюдена на протяжении всего исследования.

Популяция исследования и критерии включения

В исследование были включены 140 пациентов в возрасте 75–90 лет с гистологически подтвержденным раком толстой кишки. Для включения пациентов в исследование

была применена случайная простая выборка. *Критерии включения*: гистологически подтвержденный КРР, плановое хирургическое лечение с использованием ЛС или ЛТ доступов, наличие полных медицинских карт и выписных эпикризов, включая предоперационные, интраоперационные и ранние послеоперационные данные (до 9 дней после операции). Пациенты, которым проводилось экстренное вмешательство, с первично-множественными злокачественными заболеваниями и с IV стадией заболевания, были исключены.

Сбор данных и характеристики

Данные о пациентах были извлечены из электронных медицинских карт с использованием стандартизированной формы сбора данных. Были зафиксированы демографические характеристики, такие как возраст, пол и индекс массы тела (ИМТ). Клинические данные, такие как клинический диагноз, стадия опухоли, сопутствующие заболевания и периоперационные лабораторные показатели, в частности уровень гемоглобина (Hb) и С-реактивного белка (СРБ), также были зафиксированы. Для классификации стадии опухоли использовалась классификация TNM-8 (2017) [9]. Оценка общего функционального состояния пациентов проводилась с использованием шкалы Карновского [10]. Периоперационный хирургический риск был оценен по шкале Американского общества анестезиологов (ASA) [10].

В анамнезе учитывались предоперационная кишечная непроходимость, а также перенесенные хирургические операции на органах брюшной полости и органов малого таза. Интраоперационные данные включали общее время операции в минутах, интраоперационную кровопотерю в мл.

Послеоперационные показатели включали общую продолжительность госпитализации и послеоперационные уровни Hb и СРБ, общие и абдоминальные послеоперационные осложнения. Кроме того, общая продолжительность госпитализации была выбрана в качестве первичной конечной точки, в то время как интраоперационная кровопотеря, воспалительный ответ, выраженность послеоперационной боли и послеоперационные осложнения рассматривались как вторичные конечные точки.

Статистический анализ

Количественные переменные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$) при нормальном распределении данных. В случае, если предположение о нормальности было нарушено, показатели описывались медианой и межквартильным диапазоном ($Me (Q1-Q3)$). Нормальность распределения проверялась с помощью теста Шапиро – Уилка.

Для качественных переменных использовались абсолютные частоты и проценты ($n (\%)$). Для сравнения базовых демографических, клинических и периоперационных характеристик применялись t -тест или непараметрический тест Манна – Уитни в зависимости от распределения данных. Сравнение категориальных переменных проводилось с использованием критерия χ^2 или точного теста Фишера в зависимости от ожидаемых частот.

Сравнение значений количественных переменных до и после операции осуществлялось с помощью парного t -теста или теста Уилкоксона в зависимости от соблюдения нормальности. Для анализа парных категориальных данных до и после операции применялся тест Мак-Немара.

Для определения факторов, связанных с общей продолжительностью госпитализации, и оценки их независимо-го влияния использовался мультивариантный линейный регрессионный анализ (МЛР). В качестве предикторов в модель включались переменные, показавшие статистическую значимость в моновариантном анализе, а также переменные, имеющие клиническое значение.

Точность построенной модели оценивалась с использованием анализа спецификации модели (*linktest*) и коэффициента детерминации Nagelkerke R^2 . Критерием статистической значимости считались p -значения менее 0,05 и 95%-й доверительный интервал.

Все расчеты выполнялись с использованием программного обеспечения Stata версии 16.1 (StataCorp, Техас, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Описательная статистика и сравнительный анализ базовых демографических и клинических данных

Пациенты были сгруппированы в зависимости от хирургического метода лечения, соответственно сравнительный анализ проведен по ЛС и ЛТ группам. Из-за экстренного характера операции и отсутствия явного гистологического подтверждения два пациента из группы ЛС и два пациента из группы ЛТ были исключены из исследования. В окончательной когорте оказались 53 пациента в группе ЛТ и 83 пациента в группе ЛС, которые соответствовали критериям. Группы были сопоставимы по возрасту ($p=0,53$) и полу ($p=0,85$). Медианный возраст составил 83 (6) года, и в общей совокупности преобладали женщины (61,1%). Категории ИМТ также были равно распределены по группам ($p=0,91$). Нормальное значение ИМТ преобладало у большинства пациентов ($n=59, 43,7\%$). Все результаты отражены в **таблице 1**.

Классификация по TNM-8 (2017) до операции показала преобладание III стадии в общей когорте (64 (47%)) и сопоставимо по группам ($p=0,26$). Несмотря на преобладание в общей когорте пациентов с опухолями правой половины ободочной кишки – 71 (52,2%) над пациентами с опухолями левой половины ободочной кишки – 54 (39,7%), статистической разницы выявлено не было ($p=0,53$). Согласно шкале Карновского для функциональной оценки, группы были сопоставимы ($p=0,10$), у большинства пациентов было от 90 до 100 баллов (94 (69%)). Общий исходный статус пациентов не показал значительных различий по группам, большинство пациентов находилось в удовлетворительном состоянии или состоянии средней степени тяжести ($p=0,24$).

Практически все пациенты имели хотя бы одно сопутствующее заболевание (99,2%). Среди сопутствующих заболеваний преобладали артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (116 (85,9%), 73 (53,6%) и 71 (52,2%) соответственно).

Как показано в таблице 1, большинство сопутствующих заболеваний было связано с атеросклерозом и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Сравнительный анализ различных сопутствующих заболеваний показал, что группы сопоставимы без статистически значимых различий ($p>0,05$). Только ИБС встречалась чаще в группе ЛТ, чем в

Показатель	Общее (n=136)	ЛС (n=83)	ЛТ (n=53)	p-значение
Возраст, в годах	83 (79–85)	83 (78–85)	83 (79–85)	0,53
Пол, %				0,85
Мужской	53 (38,9)	33 (39,7)	20 (37,7)	
Женский	83 (61,1)	50 (60,3)	33 (62,3)	
ИМТ, %				0,91
Норма	59 (43,7)	37 (45,1)	22 (41,5)	
Избыточная масса	47 (34,8)	28 (34,1)	19 (35,8)	
Ожирение	29 (21,5)	17 (20,8)	12 (22,7)	
Локализация опухоли				0,53
Правая половина	71 (52,2)	45 (54,2)	26 (49)	
Левая половина	54 (39,7)	33 (39,7)	21 (39,6)	
Поперечно-ободочная	11 (8,1)	5 (6,1)	6 (11,4)	
Стадия по TNM до операции				0,26
I	15 (11)	12 (14,5)	3 (5,8)	
II	57 (41,9)	32 (38,5)	25 (47,1)	
III	64 (47,1)	39 (47)	25 (47,1)	
Шкала Карновского, %				0,10
90–100	94 (69,1)	62 (74,7)	32 (60,4)	
70–80	38 (27,9)	20 (24,1)	18 (34)	
60–70	4 (2,9)	1 (1,2)	3 (5,6)	
Предоперационные ООЗ, %				0,06
КН	31 (22,7)	15 (18)	16 (30,1)	
ТАС	15 (11)	7 (8,4)	8 (15)	
РАС	12 (8,8)	9 (10,8)	3 (5,6)	
Кахексия	6 (4,4)	5 (6,0)	1 (1,9)	
ПФВ	3 (2,2)	1 (1,2)	2 (3,8)	
Абсцесс	2 (1,4)	0	2 (3,8)	
Кровотечение	1 (0,7)	0	1 (1,9)	
СРО	1 (0,7)	1 (1,2)	0	
Предоперационная тяжесть состояния пациентов, %				0,24
Удовлетворительная	56 (41,1)	36 (43,3)	20 (37,7)	
Средняя	67 (49,2)	37 (44,5)	30 (56,6)	
Тяжелая	13 (9,5)	10 (12)	3 (5,6)	
АГ, %	116 (85,9)	69 (84,1)	47 (88,6)	0,61
СД, %	25 (18,3)	17 (20,4)	8 (15)	0,50
ХБП, %	13 (9,6)	8 (9,6)	5 (9,4)	0,60
КБС, %	73 (53,6)	37 (44,5)	36 (67,9)	0,009
с/п ОИМ, %	18 (3,2)	8 (9,6)	10 (18,8)	0,13
ХНМК, %	40 (29,4)	26 (31,3)	14 (26,4)	0,54
с/п ОНМК, %	12 (8,8)	8 (9,6)	4 (7,5)	0,76
ЗСН, %	71 (52,2)	43 (51,8)	28 (52,8)	0,90
НРС, %	41 (30,1)	27 (32,5)	14 (26,4)	0,44
ЗЖКТ, %	41 (30,1)	26 (31,3)	15 (28,3)	0,70
Анемия, %				0,23
Незначительная	89 (65,4)	51 (61,4)	38 (71,7)	
Умеренная	22 (16,1)	13 (15,6)	9 (16,9)	
Перенесенные АО, %	57 (42,2)	31 (37,8)	26 (49)	0,21

АГ – артериальная гипертензия, АО – абдоминальные операции, ЗЖКТ – заболевания желудочно-кишечного тракта, ЗСН – застойная сердечная недостаточность, ИМТ – индекс массы тела, КБС – коронарная болезнь сердца, КН – кишечная непроходимость, КРС – Karnovsky performance scale, НРС – нарушения ритма сердца, ООЗ – осложнения основного заболевания, ПФВ – перифокальное воспаление, РАС – рак-ассоциированный стеноз, СД – сахарный диабет, с/п ОИМ – состояние после острого инфаркта миокарда, с/п ОНМК – состояние после острого нарушения мозгового кровообращения, СРО – синдром распада опухоли, ТАС – токсико-анемический синдром, ХБП – хроническая болезнь почек, ХНМК – хронические нарушения мозгового кровообращения.

Таблица 1. Сравнительный анализ исходных демографических и клинических характеристик групп пациентов с раком ободочной кишки (РОК)

Table 1. Comparative analysis of baseline demographic and clinical characteristics of patients with colorectal cancer (CRC)

группе ЛС (36 (67,9%) против 37 (44,5%) случаев соответственно, $p=0,009$). Анемия была выявлена в легкой форме у 89 (65,4%) пациентов и в тяжелой форме у 22 (16,1%), без значимых различий ($p=0,23$). Хронические сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта были выявлены у 41 (30,1%) пациента, при этом распределение между группами не различалось ($p=0,70$).

В целом до операции у 71 (52%) пациента были осложнения рака ободочной кишки, такие как токсико-анемический синдром, синдром распада опухоли или кахексия, при этом осложнения распределялись одинаково между группами ($p=0,06$). Также зафиксированы осложнения, требующие хирургического вмешательства, такие как кишечная непроходимость, опухолевые стенозы, или перифокальные воспаления. Перенесенные операции на органах брюшной полости и органах малого таза были выполнены одинаково в обеих группах ($p=0,21$).

Показатель	Частота (процент)
Класс ASA, %	
I	1 (0,74)
II	112 (82,35)
III	21 (15,44)
IV	2 (1,47)
Постоперационные нехирургические осложнения, %	
Острая задержка мочи	5 (3,85)
Геморрагическая анемия	4 (3,08)
Пневмония	4 (3,08)
Легочная тромбоэмболия	2 (1,54)
Энцефалопатия	2 (1,54)
Мезентериальный тромбоз	1 (0,77)
Гипогликемия	1 (0,77)
Панкреатит	1 (0,77)
Лихорадка	1 (0,77)
Гистопатологическая картина	
Аденокарцинома (АК)	118 (90,7)
Муцинозная АК	5 (3,8)
АК с муцинозным компонентом	4 (3,0)
Карцинома	3 (2,3)

Таблица 2. Описательные результаты периоперационных данных

Table 2. Descriptive results of perioperative data

Показатель	Общее (n=136)	ЛС (n=83)	ЛТ (n=53)	p-значение
Стадия по TNM после операции				
I	29 (21,3)	20 (24,1)	9 (16,9)	0,58
II	63 (46,3)	36 (43,3)	27 (50,9)	
III	44 (32,3)	27 (32,5)	17 (32)	
Уровень Hb перед операцией, мг/дл	107,2±18,3	107,7±18,2	106,3±18,5	0,68
Уровень Hb после операции, мг/дл	102,5±13,3	102,9±13,1	101,9±13,7	0,66
СРБ на 3-и сутки после операции, мг/дл	106 (73–147)	93 (68–136)	127 (98–183)	≤0,001
СРБ на 5-е сутки после операции, мг/дл	64 (35–89)	51 (25–75)	81 (50–103)	≤0,001
ОВО, в мин.	145 (122–182)	150 (125–180)	135 (115–190)	0,19
ОИК, мл	60 (50–150)	50 (30–50)	150 (100–250)	≤0,001
Тяжесть состояния после операции, %				0,15
Удовлетворительная	67 (49,2)	46 (55,4)	21 (39,6)	
Средняя	50 (36,7)	28 (33,7)	22 (41,5)	
Тяжелая	19 (13,9)	9 (10,8)	10 (18,8)	
Послеоперационный болевой синдром, %				≤0,001
Незначительная	94 (69,1)	80 (96,3)	14 (26,4)	
Умеренная	41 (30,1)	2 (2,4)	39 (73,5)	
Тяжелая	1 (0,7)	1 (1,2)	0	
ПОНО, %	24 (17,6)	6 (7,2)	18 (33,9)	≤0,001
Раневые инфекции, %	13 (9,5)	5 (6)	8 (15)	0,13
Кровотечение из анастомоза, %	2 (1,4)	0	2 (3,7)	0,15
Несостоятельность анастомоза	4 (2,9)	1 (1,2)	3 (5,6)	0,16
Перитонит после операции	6 (4,4)	3 (3,6)	3 (5,6)	0,1
Абсцесс брюшной полости	6 (4,4)	2 (2,4)	4 (7,5)	0,25
Спаечная кишечная непроходимость	1 (0,73)	0	1 (1,8)	0,16
ОПГ, в днях	11 (9–13)	10 (9–12)	13 (10–17)	≤0,001
ППГ, в днях	7 (7–10)	7 (6–8)	9 (7–13)	≤0,001
Послеоперационная смертность	4 (2,94)	3 (3,6)	1 (1,8)	1,0

Hb – уровень гемоглобина, ОВО – общее время операции, ОИК – объем интраоперационной кровопотери, ОПГ – общая продолжительность госпитализации, ПОНО – послеоперационные нехирургические осложнения, ПОХО – послеоперационные хирургические осложнения, ППГ – послеоперационная продолжительность госпитализации, СРП – С-реактивный протеин.

Таблица 3. Сравнительный анализ хирургических, лабораторных и ранних послеоперационных результатов

Table 3. Comparative analysis of surgical, laboratory, and early postoperative outcomes

Описательная статистика и сравнительный анализ хирургических, лабораторных и ранних послеоперационных данных

Как и в случае с классификацией TNM-8 (2017) до операции, группы не показали значительных различий в патоморфологической стадии заболевания по классификации TNM-8 (2017) ($p=0,58$). Однако большинство пациентов имели II стадию заболевания. Согласно гистопатологическому анализу, у 118 (90,7%) пациентов была выявлена аденокарцинома, а также редкие случаи муцинозной аденокарциномы и карциномы. Все результаты приведены в **таблицах 2 и 3**.

По данным анестезиологического и хирургического рисков по ASA, класс II был установлен в 112 (82,3%) случаях, за ним следовал класс III (21 (15,4%)).

Результаты операционных данных и их анализ представлены в **таблице 4**.

Несмотря на сходные значения времени операции для обеих групп ($p=0,19$), интраоперационная кровопотеря была значительно выше в группе ЛТ, чем в группе ЛС ($p<0,001$) (**рисунок 1**). Общий послеоперационный статус

Показатели	До операции (n=136)	После операции (n=136)	p-значение
Тяжелые пациенты	13 (9,5)	19 (13,9)	0,25
Кишечная непроходимость	32 (27,1)	1 (0,7)	≤0,001
Гемоглобин	107,2±18,3	102,5±13,3	≤0,001
С-реактивный белок	106 (73–147)*	64 (35–89)**	≤0,001

*на третьи сутки, **на пятые сутки

Таблица 4. Сравнительный анализ клинических, лабораторных и хирургических характеристик до и после операции

Table 4. Comparative analysis of clinical, laboratory, and surgical characteristics before and after surgery

был сопоставим между группами, при этом большинство пациентов находилось в удовлетворительном состоянии ($p=0,15$). Как ОПГ, так и послеоперационная продолжительность госпитализации (ППГ) были значительно длиннее в группе ЛТ ($p<0,001$) (**рисунок 2**). Медианные значения и межквартильные диапазоны продолжительности госпитализации приведены в **таблице 3**.

Значения гемоглобина до и после операции не различались между группами ($p=0,68$ и $p=0,66$ соответственно). Однако уровни СРБ как на третьи, так и на пятые сутки существенно отличались между группами и были выше в группе ЛТ ($p<0,001$ для обоих измерений). Легкая степень послеоперационной боли была выявлена у 94 (69,1%) пациентов, в то время как умеренная

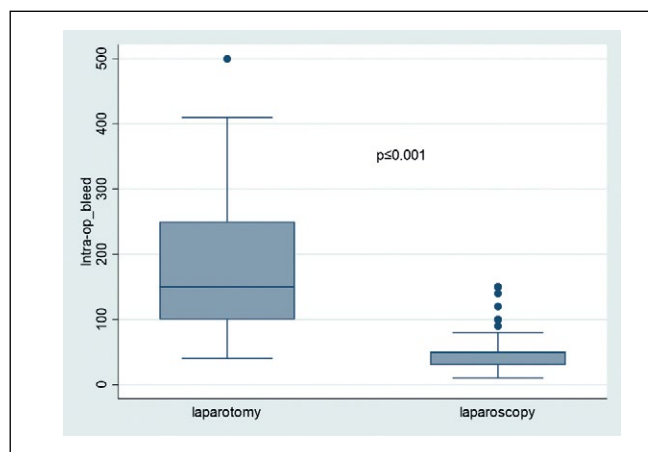


Рисунок 1. Общая интраоперационная кровопотеря была выше в группе ЛТ.

Figure 1. The total intraoperative blood loss was higher in the LT group.

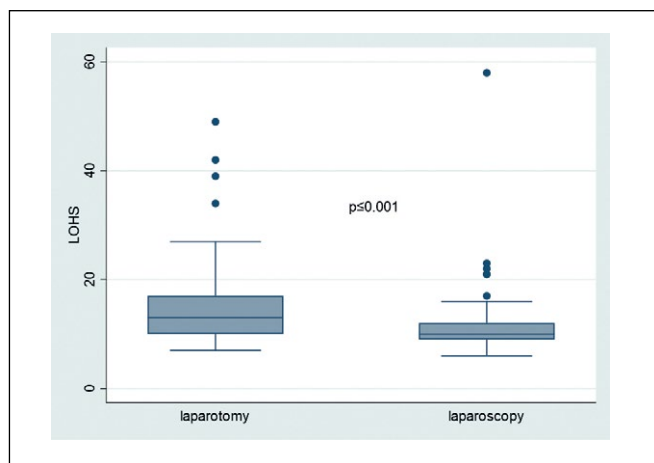


Рисунок 2. Длительность послеоперационного пребывания в стационаре (ДППС) была короче в группе ЛС, чем в группе ЛТ.
Figure 2. The duration of postoperative hospital stay (DPHS) was shorter in the LS group than in the LT group.

боль была зафиксирована у 41 (30,1%) пациента, и пациенты из группы ЛТ в большей степени страдали от умеренной боли по сравнению с пациентами из группы ЛС (39 (73,5%) против 2 (2,4%), $p \leq 0,001$). В целом 67 (49,2%) пациентов находились в легком, 50 (36,7%) – в умеренном и 19 (13,9%) – в тяжелом состоянии. Сравнительный анализ групп по общему состоянию показал сходные результаты без статистически значимых различий ($p=0,15$). Все сравнительные результаты приведены в таблице 3.

В общей сложности было зарегистрировано 24 (17,6%) случая осложнений, не связанных с хирургическими вмешательствами, и 8 (5,8%) случаев осложнений, связанных с хирургическими вмешательствами (таблица 2). Большинство нехирургических осложнений составляли задержка мочи, постгеморрагическая анемия и пневмония, а также единичные случаи тромбоза легочной артерии, панкреатита и гипогликемического состояния (таблица 2). Тяжелых осложнений, таких как сепсис и полиорганная недостаточность, зафиксировано не было. Нехирургические осложнения в основном преобладали у пациентов ЛТ группы ($p \leq 0,001$). Основные хирургические осложнения, такие как несостоятельность анастомоза, послеоперационный перитонит, раневые инфекционные осложнения и абсцессы брюшной полости, были зафиксированы без статистически значимых различий по группам ($p > 0,05$).

После операции было зафиксировано чуть больше пациентов тяжелой степени тяжести, однако значимых различий не наблюдалось ($p=0,25$). Напротив, лабораторные показатели значительно изменились в зависимости от периода: уровень Hb в крови существенно снизился после операции ($107,2 \pm 18,3$ против $102,5 \pm 13,3$ мг/дл соответственно, $p \leq 0,001$), в то время как уровень СРБ значительно снизился в период с третьих по пятые сутки ($p \leq 0,001$).

Послеоперационная смертность в основной группе составила 3,61% (3/83), тогда как в контрольной группе – 1,89% (1/53). Статистический анализ частоты летальных исходов между группами значимых различий не выявил ($p=1,0$). Это свидетельствует об отсутствии статистически

Фактор	Вид переменной	Кодировка
Возраст	Количественная	-
Пол	Качественная	Мужской Женский
Наличие ХБП	Качественная	Нет Да
Метод хирургии	Качественная	ЛС ЛТ
ОПО	Количественная	-
СРБ-3	Количественная	-
ПОО	Качественная	Нет осложнений Пневмония МТ Гипогликемия Панкреатит Лихорадка ГА

ГА – геморрагическая анемия, ЛС – лапароскопия, ЛТ – лапаротомия, МТ – мезентериальный тромбоз, ОПО – общая продолжительность операции, ПОО – послеоперационные осложнения, ХБП – хроническая почечная болезнь, СРБ-3 – С-реактивный белок на 3-и сутки.

Таблица 5. Характеристика и кодировка независимых переменных выбранной модели МЛР

Table 5. Characteristics and coding of independent variables in the selected multiple logistic regression model

значимого влияния исследуемого фактора на послеоперационную смертность.

Результаты мультивариантного линейного регрессионного анализа (МЛР)

Для определения факторов кроме операционного доступа, влияющих на общую продолжительность госпитализации, был проведен мультивариантный линейный регрессионный анализ. Помимо хирургического доступа, в качестве независимых переменных были выбраны переменные, которые показали статистическую значимость в моновариантном анализе, такие как пол, возраст, наличие хронической почечной болезни (ХБП), общее время операции, СРБ и наличие нехирургических послеоперационных осложнений (таблица 5).

Модель регрессии показала приемлемую точность: значение hat составило $p=0,96$, а $\text{hatsq} - p=0,007$ по тесту линейности (*linktest*). Уровень объясняемости модели, оцененный через коэффициент Nagelkerke R^2 , составил 0,42. Среди независимых переменных статистически значимыми факторами оказались метод ЛС ($\beta = -2,62$; $p = 0,03$; 95% ДИ: -4,999 – -0,250), уровень СРБ на третьи сутки ($\beta = 0,03$; $p = 0,002$; 95% ДИ: 0,016 – 0,063), показатель общей продолжительности операции ($\beta = 0,03$; $p = 0,002$; 95% ДИ: 0,011 – 0,050), а также послеоперационные осложнения, включая пневмонию ($\beta = 0,01$; $p = 0,001$; 95% ДИ: 1,205 – 11,328), мезентериальный тромбоз ($\beta = 22,49$; $p \leq 0,001$; 95% ДИ: 13,843 – 31,146) и геморрагическую анемию ($\beta = 6,69$; $p = 0,01$; 95% ДИ: 1,439 – 11,952). Постоперационное гипогликемическое состояние и панкреатит продемонстрировали пограничную статистическую значимость ($p=0,05$). В то же время такие переменные, как пол, возраст и наличие ХБП, не продемонстрировали значимого взаимодействия с общей продолжительностью госпитализации в рамках данной модели ($p > 0,05$). Данные представлены в таблице 6.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты нашего исследования показали, что группы пациентов, оперированные лапароскопическим и лапаротомным методами, были сопоставимы по ключевым

Параметры	нк-β	к-β	СО	Критерий Z/T	p	95% ДИ
Возраст		0,14	0,14	0,99	0,32	-0,142 – 0,426
Мужской пол		-0,07	1,16	-0,07	0,94	-2,396 – 2,240
ХБП		3,23	1,87	1,73	0,08	-0,475 – 6,953
ЛС	-4,18	-2,62	1,19	-2,19	0,03	-4,999 – -0,250
ОПО		0,03	0,01	3,40	0,001	0,016 – 0,063
Пневмония	5,98	6,26	2,55	2,45	0,01	1,205 – 11,328
МТ	24,5	22,49	4,36	5,15	≤0,001	13,843 – 31,146
Гипогликемия	15,5	11,64	6,06	1,92	0,05	-0,379 – 23,670
Панкреатит	10,5	8,28	4,32	1,92	0,05	-0,286 – 16,847
ГА	11,2	6,69	2,65	2,53	0,01	1,439 – 11,952
Лихорадка		5,95	6,01	0,99	0,32	-5,96 – 17,864
СРБ-3	0,04	0,03	0,009	3,19	0,002	0,011 – 0,050

ГА – геморрагическая анемия, ЛС – лапароскопия, МТ – мезентериальный тромбоз, ОПО – общая продолжительность операции, СРБ-3 – С-реактивный белок на 3-и сутки, ХБП – хроническая почечная болезнь; нк-β – нескорректированная бета, к-β – скорректированная бета, СО – стандартная ошибка, ДИ – доверительный интервал, Z/T – критерий Z/T.

Таблица 6. Результаты МЛР показали значимые результаты
Table 6. Multiple logistic regression (MLR) results showed significant outcomes

параметрам, что позволило провести сравнительную оценку влияния хирургического доступа на ранние послеоперационные исходы. Отсутствие значимых различий по таким параметрам, как возраст, пол, ИМТ, функциональный статус и сопутствующие заболевания, подтверждает сбалансированность исходных данных между группами.

Гистопатологический анализ подтвердил преобладание аденокарциномы в обеих группах, что соответствует литературным данным по КРР [1, 11, 12]. Однако, несмотря на сходные демографические характеристики, группы ЛС и ЛТ существенно различались по ряду операционных и ранних послеоперационных факторов. Одним из наиболее значимых различий стало различие в объеме кровопотери, которая была значительно выше в группе ЛТ.

Этот факт подтверждает преимущества лапароскопического метода, который известен своей меньшей травматичностью, лучшей визуализацией за счет оптического увеличения, что позволяет добиться меньшей интраоперационной кровопотери, что также способствует более быстрому восстановлению пациентов [3, 13, 14].

Кроме того, пациенты ЛТ группы продемонстрировали более длительное пребывание в больнице и высокие уровни СРБ на третьи и пятые сутки, что свидетельствует о выраженном воспалительном ответе и потребности в длительном восстановлении [15–17]. Пациенты ЛТ группы также чаще сообщали об умеренной послеоперационной боли, что может быть связано с более травматичным характером хирургического доступа. Эти различия подчеркивают не только преимущества лапароскопической хирургии с точки зрения минимизации травматичности, но и более комфортное восстановление у сложной категории пациентов со множественными сопутствующими заболеваниями [14, 18].

Что касается осложнений, то в группе ЛТ преобладали нехирургические осложнения, такие как задержка мочи, анемия и пневмония, что связано с более травматичной природой этого доступа и усилением воспалительного ответа [13, 18]. Однако серьезных осложнений, таких как сепсис или полиорганная недостаточность, зарегистрировано не было, что свидетельствует о высокой безопасности

обоих методик. Кроме того, единичные осложнения были зафиксированы без значимых различий между группами, что свидетельствует о безопасности обоих видов хирургических доступов.

Полученные результаты послеоперационной смертности показывают, что смертность в обеих группах остается на низком уровне и не демонстрирует значимых различий.

Лабораторные данные, такие как снижение уровня Нб и динамика СРБ, демонстрируют типичные физиологические реакции организма на хирургическое вмешательство [15]. Несмотря на увеличение числа пациентов с декомпенсацией в послеоперационном периоде, этот показатель не достиг статистической значимости, что подчеркивает важность дальнейших исследований для более глубокого понимания воздействия хирургического метода на общий статус пациента.

Результаты нашего исследования подтверждают гипотезу, согласно которой лапароскопическая хирургия обладает значительными преимуществами по сравнению с лапаротомией у пациентов старческой возрастной группы. Мы также успешно достигли первичной конечной точки – общей продолжительности госпитализации, которая значительно различалась между группами, а также вторичных точек, таких как объем интраоперационной кровопотери, послеоперационные осложнения, воспалительный ответ и выраженность болевого синдрома после операции. Мультивариантная линейная регрессия подтвердила значимость факторов, таких как метод операции, СРБ на 3-й день, интраоперационная кровопотеря и послеоперационные осложнения, в определении общей продолжительности госпитализации, что дополнительно укрепляет вывод о преимуществах лапароскопического метода в контексте быстрого восстановления и минимизации осложнений у сложной категории больных.

Недостатки исследования

Недостатками нашего исследования являются ограниченная выборка и отсутствие случайной рандомизации, что снижает обоснованность обобщений и возможности контроля за всеми влияющими переменными. Также исследование ограничено ранними послеоперационными результатами и отсутствием баз данных о долгосрочных исходах.

ВЫВОДЫ

Выводы исследования подтверждают, что ЛС доступ обладает значительными преимуществами по сравнению с традиционной ЛТ при хирургическом лечении рака ободочной кишки, особенно у больных старше 75 лет. Лапароскопическая операция связана с меньшей интраоперационной кровопотерей, что подтверждает ее более низкую травматичность. Пациенты, подвергшиеся лапароскопической операции, показали лучшие результаты в плане послеоперационного восстановления, с более низким уровнем СРБ и меньшими показателями воспалительного ответа. Послеоперационные осложнения в основном встречались в лапаротомной группе. Эти данные подчеркивают важность выбора лапароскопического подхода для улучшения послеоперационного восстановления и сокращения риска осложнений у пациентов старческой возрастной группы со злокачественными образованиями ободочной кишки. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)», протокол № 21–23 от 16.11.2023.	Ethical Approval Statement. The study was approved by the Local Ethics Committee of Sechenov University, protocol No. 21-23, dated 16.11.2023
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. Галкин В. Н. – руководство проектом, редактирование рукописи. Ерыгин Д.В. – концепция и дизайн исследования. Орозбеков А.О., Бактыбек уулу А. – сбор данных, написание оригинального текста. Складар И.А. – обзор литературы. Абибллаев Д.А., Конурбаев Б.Т. – статистический анализ, интерпретация результатов. 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. Galkin V.N.: project management, editing of the manuscript. Erygin D.V.: concept and design of the study. Orozbekov A.O., Baktybek uulu A.: data collection, writing of the original text. Sklyar I.A.: literature review. Abibillaev D.A., Konurbaev B.T.: statistical analysis, interpretation of results. 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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. DOI: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660)
- Odintsova IN, Cheremisina OV, Pisareva LF, et al. Epidemiology of colorectal cancer in Tomsk region. *Siberian journal of oncology.* 2017;16(4):89-95. [Одинцова И.Н., Черемисина О.В., Писарева Л.Ф., и др. Эпидемиология колоректального рака в Томской области. *Сибирский онкологический журнал.* 2017;16(4):89-95]. DOI: [10.21294/1814-4861-2017-16-4-89-95](https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-16-4-89-95)
- Tong F, Ying Y, Pan H, et al. Laparoscopy and laparotomy for patients with transverse colon cancer: comparative analysis of short-term surgical outcomes. *Am J Transl Res.* 2023;15(9):5835-5842. PMID: [37854199](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37854199/)
- Suo Lang DJ, Ci Ren YZ, Bian Ba ZX. Minimally invasive surgery vs laparotomy in patients with colon cancer residing in high-altitude areas. *World J Clin Cases.* 2021;9(35):10919-10926. DOI: [10.12998/wjcc.v9.i35.10919](https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i35.10919)
- Stone K, Zwiggelaar R, Jones P, Mac Parthaláin N. A systematic review of the prediction of hospital length of stay: Towards a unified framework. *PLOS Digital Health.* 2022;1(4):e0000017. DOI: [10.1371/journal.pdig.0000017](https://doi.org/10.1371/journal.pdig.0000017)
- Chernikovskii IL, Smimov AA, Savanovich NV, et al. Laparoscopic colorectal surgery with natural orifice specimen extraction (NOSE): single centre experience. *Practical oncology.* 2018;19(2):129-137. [Черниковский И.Л., Смирнов А.А., Саванович Н.В., и др. Лапароскопическая колоректальная хирургия с извлечением препарата через естественные отверстия (NOSE): опыт одного центра. *Практическая онкология.* 2018;19(2):129-137]. URL: <https://practical-oncology.ru/articles/621.pdf>
- Chok AY, Zhao Y, Tan IE, et al. Cost-effectiveness comparison of minimally invasive, robotic and open approaches in colorectal surgery: a systematic review and bayesian network meta-analysis of randomized clinical trials. *Int J Colorectal Dis.* 2023;38(1):86. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00384-023-04361-5>
- Sidorenko AV, Mikhailova ON. Implementation of the Madrid International Plan of Action on Aging in the CIS countries: the first 10 years. *Adv Gerontol.* 2013;26(4):585-93. (In Russ.). [Сидоренко А.В., Михайлова О.Н. Реализация Мадридского международного плана действий по проблемам старения в странах СНГ: первые 10 лет. *Успехи геронтологии.* 2013;26(4):585-93]. PMID: [24738244](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24738244/)
- Rosen RD, Sapra A. TNM Classification. 2023 Feb 13. In: StatPearls [Internet]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553187/>
- Levin YaI, Koriachkin VA. A new classification for assessing the physical status of a patient by the American Society

- of Anesthesiologists (80 years of evolution). *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology.* 2021;(6):107-109. [Левин Я.И., Корячкин В.А. Новая классификация оценки физического статуса пациента Американского общества анестезиологов (80 лет эволюции). *Анестезиология и реаниматология.* 2021;(6):107-109]. DOI: [10.17116/anaesthesiology2021061107](https://doi.org/10.17116/anaesthesiology2021061107)
- Ueno H, Kajiwaru Y, Shimazaki H, et al. New criteria for histologic grading of colorectal cancer. *Am J Surg Pathol.* 2012;36(2):193-201. DOI: [10.1097/PAS.0b013e318235edee](https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e318235edee)
- Stanoevich US, Gorelik SG, Zvyagin IN, et al. Prevalence of colorectal cancer in older age patients. *Current problems of health care and medical statistics.* 2021;4:235-250. [Станоевич У.С., Горелик С.Г., Звягин И.Н., и др. Распространенность колоректального рака у пациентов старших возрастных групп. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.* 2021;4:235-250]. DOI: [10.24412/2312-2935-2021-4-235-250](https://doi.org/10.24412/2312-2935-2021-4-235-250)
- Negardinov AZ, Kochatkov AV. Comparative analysis of results of radical surgical treatment of patients with cancer of left half of the colon and rectum with laparoscopic and open surgical procedures as part of Fast Track Surgery. *P.A. Herzen Journal of Oncology.* 2020;9(4):11-17. [Негардинов А.З., Кочатков А.В. Сравнительный анализ результатов радикального хирургического лечения пациентов с раком левой половины ободочной и прямой кишки при лапароскопическом и открытом способах оперативного вмешательства в рамках Fast Track Surgery. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2020;9(4):11-17]. DOI: [10.17116/onkolog2020904111](https://doi.org/10.17116/onkolog2020904111)
- Rockall TA, Demartines N. Laparoscopy in the era of enhanced recovery. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2014 Feb;28(1):133-42. DOI: [10.1016/j.bpg.2013.11.001](https://doi.org/10.1016/j.bpg.2013.11.001)
- Plat VD, Voeten DM, Daams F, et al. C-reactive protein after major abdominal surgery in daily practice. *Surgery.* 2021;170(4):1131-1139. DOI: [10.1016/j.surg.2021.04.025](https://doi.org/10.1016/j.surg.2021.04.025)
- Ni Choileain N, Redmond HP. Cell response to surgery. *Arch Surg.* 2006;141(11):1132-40. DOI: [10.1001/archsurg.141.11.1132](https://doi.org/10.1001/archsurg.141.11.1132)
- Khalilov ZB, Kalinichenko AY, Azimov RK, et al. Minimally invasive surgery for colorectal cancer in advanced age patients. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2018;3:76-81. [Халилов З.Б., Калинин А.Ю., Азимов Р.Х., и др. Миниинвазивная хирургия колоректального рака у больных пожилого и старческого возраста. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2018;3:76-81]. DOI: [10.17116/hirurgia2018376-81](https://doi.org/10.17116/hirurgia2018376-81)
- Cui N, Liu J, Tan H. Comparison of laparoscopic surgery versus traditional laparotomy for the treatment of emergency patients. *J Int Med Res.* 2020;48(3):300060519889191. DOI: [10.1177/0300060519889191](https://doi.org/10.1177/0300060519889191)

Ретроспективный анализ результатов хирургического лечения отсроченных реконструкций дефектов глотки у пациентов с распространенным раком 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 – провести ретроспективный анализ результатов хирургического лечения отсроченных реконструкций дефектов глотки у пациентов с распространенным раком гортани и гортаноглотки после ларингэктомии.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 437 историй болезней пациентов, прошедших лечение в СОКОД в период 2015–2019 гг. со злокачественными новообразованиями гортани и гортанного отдела глотки, которым ранее были выполнены комбинированные и расширенно-комбинированные ларингэктомии. При ретроспективном анализе нами была изучена структура осложнений после отсроченных реконструктивных операций фарингеальных и фарингоэзофагеальных дефектов 0-II типов. В качестве пластического материала применялись местные ткани, пекторальный лоскут, дельтопекторальный лоскут. При всех видах пластики наблюдались осложнения в послеоперационном периоде.

Результаты. Наиболее частыми осложнениями являлись воспаление послеоперационной раны, несостоятельность анастомоза с последующим формированием свищей или рефарингостом. При 0 типе дефекта

глотки хороший результат показала пластика с использованием местных тканей, послеоперационные осложнения возникли в 11% случаев. При I типе дефекта глотки свищи и ростоми в послеоперационном периоде сформировались в 83% случаев при использовании местных тканей, в 45,8% – при использовании пекторального лоскута и в 66,5% – при использовании дельтопекторального лоскута. При II типе дефекта процент послеоперационных осложнений при применении пекторального лоскута составил 75% и дельтопекторального лоскута – 100%.

Заключение. При всех видах пластики наблюдались осложнения в послеоперационном периоде. Изучение факторов риска и создание алгоритма отбора пациентов позволит определить сроки и показания к отсроченной реконструктивно-восстановительной операции, а также обоснованно снизить риск послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: рак гортани, рак гортаноглотки, пекторальный лоскут, дельтопекторальный лоскут, пластический материал.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Каганов О.И., Сидоренко А.О., Орлов А.Е., Махонин А.А., Габриелян А.Г.
Ретроспективный анализ результатов хирургического лечения отсроченных реконструкций дефектов глотки у пациентов с распространенным раком гортани и гортаноглотки после ларингэктомии. Наука и инновации в медицине. 2025;10(2):136–141. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM640925>

Сведения об авторах

*Каганов Олег Игоревич – 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: 0009-0006-7640-4847

E-mail: Gabriel_002@mail.ru

*Автор для переписки

Список сокращений

ПЛ – пекторальный лоскут, ДЛП – дельтопекторальный лоскут.

ПМ – пластический материал.

Получено: 04.11.2024

Одобрено: 25.03.2025

Опубликовано: 28.03.2025

Retrospective analysis of surgical outcomes of delayed pharyngeal defect reconstruction in patients with advanced laryngeal and laryngopharyngeal cancer 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 – to retrospectively analyze the results of surgical treatment of delayed reconstruction of pharyngeal defects in patients with advanced laryngeal and laryngopharyngeal cancer after laryngectomy.

Material and methods. We performed a retrospective analysis of 437 case histories of patients treated in Samara Regional Clinical Oncology Center in

the period from 2015 to 2019 with malignant neoplasms of the larynx and laryngeal pharynx, who had previously undergone combined and extended-combined laryngectomies. In the retrospective analysis, we studied the structure of complications after delayed reconstructive surgeries of type 0-II pharyngeal and pharyngo-esophageal defects. Local tissue, pectoral flap,

and deltopectoral flap were used as plastic material. Complications in the postoperative period were observed in all types of plasty.

Results. The most frequent complications included inflammation of the postoperative wound, anastomosis failure with subsequent formation of fistulas or secondary faryngostomas. In type 0 pharyngeal defects, plastic surgery with the use of local tissues showed a good result, postoperative complications occurred in 11% of cases. In I type pharyngeal defects, fistulas and secondary stomas in the postoperative period were formed in 83% of cases when local tissues were used, in 45.8% when pectoral flap was used and in 66.5% when deltopectoral flap was used. In type II of the defect, the

percentage of postoperative complications when using a pectoral flap was 75% and deltopectoral flap – 100%.

Conclusion. Complications in the postoperative period were observed in all types of plasty. The study of risk factors and creation of the algorithm for selection of patients for delayed plasty will allow to determine the terms and indications for delayed reconstructive-reconstructive surgery, as well as to reasonably reduce the risk of postoperative complications.

Keywords: laryngeal cancer, laryngopharyngeal cancer, pectoral flap, deltopectoral flap, plastic material.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Kaganov OI, Sidorenko AO, Orlov AE, Makhonin AA, Gabrielyan AG. **Retrospective analysis of surgical outcomes of delayed pharyngeal defect reconstruction in patients with advanced laryngeal and laryngopharyngeal cancer after laryngectomy.** *Science and Innovations in Medicine*. 2025;10(2):136-141.
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM640925>

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: 0009-0006-7640-4847

E-mail: Gabriel_002@mail.ru

***Corresponding Author**

Received: 04.11.2024

Accepted: 25.03.2025

Published: 28.03.2025

■ ВВЕДЕНИЕ

Рак гортани и рак гортанного отдела глотки являются самыми распространенными заболеваниями среди злокачественных новообразований органов головы и шеи. Заболеваемость злокачественными новообразованиями гортани и гортанного отдела глотки в России с годами увеличивается и на 2021 год она составила 29,1 и 12,8 на 100 тыс. населения соответственно [1]. До 83% пациентов имеют III или IV стадию заболевания рака гортани и гортанного отдела глотки на этапе диагностики, а 5-летняя общая выживаемость составляет от 15% до 45% [1, 2]. Злокачественные новообразования гортани и гортанного отдела глотки чаще всего наблюдаются у мужчин в возрасте от 50 до 65 лет [2]. Пациенты с местно-распространенной стадией и имеющимися осложнениями в виде стенозов и дисфагий на первом этапе получают хирургическое лечение, которое зачастую приводит к инвалидизации, а именно к нарушению непрерывности пищевода путей, и требует последующей хирургической реабилитации – отсроченной реконструкции [3]. Этапы хирургической реабилитации и сроки отсроченной реконструкции зависят от времени завершения специального лечения, как правило, лучевой терапии. По данным литературы, средний срок отсроченной реконструкции дефектов глотки составляет 3–4 месяца после завершения специального лечения [4]. Для восстановления пищевода путей и снижения осложнений необходимо четко определять тип дефектов глотки и вариант отсроченной реконструкции [5].

В одной из работ приводится следующая классификация типов дефектов: 0 тип – небольшие дефекты, которые закрываются преимущественно без привнесения ткани; I тип – нециркулярные дефекты, которые сохраняют жизнеспособную полоску 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 [6]. В зависимости от этих типов используют различный пластический материал. На этапе отсроченной реконструкции имеют место следующие наиболее частые осложнения: воспаление послеоперационной раны, несостоятельность анастомоза, краевой некроз трансплантата, рестомы [7]. При этом анализ результатов лечения при отсроченной реконструкции дефектов глотки в зависимости от сроков, соматического статуса и ряда других факторов, влияющих на заживление, в научной литературе отсутствует, хотя он может позволить определиться в показаниях, а также в выборе материала и способе для пластики у каждого пациента по принципу персонифицированного подхода [5, 8].

■ ЦЕЛЬ

Провести ретроспективный анализ результатов хирургического лечения отсроченных реконструкций дефектов глотки у пациентов с распространенным раком гортани и гортаноглотки после ларингэктомии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 437 историй болезни пациентов, прошедших лечение в отделении опухолей головы, шеи в ГБУЗ СОКОД в период 2015–2019 гг. со злокачественными новообразованиями гортани и гортанного отдела глотки, которым выполнены комбинированные и расширенно-комбинированные ларингэктомии.

Группе пациентов (40 человек) проведена отсроченная реконструкция фарингеальных и фарингоэзофагеальных дефектов после специального лечения в различные сроки – от 3 до 6 месяцев. Из 40 пациентов было 38 мужчин (95%) и 2 женщины (5%). Возраст пациентов от 42 до 74 лет. В исследование были включены пациенты с распространенным раком гортани (21 пациент) и гортаноглотки

Локализация		Гортань		Гортаноглотка	
		n=21 (52,5%)		n=19 (47,5%)	
		Абс.	%	Абс.	%
Символ T	T3	15	37,5%	8	20%
	T4	6	15%	11	27,5%
Символ N	N0	17	42,5%	3	7,5%
	N1	3	7,5%	9	22,5%
	N2	1	2,5%	7	17,5%

Таблица 1. Количество пациентов в зависимости от локализации и критериев T, N

Table 1. Number of patients depending on localization and T and N criteria

(19 пациентов) T3-4N0-2M0, которым на первом этапе были проведены радикальное хирургическое лечение и послеоперационная лучевая терапия (**таблица 1**).

Всем пациентам была выполнена ларингофиригэктомия с селективной шейной диссекцией с формированием фарингостомы или фарингозофагостомы. У 20 пациентов были подтверждены метастазы в регионарные лимфатические узлы. Пациенты с начальными стадиями, отдаленными метастазами, тяжелой сопутствующей патологией в исследование не вошли. У 9 пациентов наблюдались небольшие дефекты глотки, которые относились к 0 типу. У 25 пациентов дефекты глотки были нециркулярными, сохраняли жизнеспособную полоску слизистой оболочки и относились к I типу. У 6 пациентов имелись небольшие циркулярные дефекты, относящиеся ко II типу. Пациенты с III и IV типами дефектов не были включены в данное исследование в связи с обширными дефектами, требующими нескольких этапов реконструкции и применения свободных микрососудистых лоскутов. Типы дефектов глотки в зависимости от локализации опухоли представлены в **таблице 2**.

Исследуемым пациентам выполнены отсроченные реконструкции дефектов глотки с использованием местных тканей, дельтопекторального и пекторального кожно-мышечного трансплантата на осевом кровоснабжении в зависимости от типа дефекта (**рисунок 1**).

Пластика дефектов глотки местными тканями в основном применялась при 0 и I типах дефектов и заключалась в следующем: после отступа от края дефекта глотки на 1,0–1,5 см производился окаймляющий разрез по всей окружности дефекта с препаровкой кожных краев к центру дефекта. Последние сводились навстречу друг другу и ушивались узловыми швами с формированием внутренней выстилки глотки. Образовавшийся дефект на шее закрывался с использованием сформированных кожных лоскутов из шейной области. При I и II типах дефектов глотки реконструкция выполнялась с использованием дельтопекторального лоскута и пекторального лоскута на осевом кровоснабжении. При использовании ДПЛ производился окаймляющий разрез по всей окружности дефекта глотки с препаровкой

Локализация	Тип дефекта		
	0 тип	I тип	II тип
Гортань (n=21)	8 (20%)	13 (32,5%)	0 (0%)
Гортаноглотка (n=19)	1 (2,5%)	12 (30%)	6 (15%)

Таблица 2. Типы дефектов глотки в зависимости от локализации опухоли

Table 2. Types of pharyngeal defects depending on tumor location

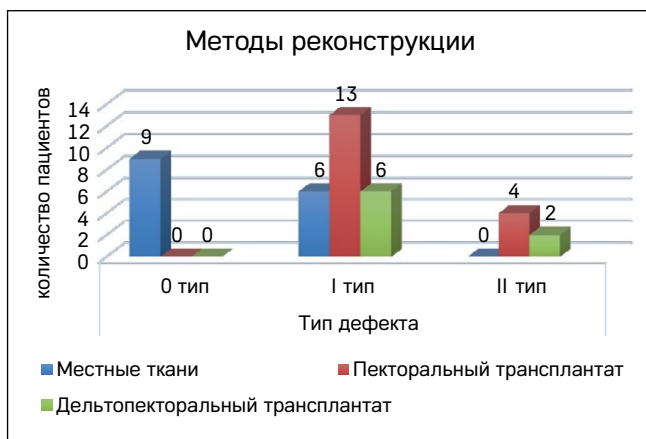


Рисунок 1. Методы реконструкции в зависимости от типа дефекта глотки.

Figure 1. Reconstruction methods depending on the type of pharyngeal defect.

кожных краев к центру дефекта, которые сводились навстречу друг другу и ушивались узловыми швами с формированием внутренней выстилки глотки. Затем образовавшийся дефект на шее закрывался с использованием ДПЛ на осевом кровоснабжении перфорантных ветвей внутренней грудной артерии путем его ротации. Кожные края дефекта на шее и края кожи лоскута подшивались к коже узловыми швами. При использовании ПЛ внутренняя выстилка также формировалась путем выполнения окаймляющего разреза по всей окружности дефекта глотки с препаровкой кожных краев к центру дефекта, которые затем сводились навстречу друг другу и ушивались узловыми швами. Далее дефект на шее закрывали с помощью пекторального кожно-мышечного аутоотрансплантата на осевом кровоснабжении нисходящих ветвей грудноакромиальных сосудов путем его ротации. Кожные края дефекта на шее и края кожи лоскута подшивали к коже узловыми швами.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пластика дефектов глотки по 0 типу была выполнена 9 пациентам с использованием только местных тканей. Среди данных пациентов в одном случае из 9 (11,9%) наблюдалось воспаление послеоперационной раны, несостоятельность швов и как следствие – формирование свища (**рисунок 2**).

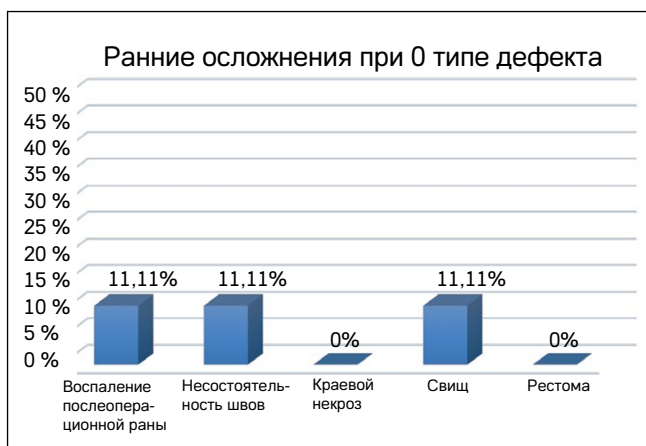


Рисунок 2. Ранние осложнения при 0 типе дефекта глотки.

Figure 2. Early complications in type 0 pharyngeal defect.

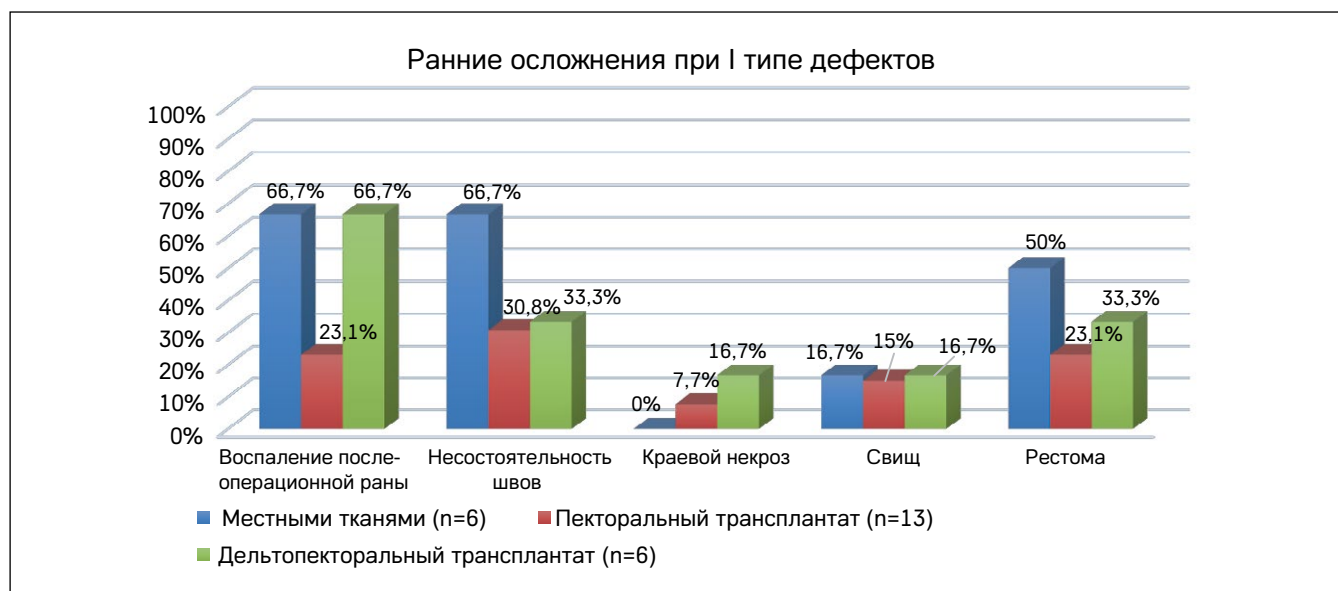


Рисунок 3. Ранние осложнения при I типе дефекта глотки.

Figure 3. Early complications in type I pharyngeal defect.

Реконструкция дефектов глотки по I типу была выполнена 25 пациентам. У 6 пациентов пластика была выполнена с применением местных тканей, где у 4 из 6 (66,7%) пациентов в раннем послеоперационном периоде наблюдались воспаление послеоперационной раны и несостоятельность швов анастомоза и как следствие – в одном случае из 6 (16,7%) сформировался свищ, а в 3 случаях из 6 (50%) сформировалась рефарингостома (**рисунок 3**).

В одном случае из 6 воспаление послеоперационной раны, несостоятельность швов анастомоза, формирование рефарингостомы наблюдались на 6-е сутки, то есть в позднем послеоперационном периоде (**рисунок 4**).

У 13 пациентов из 25 в качестве реконструктивного материала был применен пекторальный лоскут. В раннем послеоперационном периоде в 3 случаях из 13 (23,1%)

наблюдалось воспаление послеоперационной раны, в 4 случаях из 13 (30,8%) – несостоятельность швов анастомоза, у 1 пациента из 13 (7,7%) был выявлен краевой некроз трансплантата, в 2 случаях из 13 (15%) сформировался свищ, в 3 случаях из 13 (23,1%) – рефарингостома (**рисунок 3**). В позднем послеоперационном периоде у 1 пациента из 13 (7,7%) была выявлена несостоятельность швов анастомоза с формированием свища (**рисунок 4**). У 6 пациентов из 25 в качестве реконструктивного материала был применен ДПП. В раннем послеоперационном периоде у 4 пациентов из 6 (66,7%) наблюдалось воспаление послеоперационной раны, в 2 случаях из 6 (33,3%) была выявлена несостоятельность швов анастомоза, и формирование в первом случае свища, во втором – рефарингостомы, в 1 случае из 6 (16,7%) наблюдался краевой некроз лоскута с формированием рефарингостомы (**рисунок 3**). В позднем послеоперационном периоде на 7-е сутки в 1 случае из 6 (16,6%) наблюдались воспаление, краевой некроз

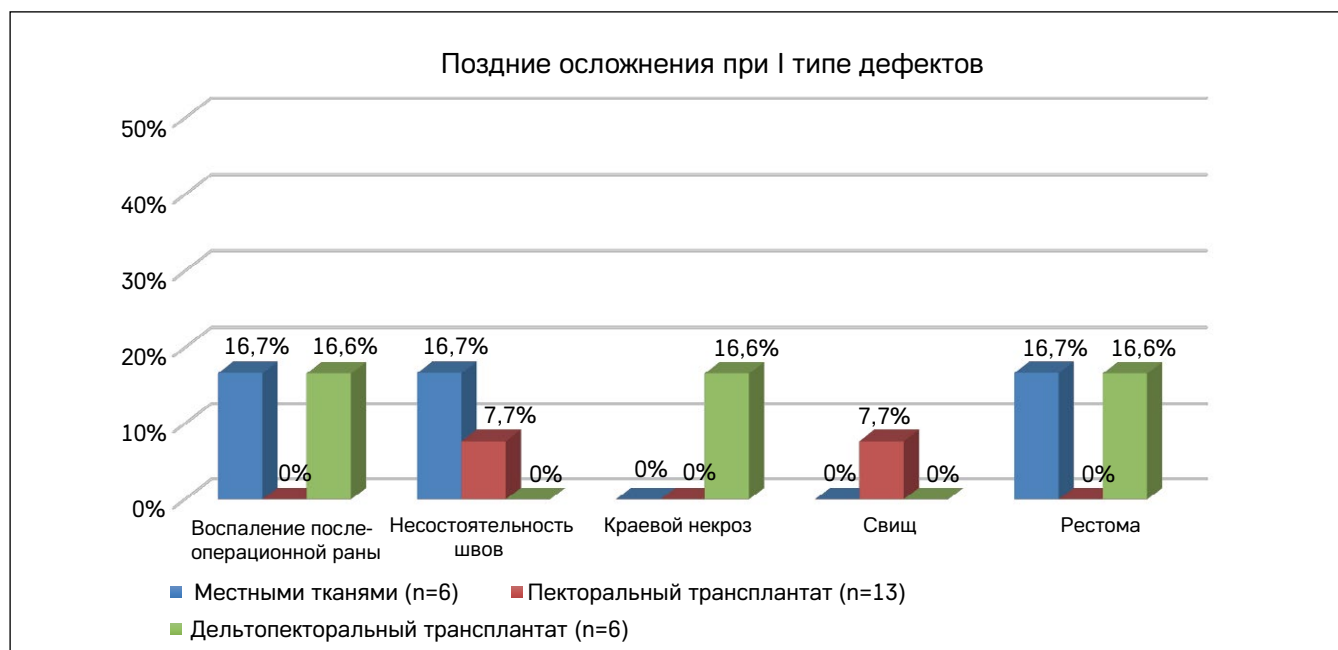


Рисунок 4. Поздние осложнения при I типе дефекта глотки.

Figure 4. Late complications in type I pharyngeal defect.

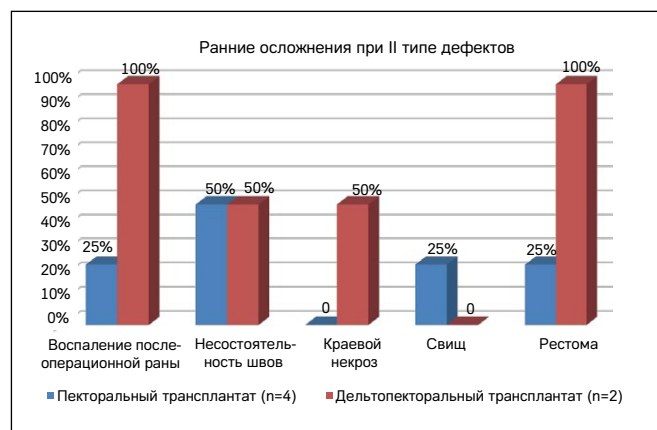


Рисунок 5. Ранние осложнения при II типе дефекта глотки.
Figure 5. Early complications in type II pharyngeal defect.

лоскута и формирование рефарингостомы (рисунок 4). Реконструкция дефектов глотки по II типу была выполнена 6 пациентам. В 4 случаях из 6 в качестве пластического материала был применен ПЛ. В раннем послеоперационном периоде в 2 случаях из 4 (50%) пациентов наблюдались несостоятельность послеоперационной раны и в 1 случае из 4 (25%) – воспаление послеоперационной раны. У 1 пациента из 4 (25%) сформировался свищ и в 1 случае из 4 (25%) сформировалась рефарингостома (рисунок 5).

В позднем послеоперационном периоде у одного пациента из четырех (25%) наблюдались воспаление послеоперационной раны, краевой некроз трансплантата и сформировалась рефарингостома (рисунок 6).

У двух пациентов из шести пластика дефекта была выполнена ДПЛ. Во всех случаях в раннем послеоперационном периоде наблюдалось воспаление послеоперационной раны, у одного пациента из двух (50%) добавилась несостоятельность швов анастомоза и у одного пациента из двух (50%) наблюдался краевой некроз лоскута, у обоих пациентов сформировалась рефарингостома (рисунок 5).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Реконструкция фарингеальных и фарингозофагеальных дефектов после ларингофарингэктомии представляет сложную задачу. Типы используемых реконструктивных методов и типов трансплантатов или лоскутов можно разделить на множество категорий в зависимости от величины, формы, протяженности и того, является ли основной дефект, который реконструируется, окружным или нет. Каждый вариант пластики имеет свои преимущества и недостатки [9].

При 0 типе дефекта глотки хороший функциональный результат показала пластика с использованием местных тканей. В исследовании N. Süslü и соавт. (2016) показали на 602 пациентах, что раннее энтеральное питание может быть начато даже при использовании в качестве пластического материала местных тканей. У данных пациентов раннее энтеральное питание было начато в течение 3 дней после операции, при этом частота свищей составила около 11% [10]. В нашем исследовании при реконструкции 0 типа дефекта глотки местными тканями только у 1 пациента из 9 была выявлена несостоятельность и формирование свища.



Рисунок 6. Поздние осложнения при II типе дефекта глотки.
Figure 6. Late complications in type II pharyngeal defect.

При I типе дефектов глотки лучшим реконструктивным инструментом с точки зрения низкой вероятности образования свищей и рефарингостом является ПЛ. Аналогичные результаты были получены и другими авторами. Среди 24 случаев использования пекторального лоскута при нециркулярных дефектах глотки, описанных в литературе, глотание было достигнуто у большинства пациентов через интервал от 7 до 14 дней, а частота образования свищей и рефарингостом составила 13% [3]. Применение ДПЛ при реконструкции дефектов глотки I типа несет меньший функциональный результат. Некоторыми из неблагоприятных послеоперационных осложнений, о которых сообщалось в литературе, являются некроз лоскута, образование фистулы и стеноз, причем в 67% среди 12 пациентов, которым была выполнена реконструкция глотки с использованием ДПЛ [11]. В нашем исследовании в 66% случаев наблюдались несостоятельность швов анастомоза и краевой некроз лоскута и как следствие – во всех этих случаях формировались свищи и рефарингостомы.

При II типе дефекта глотки применение трансплантатов на осевом кровоснабжении привело к высокому показателю послеоперационных осложнений, вследствие чего сформировались свищи и рефарингостомы. Процент послеоперационных осложнений при применении ПЛ составил 75% и ДПЛ – 100%. Согласно данным современной литературы, лучшими вариантами для реконструкции циркулярных дефектов глотки являются свободные лоскуты (лучевой лоскут предплечья, переднелатеральный лоскут бедра) и висцеральные лоскуты из фрагментов желудочно-кишечного тракта. Осложнения при данных видах пластики по разным источникам могут развиваться в 7–26% случаев [12, 13].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При ретроспективном анализе нами была изучена структура осложнений после отсроченных реконструктивных операций фарингеальных и фарингозофагеальных дефектов 0-II типов. В качестве пластического материала применялись местные ткани, ПЛ, ДПЛ. При всех видах пластики наблюдались осложнения в послеоперационном периоде. К наиболее частым осложнениям относились: несостоятельность анастомоза с последующим формированием свища и рефарингостом. К причинам

возникновения данных осложнений при наличии жизне- неспособности пластического материала можно отнести постлучевые изменения, наличие воспалительного процесса в тканях в области дефекта, ослабленный нутритивный статус пациента и ряд других причин [14]. Таким

образом, при планировании отсроченной реконструкции дефектов глотки, в выборе сроков и вида ПМ необходим персонифицированный подход в каждом клиническом случае, а именно определение точных показаний к отсроченной пластике. ■

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. А.О. Сидоренко – написание текста. О.И. Каганов, А.Г. Габриелян – дизайн исследования, редактирование рукописи. А.А. Махонин, 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.	Contribution of individual authors. A.O. Sidorenko: writing of the text. O.I. Kaganov, A.G. Gabrielyan: research design, editing of manuscript. A.A. Makhonin, A.E. Orlov: material 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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Malignant neoplasms in Russia in 2022 (morbidity and mortality)*. Eds. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. M., 2022. (In Russ.). [Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. М., 2022].
2. *State of Cancer Care in Russia in 2022*. Eds. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. M., 2022. (In Russ.). [Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. М., 2022].
3. Marzouki H, Addas MA, Nujoom M, et al. Hypopharyngeal Reconstruction: Possibilities, Outcomes, and Updates for Improving the Human Health for Quality of Life. *Comput Intell Neurosci*. 2022;2022:6132481. DOI: [10.1155/2022/6132481](https://doi.org/10.1155/2022/6132481)
4. Alfouzan AF. Review of surgical resection and reconstruction in head and neck cancer: traditional versus current concepts. *Saudi Medical Journal*. 2018;39(10):971-980. DOI: [10.15537/smj.2018.10.22887](https://doi.org/10.15537/smj.2018.10.22887)
5. Yabe T, Ashford B. Reconstruction of Pharyngeal Defects. *IntechOpen*. Published: 19 October 2020. DOI: [10.5772/intechopen.87598](https://doi.org/10.5772/intechopen.87598)
6. Ratushny MV, Reshetov IV, Polyakov AP, et al. Reconstructive operations on the pharynx in cancer patients. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2015;4(4):57-63. [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):57-63.]. DOI: [10.17116/onkolog20154457-63](https://doi.org/10.17116/onkolog20154457-63)
7. 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)
8. Denewer A, Khater A, Hafez MT, et al. Pharyngoesophageal reconstruction after resection of hypopharyngeal carcinoma: a new algorithm after analysis of 142 cases. *World J Surg Onc*. 2014;12:182. DOI: [10.1186/1477-7819-12-182](https://doi.org/10.1186/1477-7819-12-182)
9. Nouraei SA, Mace AD, Middleton SE, et al. A stratified analysis of the perioperative outcome of 17623 patients undergoing major head and neck cancer surgery in England over 10 years: Towards an Informatics-based Outcomes Surveillance Framework. *Clin Otolaryngol*. 2017;42(1):11-28. DOI: [10.1111/coa.12649](https://doi.org/10.1111/coa.12649)
10. 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](https://doi.org/10.1016/j.anl.2016.01.004)
11. Yeh DH, Sahoalvaler A, Fung K. Reconstruction after salvage laryngectomy. *Oral Oncology*. 2017;75:22-27. DOI: [10.1016/j.oraloncology.2017.10.009](https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.10.009)
12. Cunha S, Zenha H, Santos D, et al. Microsurgical reconstruction of pharyngoesophageal defects – case series and critical review of the literature. *Eur J Plast Surg*. 2018;41(1):147-156. DOI: [10.1007/s00238-017-1335-6](https://doi.org/10.1007/s00238-017-1335-6)
13. Piazza C, Del Bon F, Paderno A. Fasciocutaneous free flaps for reconstruction of hypopharyngeal defects. *Laryngoscope*. 2017;127(12):2731-2737. DOI: [10.1002/lary.26705](https://doi.org/10.1002/lary.26705)
14. Cannon RB, Houlton JJ, Mendez E, Futran ND. Methods to reduce postoperative surgical site infections after head and neck oncology surgery. *Lancet Oncology*. 2017;18(7):e405-e413. DOI: [10.1016/S1470-2045\(17\)30375-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30375-3)

Оригинальное исследование / Original study article
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM654034>

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

Сравнение безопасности интракорпоральных и экстракорпоральных анастомозов при лапароскопической правосторонней гемиколэктомии

М.П. Саламахин¹, О.В. Леонов¹, А.З. Милованова², З.З. Мамедли³

¹БУЗОО «Клинический онкологический диспансер» (Омск, Российская Федерация)

²ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России (Омск, Российская Федерация)

³ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

Аннотация

Цель – оценка безопасности формирования ручного интракорпорального илеотрансверзоанастомоза.

Материал и методы. Данная работа является ретроспективным исследованием, материалом для которого послужил онкологический регистр Омской области за период с 2015 по 2023 гг. В исследование включали всех пациентов с диагнозом «рак ободочной кишки», кодом по МКБ-X C18, которым была выполнена лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия. В исследуемой группе формировали интракорпоральные анастомозы с использованием авторской методики – термино-терминальный инвагинационный илеотрансверзоанастомоз, в контрольной группе формировали ручной экстракорпоральный анастомоз «бок в бок».

Результаты. В исследование вошли данные 89 пациентов: 42 – в исследуемой и 47 – в контрольной группе. Случаев развития несостоятельности

анастомоза в исследуемой группе не отмечено, в контрольной группе – у 2 (4,3%) пациентов ($p=0,496$). Общая частота послеоперационных осложнений 3 степени и выше также не различалась: у 2 (4,8%) и 5 (10,7%) пациентов соответственно ($p=0,550$).

Выводы. Предложенный нами метод формирования илеотрансверзоанастомоза безопасен и может быть рассмотрен для применения хирургами, прошедшими кривую обучения малоинвазивной колоректальной хирургии. Требуется дальнейшие исследования для оценки воспроизводимости полученных результатов и сравнения с другими техниками на более крупных исследуемых группах.

Ключевые слова: рак ободочной кишки, правосторонняя гемиколэктомия, интракорпоральный анастомоз, лапароскопическая хирургия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Саламахин М.П., Леонов О.В., Милованова А.З., Мамедли З.З. Сравнение безопасности интракорпоральных и экстракорпоральных анастомозов при лапароскопической правосторонней гемиколэктомии. *Наука и инновации в медицине*. 2025;10(2):142-146. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM654034>

Сведения об авторах

*Саламахин Максим Петрович – канд. мед. наук, врач-онколог хирургического отделения №1.

ORCID: 0000-0001-9753-7960

E-mail: salamachin@rambler.ru

Леонов О.В. – д-р мед. наук, заместитель главного врача по медицинской части.

ORCID: 0000-0001-6667-7135

E-mail: leonov_oleg@mail.ru

Милованова А.З. – студентка 6 курса лечебного факультета.

ORCID: 0009-0008-9174-8263

Мамедли З.З. – д-р мед. наук, заведующий отделением абдоминальной онкологии №3 (колопроктологии).

ORCID: 0000-0002-9289-1247

E-mail: z.z.mamedli@gmail.com

*Автор для переписки

Список сокращений

НА – несостоятельность анастомоза; ПГ – правосторонняя гемиколэктомия.

Получено: 07.02.2025

Одобрено: 19.03.2025

Опубликовано: 21.03.2025

Comparative safety of intracorporeal versus extracorporeal anastomoses in laparoscopic right colectomy

Maksim P. Salamakhin¹, Oleg V. Leonov¹, Amina Z. Milovanova², Zaman Z. Mamedli³

¹Clinical Oncology Center (Omsk, Russian Federation)

²Omsk State Medical University (Omsk, Russian Federation)

³N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russian Federation)

Abstract

Aim – to assess the safety of a hand-sewn intracorporeal ileo-transverse anastomosis.

Material and methods. The retrospective study included patients from the Omsk Regional Cancer Registry from 2015 to 2023. It included patients with colon cancer (ICD-10 C18), who underwent a laparoscopic right colectomy. In the study group patients had hand-sewn intracorporeal anastomoses done under an original method, terminus-terminal invagination ileo-transverse anastomosis; in the control group patients had hand-sewn 'side-to-side' extracorporeal anastomoses.

Results. 89 patients were enrolled: 42 in the study group and 47 in the control group. No cases of anastomotic leakage were found in the study group versus 2 (4.3%) in the control group ($p=0.496$). Grade 3 and higher surgical morbidity was equal in both groups: 2 (4.8%) versus 5 (10.7%), $p=0.550$.

Conclusion. The hand-sewn original intracorporeal anastomosis is safe and can be considered by experienced laparoscopic surgeons. Further study is needed for a detailed comparative analysis with established techniques.

Keywords: colon cancer, right colectomy, intracorporeal anastomosis, laparoscopic surgery.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Salamakhin MP, Leonov OV, Milovanova AZ, Mamedli ZZ. **Comparative safety of intracorporeal versus extracorporeal anastomoses in laparoscopic right colectomy.** *Science and Innovations in Medicine.* 2025;10(2):142-146.
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM654034>

Information about authors

***Maksim P. Salamakhin** – MD, Cand. Sci. (Medicine), Oncologist, Surgical Department No. 1.

ORCID: 0000-0001-9753-7960

E-mail: salamakhin@rambler.ru

Oleg V. Leonov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Deputy Chief Physician for Medical Affairs.

ORCID: 0000-0001-6667-7135

E-mail: leonov_oleg@mail.ru

Amina Z. Milovanova – 6th-year student, Faculty of Medicine.

ORCID: 0009-0008-9174-8263

Zaman Z. Mamedli – MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of Abdominal Oncology Department No. 3 (Coloproctology).

ORCID: 0000-0002-9289-1247

E-mail: z.z.mamedli@gmail.com

***Corresponding Author**

Received: 07.02.2025

Accepted: 19.03.2025

Published: 21.03.2025

■ ВВЕДЕНИЕ

Несостоятельность анастомоза (НА) является наиболее опасным осложнением при выполнении правосторонней гемиколэктомии (ПГ). При этом частота этого осложнения может существенно различаться в зависимости от клиники и хирургической техники [1]. Так, по данным регистра Австралии и Новой Зеландии, частота НА составила 2% среди 13 512 пациентов, которым была выполнена ПГ [2]. А в многоцентровом исследовании EAGLE, в которое активно включали клиники из развивающихся стран, частота несостоятельности илеотрансверзоанастомоза достигала 12,2% при исходной оценке частоты осложнений до обучения хирургов [3].

Лапароскопическая хирургия открыла новый подход к выполнению резекционного этапа вмешательства и, обеспечивая лучший косметический эффект и ускоренную реабилитацию пациентов, стала предпочтительным вариантом лечения в клинических рекомендациях [4]. При этом в первых исследованиях метод формирования анастомоза не менялся по сравнению с открытой хирургией [5]. Формирование интракорпорального анастомоза потенциально позволяет более полно реализовать преимущества малоинвазивной хирургии за счет свободного выбора зоны минилапаротомного разреза или удаления препарата через естественные отверстия. Метаанализ 7 рандомизированных клинических исследований не показал различий в частоте развития НА при формировании интра- или экстракорпоральных анастомозов [6]. Однако методика формирования анастомоза в этих работах не была стандартизована. Классический интракорпоральный анастомоз формируют аппаратным методом. При анализе общенационального регистра Дании было

показано, что использование сшивающих аппаратов в два раза повышает риск НА при правосторонней гемиколэктомии – с 2,4 до 5,4% ($p=0,004$).

■ ЦЕЛЬ

Оценка безопасности формирования ручного интракорпорального илеотрансверзоанастомоза.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данная работа является ретроспективным исследованием, материалом для которого послужил онкологический регистр Омской области за период с 2015 по 2023 гг. В исследование включали всех пациентов с диагнозом «рак ободочной кишки», кодом по МКБ-Х С18, которым была выполнена лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия. Исключали пациентов, которым были выполнены лапароскопические правосторонние гемиколэктомии с формированием аппаратного анастомоза, пациентов, которым были выполнены правосторонние гемиколэктомии не по поводу рака правых отделов ободочной кишки, а также пациентов, которым были выполнены паллиативные операции (обходные анастомозы), операции в объеме колэктомии, резекции поперечной ободочной кишки, операции без формирования илеотрансверзоанастомоза.

Пациенты были разделены на две группы. В исследуемой группе формировали анастомоз по предложенной автором методике (приоритетная справка на изобретение №2018111234 от 29.03.2018 г. «Способ формирования интракорпорального лапароскопического термино-терминального инвагинационного илеотрансверзоанастомоза»). Лапароскопически выполняли полную мобилизацию правых отделов ободочной кишки. На усмотрение оперирующего хирурга средние ободочные сосуды пересекали

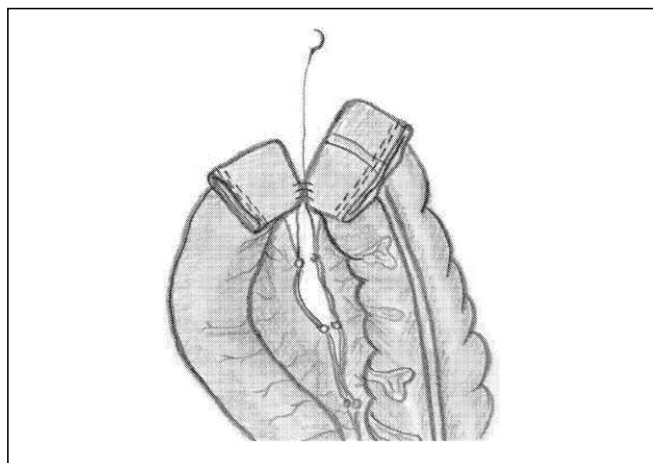


Рисунок 1. Формирование наружного заднего ряда илеотрансверзоанастомоза (вид сбоку).

Figure 1. Formation of the external posterior row of ileo-transverse anastomosis (side view).

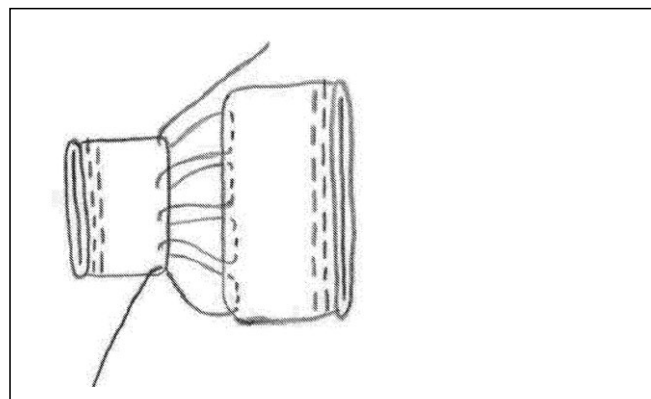


Рисунок 2. Формирование наружного заднего ряда илеотрансверзоанастомоза (вид сверху).

Figure 2. Formation of the external posterior row of ileo-transverse anastomosis (top view).

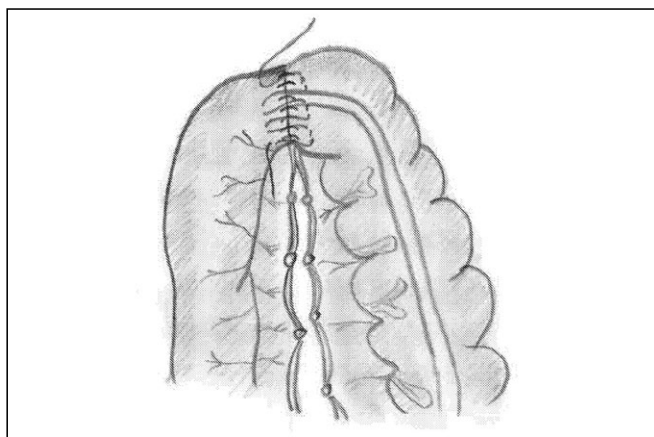


Рисунок 3. Окончательный вид анастомоза, сформированного по авторской методике.

Figure 3. Final appearance of the anastomosis formed with the use of the author's technique.

у основания либо пересекали только правую ветвь средней ободочной артерии. Лимфодиссекцию выполняли в объеме Д2 или Д3 (также на усмотрение оперирующего хирурга). После пересечения брыжейки подвздошную кишку и поперечную ободочную кишку пересекали по линии адекватного кровоснабжения с использованием линейного сшивающего аппарата. Далее формировали наружный задний ряд анастомоза самофиксирующейся (с насечками) рассасывающейся нитью, при этом для адаптации диаметров на поперечной ободочной кишке шаг между вколами делали больше, чем на подвздошной (рисунки 1, 2).

Далее срезали линии скрепок поперечной ободочной и подвздошной кишок, открывая их просветы для формирования внутреннего ряда анастомоза. Формировали непрерывный интракорпоральный шов полифиламентной нитью: переднюю окружность – Мультиановским швом, заднюю – швом Шмидена. Переднюю окружность наружного ряда анастомоза формировали самофиксирующейся (с насечками) рассасывающейся нитью аналогично задней. Таким образом, формировали инвагинационный илеотрансверзоанастомоз «конец в конец» (рисунки 3, 4). Выбор зоны минилапаротомного доступа был на усмотрение оперирующего хирурга.

В контрольной группе резекционный этап операции выполняли аналогично исследуемой, но без пересечения поперечной ободочной и подвздошной кишок. После выполнения мобилизации формировали минилапаротомный разрез, через который резецируемый участок кишки извлекали из брюшной полости. Препарат удаляли, формировали ручной экстракорпоральный илеотрансверзоанастомоз «бок в бок».

Основным оцениваемым параметром была частота развития НА. Дополнительно оценивали общую частоту послеоперационных осложнений по классификации Clavien – Dindo [7], время операции, интраоперационную кровопотерю, срок госпитализации.

Статистическую обработку материала проводили с использованием программы IBM SPSS v.23. Для сравнения категориальных переменных использовали таблицы 2х2, Хи-квадрат тест. Для сравнения непрерывных величин оценивали медианы, использовали тест Манна – Уитни.

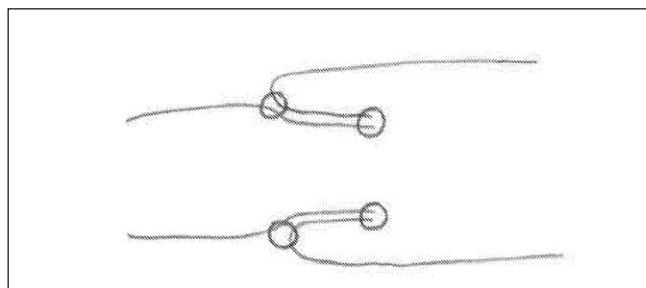


Рисунок 4. Окончательный вид анастомоза, сформированного по авторской методике (схематичное изображение).

Figure 4. Final appearance of the anastomosis formed with the use of the author's technique (schematic image).

РЕЗУЛЬТАТЫ

По поисковому запросу в архиве за указанный временной период было идентифицировано 2114 записей. После удаления дублирующих записей (случаи повторной госпитализации одного и того же пациента) осталась 1991 запись. После удаления информации о паллиативных операциях и данных пациентов без диагноза «рак ободочной кишки» осталось 1729 записей. 1050 пациентов были исключены по причине локализации опухоли в левых отделах ободочной кишки. 493 пациента были исключены, так как им были выполнены открытые хирургические вмешательства. 14 пациентов были исключены, так как им был сформирован интракорпоральный аппаратный анастомоз. 9 пациентов были исключены, так как им были выполнены операции в объеме колэктомии, 74 – так как были выполнены резекции поперечной ободочной кишки. Таким образом, в исследование вошли данные 89 пациентов: 42 – в исследуемой и 47 – в контрольной группе.

Общая характеристика исследуемых групп представлена в таблице 1.

Характеристика	Исследуемая группа N=42 (100%)	Контрольная группа N=47 (100%)	P
Пол			
Мужской	16 (34,0%)	13 (31,0%)	0,823
Женский	31 (66,0%)	29 (69,0%)	
Возраст			
До 65 лет	15 (35,7%)	14 (29,8%)	0,652
65 лет и старше	27 (64,3%)	33 (70,2%)	
Локализация опухоли			
Слепая кишка	15 (35,7%)	11 (23,4%)	0,023
Восходящая ободочная кишка	21 (50%)	17 (36,2%)	
Печеночный изгиб ободочной кишки	6 (14,3%)	19 (40,4%)	
Стадия (UICC TNM 7-я редакция)			
I	7 (16,7%)	6 (13,0%)	0,191
II	15 (35,7%)	26 (56,5%)	
III	18 (42,9%)	11 (23,9%)	
IV	2 (4,8%)	3 (6,5%)	
Район проживания			
Сельская местность	15 (31,9%)	11 (26,2%)	0,643
Город	32 (68,1%)	31 (73,8%)	
ИМТ			
До 30 кг/м ²	24 (57,1%)	36 (76,6%)	0,070
30 кг/м ² и выше	18 (42,9%)	11 (23,4%)	

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп

Table 1. Characteristics of the study groups

Характеристика	Исследуемая группа N=42 (100%)	Контрольная группа N=47 (100%)	p
Время операции, мин.			
Медиана	120	105	0,580
Минимум-максимум	75–205	40–270	
Q1-Q3	90–140	80–152	
Кровопотеря			
Медиана	50	50	0,132
Минимум-максимум	10–150	50–200	
Q1-Q3	50–100	50–100	
Койко-день			
Медиана	9	10	0,013
Минимум-максимум	4–20	6–21	
Q1-Q3	7–11	9–11	

Таблица 2. Характеристика выполненных операций

Table 2. Characteristics of the operations performed

Как следует из таблицы 1, в исследуемой группе было меньше пациентов с локализацией опухоли в печеночном изгибе ободочной кишки – 6 (14,3%) по сравнению с 19 (40,4%), но больше пациентов с ИМТ 30 кг/м² и выше – 18 (42,9%) по сравнению с 11 (23,4%). По другим критериям исследуемые группы достоверно не различались. Интраоперационные характеристики представлены в **таблице 2**.

Как следует из таблицы 2, в исследуемой группе средний послеоперационный койко-день был на 1 сутки меньше. Частота развития послеоперационных осложнений представлена в **таблице 3**.

Послеоперационной летальности в исследуемых группах не отмечено. Общая частота осложнений и частота развития несостоятельности анастомоза между группами не различалась. В исследуемой группе случаев несостоятельности анастомоза не отмечено. У одного пациента в исследуемой группе было ятрогенное повреждение тонкой кишки, приведшее к развитию перитонита и повторной операции. Еще у одного пациента развилась серома брюшной полости, потребовавшая дренирования под рентгенологическим контролем. В контрольной группе было четыре повторных операции: две – по поводу несостоятельности анастомоза, одна – по поводу послеоперационного кровотечения и одна – по поводу эвентрации минилапаротомной раны.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках данного ретроспективного исследования мы продемонстрировали безопасность формирования ручного интракорпорального илеотрансверзоанастомоза по предложенной нами оригинальной методике. Следует также отметить, что у 42,9% пациентов в исследуемой группе было ожирение, что отражает выполнимость операции у сложной категории пациентов.

В исследуемой группе не отмечалось случаев развития несостоятельности анастомоза, что было для нас наиболее значимым из оцениваемых показателей. Мы не получили достоверных различий по основным послеоперационным показателям по сравнению с группой экстракорпорального анастомоза, за исключением сокращения послеоперационных койко-дней на одни сутки. Ранее M. Widmar и соавт. (2020) в своем одноцентровом ретроспективном исследовании также докладывали о сокращении послеоперационного койко-дня на одни сутки при формировании

Характеристика	Исследуемая группа N=42 (100%)	Контрольная группа N=47 (100%)	p
Clavien – Dindo 3a	1 (2,4%)	1 (2,1%)	0,550
Clavien – Dindo 3b	0	2 (4,3%)	
Clavien – Dindo 4a	1 (2,4%)	2 (4,3%)	
Несостоятельность анастомоза	0	2 (4,3%)	0,496

Таблица 3. Послеоперационные осложнения

Table 3. Postoperative complications

интракорпоральных анастомозов, также без влияния на риск послеоперационных осложнений [8]. Аналогичные данные были получены R. Cleary и соавт. (2018) в более крупном исследовании с псевдорандомизацией, в котором большинство операций были выполнены с использованием роботического хирургического комплекса [9]. В обоих данных работах интракорпоральный анастомоз формировали «бок в бок» с использованием линейных сшивающих аппаратов, при этом, как и у нас, случаев развития несостоятельности анастомоза отмечено не было. Е.М. Романова и соавт. (2024) провели рандомизированное исследование, в рамках которого сравнивали безопасность интракорпорального аппаратного и экстракорпорального ручного анастомоза при выполнении правосторонней гемиколэктомии у 79 пациентов. Был отмечен 1 (2,6%) случай несостоятельности интракорпорального анастомоза, общая частота развития осложнений между группами не различалась [10].

Наиболее доказательные данные были получены при метаанализе 21 ретроспективного исследования, выполненном A. Squillaro и соавт. (2023). Формирование интракорпорального анастомоза не влияло на риск послеоперационных осложнений. Различия были выявлены между группами робот-ассистированного интракорпорального анастомоза и лапароскопического экстракорпорального анастомоза – также по показателю длительности послеоперационного периода с разницей в одни сутки [11].

Ручное формирование интракорпорального анастомоза крайне редко применяется в клинической практике. Во всех включенных в метаанализ A. Squillaro и соавт. исследованиях использовали аппаратный метод формирования анастомоза «бок в бок». Альтернативную методику предложили H. Su и соавт. (2019), которые в ретроспективном исследовании 36 пациентов описали технику дельтовидного формирования илеотрансверзоанастомоза с применением 3 линейных сшивающих аппаратов, при этом случаев несостоятельности анастомоза отмечено не было [12]. Ни в одном рандомизированном исследовании различные техники формирования интракорпорального анастомоза не сравнивали. Ручное формирование анастомоза технически проще и чаще выполняется в исследованиях при использовании робот-ассистированной техники. Однако при метаанализе 30 исследований, в которых изучались результаты робот-ассистированных правосторонних гемиколэктомий, различий в частоте развития осложнений ручного и аппаратного илеотрансверзоанастомоза также показано не было [13]. В систематическом обзоре группы Cochrane (2011) вне зависимости от использованного хирургического доступа формирование аппаратного илеотрансверзоанастомоза было связано с достоверно более

низким риском развития несостоятельности – ОР 0,48 [95%ДИ 0,24; 0,95] $p=0,03$ [14].

Преимуществом нашего исследования является анализ нового, ранее не описанного метода формирования илеотрансверзоанастомоза на репрезентативной популяции пациентов. Ограничениями являются его ретроспективный характер, отсутствие стандартизации техники формирования анастомоза в контрольной группе, некоторые различия в клинических характеристиках пациентов. Следует учитывать, что интракорпоральный анастомоз во всех случаях формировался одним хирургом, прошедшим кривую

обучения малоинвазивной хирургии. В контрольной группе данный параметр не учитывался.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, предложенный нами метод формирования илеотрансверзоанастомоза безопасен и может быть рассмотрен для применения хирургами, прошедшими кривую обучения малоинвазивной колоректальной хирургии. Для оценки воспроизводимости полученных результатов и сравнения с другими техниками на более крупных исследуемых группах требуются дальнейшие исследования. ■

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. М.П. Саламахин – разработка концепции исследования, непосредственное проведение исследования, статистические расчеты, подготовка, создание и оформление рукописи. О.В. Леонов, З.З. Мамедли – редактирование рукописи. А.З. Милованова – сбор и обработка данных. 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. M.P. Salamakhin: development of the research concept, direct conduct of the research, statistical calculations, preparation, creation and design of the manuscript. O.V. Leonov, Z.Z. Mamedli: editing of the manuscript. A.Z. Milovanova: collection and processing of data. 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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gaydarov SG, Mamedli ZZ, Dudaev ZA, et al. Evaluation of effectiveness and safety of manual anastomosis use of its own modernization in the rectum anterior resection. *Surgery and Oncology*. 2024;14(2):26-32. [Гайдаров С.Г., Мамедли З.З., Дудаев З.А., и др. Оценка эффективности и безопасности применения ручного анастомоза в собственной модернизации при передней резекции прямой кишки. *Хирургия и онкология*. 2024;14(2):26-32]. DOI: [10.17650/2949-5857-2024-14-2-26-32](https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-26-32)
- Koneru S, Reece MM, Goonawardhana D, et al. Right hemicolectomy anastomotic leak study: a review of right hemicolectomy in the binational clinical outcomes registry (BCOR). *ANZ J Surg*. 2023;93(6):1646-1651. DOI: [10.1111/ans.18337](https://doi.org/10.1111/ans.18337)
- ESCP EAGLE Safe Anastomosis Collaborative and NIHR Global Health Research Unit in Surgery. Evaluation of a quality improvement intervention to reduce anastomotic leak following right colectomy (EAGLE): pragmatic, batched stepped-wedge, cluster-randomized trial in 64 countries. *Br J Surg*. 2024;111(1):znad370. DOI: [10.1093/bjs/znad370](https://doi.org/10.1093/bjs/znad370)
- Gordeev SS, Fedyanin MYu, Chernykh MV, et al. Surgical tactics in the treatment of patients with recurrent tumors of the pelvic organs. *Surgery and Oncology*. 2024;14(1):21-31. [Гордеев С.С., Федянин М.Ю., Черных М.В., и др. Изменения в клинических рекомендациях по лечению колоректального рака в 2024 году. *Хирургия и онкология*. 2024;14(1):21-31]. DOI: [10.17650/2949-5857-2024-14-1-21-31](https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-1-21-31)
- Green BL, Marshall HC, Collinson F, et al. Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. *Br J Surg*. 2013;100(1):75-82. DOI: [10.1002/bjs.8945](https://doi.org/10.1002/bjs.8945)
- Zhang T, Sun Y, Mao W. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in minimally invasive right hemicolectomy: upgrading the level of evidence. *Int J Colorectal Dis*. 2023;38(1):147. DOI: [10.1007/s00384-023-04445-2](https://doi.org/10.1007/s00384-023-04445-2)

- Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*. 2009;250(2):187-96. DOI: [10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2](https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2)
- Widmar M, Aggarwal P, Keskin M, et al. Intracorporeal Anastomoses in Minimally Invasive Right Colectomies Are Associated With Fewer Incisional Hernias and Shorter Length of Stay. *Dis Colon Rectum*. 2020;63(5):685-692. DOI: [10.1097/DCR.0000000000001612](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001612)
- Cleary RK, Kassir A, Johnson CS, et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis for minimally invasive right colectomy: A multi-center propensity score-matched comparison of outcomes. *PLoS One*. 2018;13(10):e0206277. DOI: [10.1371/journal.pone.0206277](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206277)
- Romanova EM, Sushkov OI, Surovegin ES, et al. Intracorporeal ileotransverse anastomosis in laparoscopic right colectomy. Results of randomized clinical trial. *Koloproktologia*. 2024;23(2):76-84. [Романова Е.М., Сушков О.И., Суровегин Е.С., и др. Интракорпоральный илеотрансверзоанастомоз при лапароскопической правосторонней гемиколэктомии. Результаты рандомизированного клинического исследования. *Колоректология*. 2024;23(2):76-84]. DOI: [10.33878/2073-7556-2024-23-2-76-84](https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-2-76-84)
- Squillaro AI, Kohn J, Weaver L, et al. Intracorporeal or extracorporeal anastomosis after minimally invasive right colectomy: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol*. 2023;27(11):1007-1016. DOI: [10.1007/s10151-023-02850-x](https://doi.org/10.1007/s10151-023-02850-x)
- Su H, Jin WS, Wang P, et al. Intra-corporeal delta-shaped anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy for right colon cancer: a safe and effective technique. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2019;7(4):272-278. DOI: [10.1093/gastro/goy051](https://doi.org/10.1093/gastro/goy051)
- Guadagni S, Palmeri M, Bianchini M, et al. Ileocolic intra-corporeal anastomosis during robotic right colectomy: a systematic literature review and meta-analysis of different techniques. *Int J Colorectal Dis*. 2021;36(6):1097-1110. DOI: [10.1007/s00384-021-03850-9](https://doi.org/10.1007/s00384-021-03850-9)
- Choy PY, Bissett IP, Docherty JG, et al. Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;9:CD004320. DOI: [10.1002/14651858.CD004320.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004320.pub3)

Развитие и факторы риска хронической боли после травмы передней крестообразной связки и/или мениска коленного сустава

А.А. Бялик¹, А.Е. Каратеев¹, С.А. Макаров¹, Е.И. Бялик^{1,2}, В.Е. Бялик¹,
В.А. Нестеренко¹, Д.М. Кудинский¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»
(Москва, Российская Федерация)

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

Аннотация

Цель – оценить частоту развития и факторы риска ХПТБ у пациентов, перенесших травму передней крестообразной связки (ПКС) и/или мениска коленного сустава (КС).

Материал и методы. Исследуемую группу составили 148 пациентов (женщины 48,0%, 37,9 ± 13,1 года), перенесших травму ПКС и/или мениска КС, подтвержденную магнитно-резонансной томографией (МРТ). Критерием включения была умеренная/выраженная боль (≥4 по числовой рейтинговой шкале, ЧРШ 0–10) через 1 месяц после травмы. Пациенты обследовались через 3, 6 и 12 месяцев с оценкой боли (ЧРШ) и индекса KOOS, признаков невропатической боли (PainDETECT), тревоги и депрессии (HADS а и HADS d), центральной сенситизации, ЦС (CSI), катастрофизации боли, КБ (PCS), симптомов фибромиалгии, ФМ (FiRST), утомляемости (FACIT). Через 6 и 12 месяцев проводилась МРТ. Была исследована плазменная концентрация ряда биомаркеров (вЧРБ, NTX, ADAMTS-5, COMP, ММПЗ, ММП9, ММП13, субстанция Р).

Результаты. Через 3 месяца боль при движении ≥4 ЧРШ отмечена у 58 (39,2%) пациентов. Эти пациенты составили группу с ХПТБ (ХПТБ+), пациенты с меньшей интенсивностью или отсутствием боли (≤4 ЧРШ) – контроль (ХПТБ-). У пациентов ХПТБ+ в сравнении с группой ХПТБ- была достоверно выше боль в покое и ночью (p < 0,001). Достоверное различие боли при движении, в покое и ночью, а также всеми шкалами

KOOS сохранялось между группами ХПТБ+ и ХПТБ- через 6 и 12 месяцев. В группе ХПТБ+ была тенденция к большей частоте признаков невропатической боли, тревоги и депрессии, ЦС, КБ и усталости, однако различие с группой ХПТБ- было недостоверным. Концентрация биомаркеров в группах ХПТБ+ и ХПТБ- не различалась. Отмечена достоверная связь между ХПТБ и женским полом (отношение шансов, ОШ = 3,18; 95% доверительный интервал, ДИ 1,606-6,297, p < 0,001), травмой мениска (ОШ = 2,132; 95% ДИ 1,07-4,252, p = 0,03), остеоитом (ОШ = 5,734; 95% ДИ 2,106-15,609, p < 0,001) и синовитом (ОШ = 2,35; 95% ДИ 1,186-4,656, p = 0,013) по МРТ, проведенной операцией (снижала риск ХПТБ, ОШ = 0,385; 95% ДИ 0,195-0,759, p < 0,005), исходно сильной болью (≥7 ЧРШ, ОШ = 5,553; 95% ДИ 1,696-18,179, p = 0,002), признаками высоко вероятной ЦС (CSI ≥ 40, ОШ = 3,915; 95% ДИ 1,147-13,368, p = 0,021) и выраженной депрессией (HADS ≥ 11, ОШ = 4,12; 95% ДИ 1,672-21,983, p = 0,05).

Заключение. ХПТБ возникает почти у 40% пациентов после травмы КС. Факторы риска ХПТБ – женский пол, травма мениска, остеоит и синовит (данные МРТ), исходно сильная боль, ЦС и депрессия.

Ключевые слова: травма передней крестообразной связки/мениска, хроническая посттравматическая боль.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Бялик А.А., Каратеев А.Е., Макаров С.А., Бялик Е.И., Бялик В.Е., Нестеренко В.А., Кудинский Д.М. Развитие и факторы риска хронической боли после травмы передней крестообразной связки и/или мениска коленного сустава. Наука и инновации в медицине. 2025;10(2):147-154.
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM660913>

Сведения об авторах

*Бялик Анастасия Андреевна – аспирант, врач травматолог-ортопед.

ORCID: 0000-0002-5256-7346

E-mail: nas36839729@yandex.ru

Каратеев А.Е. – д-р мед. наук, начальник отдела воспалительных заболеваний суставов.

ORCID: 0000-0002-1391-0711

E-mail: aekarat@yandex.ru

Макаров С.А. – канд. мед. наук, заведующий отделением травматологии и ортопедии.

ORCID: 0000-0001-8563-0631

E-mail: smakarov59@rambler.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

Бялик В.Е. – канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед.

ORCID: 0000-0002-3745-0924

E-mail: DoctorBjalik@yandex.ru

Нестеренко В.А. – канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии боли и полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний.

ORCID: 0000-0002-7179-8174

E-mail: swimguy91@mail.ru

Кудинский Д.М. – канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики, врач-рентгенолог.

ORCID: 0000-0002-1084-3920

E-mail: Jet56@yandex.ru

*Автор для переписки

Список сокращений

КС – коленный сустав; ПКС – передняя крестообразная связка; ПТОО – посттравматический остеоартрит; ХПТБ – хроническая посттравматическая боль; ЧРШ – числовая рейтинговая шкала; ОА – остеоартрит; ОШ – отношение шансов; ЦС – центральная сенситизация; ФМ – фибромиалгия.

Получено: 05.02.2025

Одобрено: 11.03.2025

Опубликовано: 26.03.2025

Development and risk factors of chronic pain due to trauma to the anterior cruciate ligament and/or meniscus of the knee joint

Anastasiya A. Byalik¹, Andrei E. Karateev¹, Sergei A. Makarov¹, Evgenii I. Byalik^{1, 2},
Valerii E. Byalik¹, Vadim A. Nesterenko¹, Daniil M. Kudinsky¹

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology (Moscow, Russian Federation)

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russian Federation)

Abstract

Aim – to evaluate the incidence and risk factors of chronic post-traumatic pain in patients who suffered an anterior cruciate ligament (ACL) and/or knee joint meniscus (CC) injury.

Material and methods. The study group consisted of 148 patients (48.0% women, 37.9 ± 13.1 years old) who had suffered an injury to the PC and/or meniscus of the CS, confirmed by magnetic resonance imaging (MRI). The inclusion criterion was moderate/severe pain (≥4 on the numerical rating scale, NRS 0-10) 1 month after the injury. Patients were examined after 3, 6, and 12 months with an assessment of pain (NRS) and the KOOS index, signs of neuropathic pain (painDETECT), anxiety and depression (HADS a and HADS d), central sensitization index (CSI), pain catastrophization (PCS), fibromyalgia symptoms (FiRST), fatigue (FACIT). An MRI scan was performed after 6 and 12 months. The plasma concentrations of a number of biomarkers (HCRP, NTX, ADAMTS-5, COMP, MMP3, MMP9, MMP13, substance P) were studied.

Results. After 3 months, pain with movement ≥4 NRS was observed in 58 (39.2%) patients. These patients formed the group with chronic post-traumatic pain (CPTP+), patients with lower pain intensity or absence (≤4 NRS) formed the control group (CPTP-). In patients with CPTP+, compared with the CPTP- group, pain at rest and at night was significantly higher (p < 0.001). A significant difference in pain during movement, at rest, and at night, as well as

all KOOS scales, remained between the CPTP+ and CPTP- groups after 6 and 12 months. In the CPTP+ group, there was a tendency to a higher frequency of signs of neuropathic pain, anxiety and depression, central sensitization index, pain catastrophization scale and fatigue, however, the difference with the CPTP- group was unreliable. The concentration of biomarkers in the CPTP+ and CPTP- groups did not differ. There was a significant association between CPTP and the female sex (odds ratio = 3.18; 95% confidence interval 1.606-6.297, p<0.001), meniscus injury (OR = 2.132; 95% CI 1.07-4.252, p=0.03), osteitis (OR = 5.734; 95% CI 2.106-15.609, p<0.001) and synovitis (OR = 2.35; 95% CI 1.186-4.656, p=0.013) according to MRI, surgery (reduced the risk of CPTP, OR = 0.385; 95% CI 0.195-0.759, p<0.005), initially severe pain (≥7 NRS, OR = 5.553; 95% CI 1.696-18.179, p=0.002), signs of highly probable CS (CSI ≥40, OR = 3.915; 95% CI 1.147-13.368, p=0.021) and severe depression (HADS ≥ 11, OR = 4.12; 95% CI 1.672-21.983, p=0.05).

Conclusion. CPTP occurs in almost 40% of patients after knee joint meniscus injury. Risk factors for CPTP are female gender, meniscus injury, osteitis and synovitis (MRI data), initially severe pain, central sensitization, and depression.

Keywords: anterior cruciate ligament/meniscus injury, chronic post-traumatic pain.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Byalik AA, Karateev AE, Makarov SA, Byalik EI, Byalik VE, Nesterenko VA, Kudinsky DM. Development and risk factors of chronic pain due to trauma to the anterior cruciate ligament and/or meniscus of the knee joint. *Science and Innovations in Medicine*. 2025;10(2):147-154. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM660913>

Information about authors

*Anastasiya A. Byalik – postgraduate student, traumatologist-orthopedist.

ORCID: 0000-0002-5256-7346

E-mail: nas36839729@yandex.ru

Andrei E. Karateev – MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Inflammatory Joint Diseases.

ORCID: 0000-0002-1391-0711

E-mail: aekarat@yandex.ru

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

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

Valerii E. Byalik – MD, Cand. Sci. (Medicine), traumatologist-orthopedist.

ORCID: 0000-0002-3745-0924

E-mail: DoctorBjalik@yandex.ru

Vadim A. Nesterenko – MD, Cand. Sci. (Medicine), Junior Researcher at the Laboratory of Pathophysiology of Pain and Polymorphism of Musculoskeletal Diseases.

ORCID: 0000-0002-7179-8174

E-mail: swimguy91@mail.ru

Daniil M. Kudinsky – MD, Cand. Sci. (Medicine), Junior researcher at the laboratory of instrumental diagnostics, radiologist.

ORCID: 0000-0002-1084-3920

E-mail: Jet56@yandex.ru

*Corresponding Author

Received: 05.02.2025

Accepted: 11.03.2025

Published: 26.03.2025

ВВЕДЕНИЕ

Травмы – серьезная медицинская и социальная проблема, одна из главных причин гибели, утраты трудоспособности и значительного снижения качества жизни в современном мире [1]. Согласно данным официальной статистики, в Российской Федерации за 2020 год «внешние причины» (включая травмы) оказались на четвертом месте среди причин смерти (139,6 тыс.), уступая только болезням сердечно-сосудистой системы (938,5 тыс.), новообразованиям (295,9 тыс.) и COVID-19 (144,7 тыс.). Абсолютное число травм составило 8,92 млн случаев, из которых 6,17 млн приходилось на верхние и нижние конечности [2].

В структуре травм нижних конечностей преобладают повреждения коленного (КС) и голеностопного суставов, кумулятивная частота которых превышает 50% от общего числа травм скелетно-мышечной системы [3]. Наиболее

частое травматическое поражение КС – разрыв мениска и передней крестообразной связки (ПКС) [4, 5].

Несмотря на широкий спектр консервативных и хирургических методов лечения травм, их последствия во многих случаях неблагоприятны. Осложнениями травм могут быть стойкая утрата функции, неврологические и инфекционные осложнения, посттравматический остеоартрит (ПТОА) и хроническая посттравматическая боль (ХПТБ) [6–10].

ХПТБ является синдромом, характеризующимся умеренными или выраженными болевыми ощущениями в области перенесенного повреждения, которые персистируют >3 месяцев после травмы [11]. Это весьма частое осложнение: после травм КС, в зависимости от их тяжести, ХПТБ формируется у 10–50% пациентов. ХПТБ существенно ухудшает общее самочувствие, снижает физическую и

социальную активность, значительно влияет на качество жизни, требует больших затрат на лечение и реабилитацию [6–10].

Кроме этого, ХПТБ может рассматриваться как первое проявление формирующегося ПТОА. Международный совет экспертов Optimising Knee Health after Injury (OPTIKNEE) дал ПТОА КС следующее определение: «структурный или симптоматический ОА, развивающийся после травматического повреждения КС». ПТОА КС считается симптоматическим при наличии клинической картины, соответствующей критериям хотя бы одной из профессиональных ассоциаций, занимающихся проблемой ОА, например, ACR (American College of Rheumatology), но исключает возрастные ограничения, независимо от наличия структурных изменений, выявленных с помощью инструментальных методов визуализации [12].

Все вышеперечисленное свидетельствует, что ХПТБ и ПТОА являются серьезными проблемами современной медицины, требующими адекватного подхода к профилактике и лечению. Однако эффективный контроль ХПТБ невозможен без ясного понимания механизма ее развития и выделения факторов риска данной патологии. Поэтому принципиальной задачей изучения проблемы ХПТБ является формирование прогностической модели, которая даст возможность путем анализа комплекса симптомов оценивать вероятность развития данной патологии, ее траекторию и фенотипические особенности.

ЦЕЛЬ

Оценить частоту развития и факторы риска ХПТБ у пациентов, перенесших травму ПКС и/или мениска КС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данная работа была выполнена в рамках проспективного научного исследования ФОБОС (Факторы, Определяющие хронизацию Боли: Оценка и Систематизация), проводившегося с 2022 по 2024 год в ФГБНУ НИИР имени В.А. Насоновой. В исследуемую группу было набрано 148 пациентов, соответствующих критериям включения: возраст от 18 до 50 лет; травматическое повреждение ПКС и/или мениска КС, подтвержденное результатами магнитно-резонансной томографии (МРТ); наличие умеренных или выраженных болевых ощущений в области КС (>4 по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ) 0–10, где «0» – отсутствие боли, «10» – невыносимая боль) в течение ≥1 месяца после травмы; информированное согласие пациента. Критериями исключения являлись: перелом костных структур области КС (диагностированный по данным рентгенографии), наличие достоверных признаков ревматического заболевания (в том числе диагностированного ранее ОА и фибромиалгии), нарушения функции скелетно-мышечной системы и коморбидные заболевания, ограничивающие возможность регулярных визитов, требуемых протоколом исследования.

Всем пациентам, включенным в исследование, рекомендовали ношение ортезов, регулярное выполнение физических упражнений и использование нестероидных противовоспалительных препаратов системно и/или локально (в виде мазей и гелей) при необходимости купирования боли.

Разделение пациентов на основную (умеренная/сильная боль в КС) и контрольную группу (слабая/отсутствие боли

в КС) происходило на втором визите, по прошествии трех месяцев после начала наблюдения.

Критерием включения в группу ХПТБ (основную) считали сохранение умеренно выраженной или сильной боли в КС при нагрузке или в покое (>4 по ЧРШ), которая наблюдалась большую часть дней в течение прошедших 3 месяцев. Исследуемую группу составили преимущественно лица молодого возраста, с сопоставимым числом лиц женского и мужского пола, перенесшие травму ПКС, мениска или их сочетание. Среди набранных в исследование пациентов 48,6% перенесли хирургическое вмешательство (реконструкция ПКС, шов мениска), 51,4% пациентов получали только консервативное лечение. Сводная характеристика исходных данных пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Согласно плану работы, все пациенты на момент включения в исследование прошли многоплановое обследование для выявления группы перспективных клинических параметров, которые в дальнейшем могут рассматриваться как факторы риска развития ХПТБ.

Параметры	Значения
Пол (Ж/М, %)	48,0 / 52,0
Возраст, лет; $M \pm \sigma$	37,9 $\pm$ 13,1
Индекс массы тела, kg/m^2 ; $M \pm \sigma$	25,8 $\pm$ 5,1
Повреждение структур КС по данным МРТ, %	ПКС – 40,0, мениск – 58,7, комбинированное повреждение ПКС + мениск – 16,7, ПКС + другое повреждение (тендиниты, кисты, растяжение связок и т.д.) – 26,0
Оперативное вмешательство (пластика ПКС, шов мениска, резекция мениска, комбинированные операции), %	48,6
Консервативные методы лечения, %	51,4
Боль при нагрузке; Ме [25-й; 75-й перцентили]	5,0 [4,0; 7,0]
Боли в покое; Ме [25-й; 75-й перцентили]	2,0 [0,75; 3,0]
Боль в ночное время; Ме [25-й; 75-й перцентили]	2,0 [0,0; 3,0]
Нарушение функции; Ме [25-й; 75-й перцентили]	4,0 [3,0; 6,0]
KOOS общий; $M \pm \sigma$	48,9 $\pm$ 17,5
KOOS симптомы; $M \pm \sigma$	59,1 $\pm$ 19,6
KOOS боль; $M \pm \sigma$	58,5 $\pm$ 16,8
KOOS активность; $M \pm \sigma$	65,0 $\pm$ 20,1
KOOS спорт; $M \pm \sigma$	33,1 $\pm$ 18,7
KOOS качество жизни; $M \pm \sigma$	39,8 $\pm$ 19,8
PainDETECT; Ме [25-й; 75-й перцентили]	6,0 [3,0; 9,0]
PainDETECT >12, %	10,0
HADS депрессия; Ме [25-й; 75-й перцентили]	4,0 [1,0; 6,0]
HADS депрессия >11, %	4,7
HADS тревога; Ме [25-й; 75-й перцентили]	5,0 [2,0; 7,0]
HADS тревога >11, %	4,0
CSI; Ме [25-й; 75-й перцентили]	22,5 [14,75; 32,25]
CSI ≥ 40, %	8,6
PCS; Ме [25-й; 75-й перцентили]	12,5 [7,0; 21,0]
PCS >30, %	14,0
FiRST; Ме [25-й; 75-й перцентили]	1,0 [0,5; 2,0]
FiRST >5, %	1,3
FACIT; Ме [25-й; 75-й перцентили]	11,0 [5,0; 19,25]
FACIT 0–13, %	57,3
HAQ; Ме [25-й; 75-й перцентили]	0,375 [0,0; 0,75]

Таблица 1. Характеристика исходных данных пациентов, включенных в исследование ФОБОС (n=148)

Table 1. Characteristics of the initial data of patients included in the PHOBOS study (n=148)

Изучение клинических проявлений у каждого больного осуществляли во время первичного визита, по прошествии 3, 6 и 12 месяцев после травмы. С этой целью были использованы следующие показатели: выраженность болевых ощущений по ЧРШ при движении, в покое и в ночное время; интенсивность симптомов и нарушения функции по шкале Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score – KOOS (части «симптомы», «боль», «повседневная активность», «спорт», «качество жизни», «общий»); симптомы невропатической боли – опросник PainDETECT; нарушения психоэмоциональной сферы – госпитальная шкала тревоги и депрессии HAD; центральная сенситизация (ЦС) – опросник Central Sensitization Inventory, CSI; катастрофизация боли – опросник Pain Catastrophizing Scale, PCS; симптомы фибромиалгии (ФМ) – опросник Fibromyalgia Rapid Screening Tool, FiRST; усталость/утомляемость – опросник Functional Assessment of Chronic Illness Therapy, FACIT.

В процессе исследования оценивали динамику (на момент включения и через 3 месяца) лабораторных показателей: уровень гемоглобина (Hb, г/л), СОЭ (мм/ч), СРБ (мг/л), вЧСРБ (МЕ/л), NTX, ADAMTS-5, COMP, ММП3 (нг/мл), ММП9 (нг/мл), ММП13 (нг/мл), субстанция P (пг/мл).

Кроме того, через 6 и 12 месяцев проводили МРТ КС для визуализации повреждения мениска и ПКС, хряща, субхондральной кости, наличия выпота в полости сустава и их объективной оценки (выраженность синовита, тяжесть повреждения ПКС и мениска, наличие остеоита и др.). В ходе исследования проводилось сравнение МРТ-картины КС исходно, через 6 и 12 месяцев.

Статистический анализ результатов в ходе настоящего исследования проводился при помощи программы IBM SPSS Statistics 23. Количественные значения представлены как средние с соответствующим стандартным отклонением ($M \pm \sigma$), при отсутствии нормального распределения в группе – в виде медианы с интерквартильным интервалом – Me [25-й; 75-й перцентили]. Качественные переменные описывали абсолютными значениями и соответствующими процентами. Для анализа данных использовали статистические тесты: χ^2 -критерий Пирсона (анализ таблиц сопряженности), непарный t-критерий Стьюдента, при сравнении количественных значений – тест Уилкоксона (χ^2) для связанных выборок, Манна – Уитни для независимых выборок, коэффициент ранговой корреляции

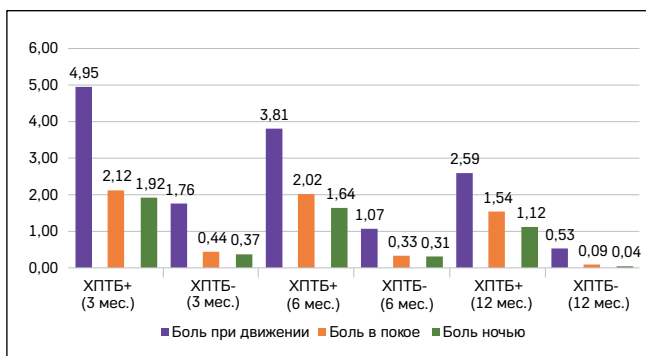


Рисунок 1. Динамика боли у пациентов с ХПТБ и без ХПТБ с 3 по 12 месяц наблюдения.

Figure 1. Pain dynamics in patients with and without CPTP from 3 to 12 months of follow-up.

Спирмена. Для оценки влияния различных факторов на результат терапии применялся расчет отношения шансов (ОШ) с соответствующим 95% доверительным интервалом (ДИ). Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Исследование выполнено с соблюдением положений Хельсинкской декларации прав человека. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в настоящей работе. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ имени В.А. Насоновой (протокол заседания №23 от 23.11.2022).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Через 3 месяца с момента включения в исследование умеренная/выраженная боль при движении (≥ 4 ЧРШ) была отмечена у 58 (39,2%) пациентов. В соответствии с целью исследования эти пациенты составили группу с ХПТБ (ХПТБ+), а пациенты с меньшей интенсивностью боли или ее отсутствием (≤ 4 ЧРШ) – контрольную группу (ХПТБ-). У пациентов ХПТБ+, помимо более высокой интенсивности боли при движении, боль также была достоверно сильнее в покое и ночью в сравнении с группой ХПТБ- ($p < 0,001$). Достоверное различие в интенсивности боли при движении, в покое и ночью сохранялось между группами ХПТБ+ и ХПТБ- при наблюдении через 6 и 12 месяцев (**рисунок 1**).

Проявления невропатической боли, ЦС и ФМ в начале исследования определялись у незначительной части

Параметры M±σ, Me [25-й; 75-й перцентили]	ХПТБ+ (3 мес.)	ХПТБ- (3 мес.)	ХПТБ+ (6 мес.)	ХПТБ- (6 мес.)	ХПТБ+ (12 мес.)	ХПТБ- (12 мес.)
KOOS общий*	57,8 ± 18,2	77,3 ± 20,2	60,9 ± 16,7	85,3 ± 21,4	79,0 ± 18,4	88,5 ± 18,8
KOOS симптомы*	57,5 ± 19,4	79,4 ± 16,7	62,8 ± 15,2	85,3 ± 17,4	72,9 ± 19,0	90,4 ± 22,1
KOOS боль*	54,0 ± 13,3	78,5 ± 17,4	63,6 ± 17,2	82,3 ± 20,1	71,9 ± 18,6	90,6 ± 18,5
KOOS активность*	58,9 ± 15,6	82,3 ± 16,7	63,8 ± 20,1	85,1 ± 19,4	71,9 ± 18,2	90,6 ± 21,6
KOOS спорт*	39,2 ± 12,4	62,2 ± 18,7	45,1 ± 19,3	69,3 ± 20,3	52,8 ± 17,3	78,6 ± 19,1
KOOS качество жизни*	45,7 ± 11,0	68,1 ± 18,1	52,3 ± 14,8	70,0 ± 19,7	67,5 ± 18,4	85,1 ± 22,2
PD	8,0 [6,0; 10,0]	4,5 [3,0; 5,5]	7,0 [5,0; 8,0]	2,0 [3,0; 4,5]	6,0 [4,0; 7,0]	1,0 [0,0; 2,5]
HADS d	4,5 [3,0; 5,5]	2,0 [1,0; 3,0]	5,0 [3,0; 6,5]	2,5 [2,0; 4,0]	4,0 [5,0; 6,0]	2,0 [1,0; 3,0]
HADS a	6,0 [4,0; 8,0]	3,0 [2,0; 4,0]	7,0 [6,0; 8,0]	3,5 [3,0; 4,5]	6,0 [4,0; 7,0]	2,5 [1,0; 3,0]
CSI	26,0 [14,0; 35,0]	16,0 [12,0; 18,0]	21,0 [13,0; 25,5]	9,0 [6,0; 12,0]	15,0 [10,0; 19,0]	4,0 [3,0; 5,0]
PCS	17,0 [14,0; 19,0]	8,0 [6,0; 9,5]	13,0 [11,0; 15,0]	5,0 [3,0; 6,5]	10,0 [7,0; 12,0]	1,5 [0,0; 2,5]
FiRST	1,0 [0,0; 2,0]	0,5 [0,0; 1,0]	1,0 [0,0; 2,0]	0,5 [0,0; 1,0]	1,0 [0,0; 1,5]	0,5 [0,0; 1,0]
FACIT	13,0 [11,0; 17,0]	9,0 [7,0; 11,0]	11,0 [9,0; 13,5]	6,0 [4,0; 8,0]	10,0 [8,0; 12,0]	3,5 [2,0; 5,5]

Примечания. * Различия между группами ХПТБ+ и ХПТБ- через 3, 6 и 12 месяцев статистически достоверно по всем параметрам KOOS ($p < 0,05$).

Таблица 2. Динамика клинических показателей в группах ХПТБ+ и ХПТБ- через 3, 6 и 12 месяцев

Table 2. Dynamics of clinical parameters in the CPTP+ and CPTP- groups after 3, 6 and 12 months

пациентов: PainDETECT >12 – у 9,8%, CSI ≥ 40 – у 8,7%, FiRST >5 – у 1,4%; выраженные психоэмоциональные нарушения – у единичных больных: HADS депрессия >11 – у 4,6%, HADS тревога >11 – у 3,9%.

Было отмечено статистически достоверное различие между группами ХПТБ+ и ХПТБ- через 3, 6 и 12 месяцев по всем разделам шкалы KOOS. Другие количественные параметры, оцененные с помощью опросников PainDETECT, HADS, CSI, PCS, FIRST и FACIT, также различались между сравниваемыми группами при наблюдении через 3, 6 и 12 месяцев, однако это различие не было статистически достоверным (таблица 2).

Была выявлена взаимосвязь между МРТ-признаками синовита и остеоита, отражающими персистирующее суставное воспаление, и наличием ХПТБ. Исходные данные и результаты повторных МРТ через 6 и 12 месяцев продемонстрировали статистически значимое различие в частоте выявления синовита и остеоита в группе пациентов ХПТБ+ в сравнении с группой ХПТБ- (рисунок 2).

Частота МРТ-признаков синовита у пациентов с ХПТБ за период наблюдения достоверно снизилась: исходно этот признак выявлялся у 67,8%, а через 12 месяцев – у 40,7% ($p=0,0308$). Частота остеоита по данным МРТ статистически достоверно в течение года наблюдений не снижалась: 28,6% исходно и 20,3% ($p=0,107$) к концу исследования.

Достоверная взаимосвязь была обнаружена между развитием ХПТБ и женским полом (ОШ = 3,18 (95% ДИ 1,606-6,297), $p<0,001$), травмой мениска (ОШ = 2,132 (95% ДИ 1,07-4,252), $p=0,03$), наличием остеоита (ОШ = 5,734 (95% ДИ 2,106-15,609), $p<0,001$) и синовита (ОШ = 2,35 (95% ДИ 1,186-4,656), $p=0,013$) по данным МРТ, проведенной операцией (снижала риск развития ХПТБ, ОШ = 0,385 (95% ДИ 0,195-0,759), $p<0,005$), исходно сильной болью при движении (≥ 7 ЧРШ, ОШ = 5,553 (95% ДИ 1,696-18,179), $p=0,002$), признаками высоко вероятной ЦС (CSI ≥ 40 , ОШ = 3,915 (95% ДИ 1,147-13,368), $p=0,021$) и выраженной депрессией (HADS ≥ 11 , ОШ = 4,12 (95% ДИ 1,672-21,983), $p=0,05$).

Достоверных различий между группами больных с и без ХПТБ не было обнаружено при сравнении по значениям ИМТ, наличию повреждения ПКС, признаков тендинита, концентрации СРБ (стандартное определение), исходной боли в покое (≥ 7 ЧРШ) и ночью (≥ 5 ЧРШ), выраженности нарушений функции (≥ 7 ЧРШ), наличию признаков нейропатической боли (по опроснику PainDETECT), тревоги (по опроснику HADS), катастрофизации (по опроснику PCS), признаков ФМ (по опроснику FIRST) и утомляемостью (по опроснику FACIT).

Мы не выявили статистически достоверных различий между плазменной концентрацией биомаркеров (вЧСРБ, NTX, ADAMTS-5, COMP, ММП-3, ММП-9, ММП-13 и субстанции Р) у пациентов с и без ХПТБ через 3 и 12 месяцев наблюдения. Статистически достоверная корреляция между интенсивностью ХПТБ и уровнем исследуемых субстанций отсутствовала.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

ХПТБ была выявлена у 39,3% пациентов, перенесших разрыв ПКС и/или мениска. У пациентов с ХПТБ на протяжении всего периода наблюдения отмечалась большая

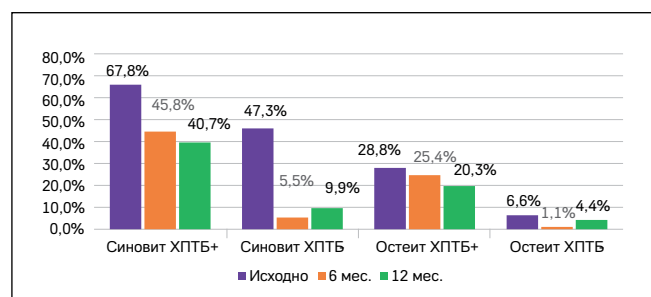


Рисунок 2. Динамика синовита и остеоита по данным МРТ в зависимости от наличия или отсутствия ХПТБ.

Figure 2. Dynamics of synovitis and osteitis according to MRI data depending on the presence or absence of CPTP.

выраженность клинических симптомов, связанных с последствиями травмы КС – боль при движении, в покое и ночью, нарушения функции. Аналогично на каждом контрольном осмотре было отмечено достоверное отличие по всем разделам шкалы KOOS (общая оценка, симптомы, боль, активность, спорт, качество жизни). Хотя через 6 и 12 месяцев у многих пациентов с ХПТБ выраженность симптомов существенно снизилась, их числовое значение (как по ЧРШ, так и по KOOS) осталось статистически достоверно выше, чем у пациентов контрольной группы.

Несмотря на то, что признаки «центральной составляющей» хронической боли отмечались лишь у небольшого числа пациентов, цифровые значения показателей тревоги и депрессии (HADS), нейропатической боли (PainDETECT), центральной сенситизации (CSI), катастрофизации (PCS), утомляемости (FACIT) и фибромиалгии (FIRST) были выше на всех этапах наблюдения у пациентов, имевших ХПТБ.

Полученные нами результаты говорят о том, что ХПТБ – патофизиологический феномен, который связан с особенностями «ответа» макроорганизма на травму и сопровождающие его повреждение, воспаление и репаративные процессы. При этом формирование и персистенция ХПТБ может свидетельствовать о развивающемся ПТОА.

Большая частота ХПТБ в нашей работе может быть связана с критерием отбора участников для исследования. В работу включались лишь те пациенты, у которых через месяц после травмы КС сохранялась как минимум умеренно выраженная боль, что и было основанием для обращения к врачу. Наши данные близки к результатам зарубежных исследований по аналогичной теме. Например, L. Lohmander и соавт. в когортном исследовании 121 молодого спортсмена (со средним возрастом 26 лет), перенесшего разрыв ПКС, показали отсутствие удовлетворенности своим состоянием (PASS «-») у 1/3 обследованных лиц [13]. S. Van der Graaff и соавт. наблюдали 82 пациентов с разрывом ПКС и отсроченной операцией, у 29 (35,4%) из которых уровень боли через 3–6 месяцев после травмы составлял >3 баллов по ЧРШ [14]. С. Anthony и соавт. оценили потребность в опиоидных анальгетиках у 4946 пациентов, перенесших травму КС и нуждавшихся в оперативной реконструкции ПКС [15]. За 3 месяца до операции 35% пациентов были вынуждены регулярно принимать опиоидные анальгетики, поскольку испытывали сильную боль.

Мы установили наличие связи между ХПТБ и женским полом. Более высокий риск развития хронической боли у женщин подтверждает и метаанализ 71 исследования,

выполненный Н. Andreoletti и соавт. [16]. В данной работе изучались факторы риска послеоперационной боли. Одним из главных факторов оказался женский пол с ОШ = 1,34. В обзоре S. Mills и соавт., посвященном проблеме хронической боли, отмечено, что ХПТБ чаще встречается у женщин, поскольку они более сильно и эмоционально окрашивают болевые ощущения [17].

Нами также была обнаружена связь между развитием ХПТБ и структурными изменениями – повреждением мениска, остеоитом и синовитом. Роль повреждения мениска в развитии хронической боли ранее выявлялась и в других исследованиях. Например, С. Maia и соавт. сравнили течение первичного ОА (n=641) и ПТОА (n=104) и показали, что наличие травмы мениска ассоциируется с выраженной болью и нарушением его функции [18]. Роль травмы мениска в развитии симптоматического ПТОА подтверждает исследование Y. Lu и соавт. [19]. Авторы наблюдали 974 пациента с травмой ПКС и мениска, и последующей реконструкцией связки и вмешательством на мениске в среднем через 7,5 года после первой хирургической операции. Они обнаружили развитие ПТОА у 22,1%. Выводы этого исследования подтверждают, что повреждение мениска было фактором риска развития ПТОА.

Выпот в КС и синовит (пролиферативный и/или экссудативный) являются распространенными визуализационными симптомами, определяемыми у пациентов как сразу после травмы сустава, так и в отдаленном периоде после нее. Связь синовита и клинических симптомов остается спорным вопросом. Так, в работе T. Perry и соавт., изучавших в течение трех лет 174 пациентов с ОА, не было выявлено корреляции между болью по WOMAC и утолщением синовиальной оболочки [20]. Тем не менее синовит отдельных областей, в частности инфрапателлярный, был ассоциирован с выраженной болью – ОШ 5,96 (95% ДИ 1,22-10,7). Напротив, в исследовании G. Wallace и соавт. была установлена сильная корреляционная связь между синовитом, выявленным по результатам МРТ, и болью у 104 пациентов с ОА [21]. По данным метаанализа 18 исследований (n=5907 пациентов) E. Alaia и соавт. установили взаимосвязь между клиническими и МРТ-симптомами ОА [22]. Среди последних были выделены синовит и отек костного мозга как проявление остеоита.

В работе J. Driban и соавт., оценивших картину МРТ у 121 молодого пациента с травмой ПКС, отек костного мозга был обнаружен у 96% обследованных, но взаимосвязь этого МРТ-симптома с выраженностью боли отсутствовала: $\beta = -0,09$, $P = 0,25$ [23]. Сохранение отека костного мозга или его нарастание (увеличение площади или усиление сигнала от имеющегося отека без увеличения площади остеоита) по данным МРТ в течение длительного времени может свидетельствовать о прогрессировании костно-деструктивных и воспалительных изменений, что отражается в персистировании боли или ее усилении у таких пациентов. Показательно исследование K. Moradi и соавт., которые в течение 4 лет наблюдали 2430 пациентов с ОА, проходивших МРТ. У 1106 пациентов было отмечено усиление картины отека костного мозга, что ассоциировалось с повышенным риском прогрессирования ОА в сравнении с пациентами, у которых интенсивность отека не менялась или снижалась: ОШ 1,3; $P < 0,001$ [24].

С развитием ХПТБ взаимосвязана исходно интенсивная боль (≥ 7 по ЧРШ). У этих пациентов уровень болевых ощущений через 6 месяцев достоверно коррелировал с уровнем исходной боли и нарушением функции. На основании этого факта можно предположить, что выраженная боль и нарушение функции указывают на развитие структурных нарушений, персистенцию воспаления и дисфункцию ноцицептивной системы. Значение интенсивности исходной боли как фактора риска развития ХПТБ было подтверждено в метаанализе 18 исследований (n=5372 пациента), представленном в статье O. Alkassabi и соавт. [25].

Дополнительным фактором, влияющим на развитие ХПТБ, стало наличие депрессии (HADS ≥ 11) и высоко вероятной ЦС (CSI ≥ 40). Выраженность ХПТБ коррелировала с числовым значением опросника CSI (ЦС), числом пациентов с CSI ≥ 40 и числом пациентов с HADS ≥ 11 .

Несмотря на отсутствие статистически достоверной взаимосвязи между развитием ХПТБ и ИМТ, выраженностью невропатической боли (PainDETECT), тревоги (HADS) и катастрофизации (PCS), числовые значения данных факторов были более высокими у пациентов с ХПТБ в сравнении с пациентами без нее. Отсутствие достоверных различий, вероятно, обусловлено низкой частотой этих проявлений в группе в целом.

Важность психоэмоциональных нарушений, ЦС и катастрофизации в развитии ХПТБ было показано в нескольких статьях [26–28]. В частности, в работе S. Heijbel и соавт. были оценены исходы тотального эндопротезирования (ТЭ) КС у 8745 пациентов и выявлено, что неудовлетворенность операцией зависела от наличия депрессии или тревоги: до операции – ОР 1,23 (95% ДИ 1,09-1,40), после операции ОР 2,65 (95% ДИ 2,33-3,00) [26]. В метаанализе 32 исследований (n=18792) J. Li и соавт. изучили факторы риска послеоперационной боли у пациентов, перенесших ТЭ КС, и показали ключевую роль ЦС, тревоги и умеренной депрессии [27]. По данным метаанализа 29 исследований (n=10360 пациентов) U. Olsen и соавт. выявили корреляцию между развитием боли через год после операции и катастрофизацией: $r = 0,36$ (95% ДИ 0,24-0,47; $p < 0,0001$) [28].

Влияние психоэмоциональных нарушений, катастрофизации и ЦС на развитие ХПТБ обусловлено снижением болевого порога, гипералгезией, усилением болевой афферентации, развитием нейропластических изменений и дисфункции ноцицептивной системы, определяющих избыточную и эмоционально окрашенную реакцию на боль [29, 30].

Нам не удалось обнаружить достоверной корреляции между уровнем биохимических маркеров – вЧСРБ, NTX, ADAMTS-5, COMP, ММП-3, ММП-9, ММП-13 и субстанции Р и развитием ХПТБ. Известно, что вышеописанные биомаркеры в некоторых работах имели корреляционные связи со структурными изменениями в суставах при ОА (концевой (С) телопептид коллагена II типа (СТХ-II), COMP, ММП-3) [31, 32]. Некоторые воспалительные цитокины могут повышаться сразу после травмы и сохраняться в синовиальной жидкости пораженного сустава и плазме крови на протяжении многих месяцев и лет (ИЛ-1 β , ИЛ-17, ИЛ-6, ФНО- α , макрофагальный воспалительный белок (MIP)-1, ММП, тканевой ингибитор металлопротеиназ, TIMP), что может свидетельствовать о хронизации воспалительного процесса и развитии ПТОА [33]. В

метаанализе L. Batty и соавт. было показано предиктивное значение ИЛ-6, ММП-3, СТХ-II в оценке прогрессирования негативных изменений после травмы и реконструкции ПКС [34]. В статье Н. Higuchi и соавт. указано, что повышенная концентрация ИЛ-6, ММП-3 и TIMP-1 в синовиальной жидкости сохранялась у лиц с травмой ПКС на протяжении 6 месяцев [35]. В исследовании К. Elsaid и соавт. установлено, что в 30 случаях повреждений ПКС через год после травмы в синовиальной жидкости сохранялся повышенный уровень ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , нейтрофильной эластазы и сульфатированного гликозаминогликана. При этом в синовиальной жидкости противоположного нетравмированного сустава уровень биомаркеров не отличался от нормы [36].

Концентрация биомаркеров может коррелировать с признаками суставного воспаления, выявляемыми на МРТ. В работе Z. Zhu и соавт. исследовались биомаркеры 193 пациентов с активным ОА. Было обнаружено, что повышение концентрации ИЛ-6, ИЛ-17 и ИЛ-23 коррелировало с отеком костного мозга [37].

Однако в некоторых исследованиях данные о корреляции между уровнем биомаркеров и развитием ХПТБ не подтверждаются. Например, С. Lisee и соавт. изучили связь между развитием симптомов после травмы и пластики ПКС и уровнем МСР-1, СОМР, ММП-3 и СТХ-II у 30 пациентов. По прошествии 6 месяцев исследования корреляция между симптомами и концентрацией биомаркеров отсутствовала [38]. В систематическом обзоре О. O'Sullivan и соавт. представлены данные 8 исследований (n=879 пациентов), в которых корреляция между концентрацией ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α , СОМР и ряда других биомаркеров с клиническими и структурными изменениями при

ПТОА не была подтверждена. Авторы пришли к заключению о различии методик, не позволяющих сопоставлять результаты разных исследований, и общей слабой связи лабораторных и клинических данных [39].

Отсутствие корреляционных связей между биомаркерами и клиническими проявлениями в нашем исследовании может свидетельствовать как о методических проблемах с анализом биомаркеров (небольшое число наблюдений, разнородная группа), так и истинном отсутствии различий в их концентрации, связанном с особенностями выбора исследуемой когорты (все пациенты исходно имели выраженную боль и схожий спектр структурных изменений КС).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, одними из главных факторов риска развития ХПТБ являются интенсивная боль, а также наличие структурных изменений: повреждения мениска, синовит и остеит по данным МРТ. Не вызывает сомнений, что на ранних стадиях посттравматического процесса именно такие объективные факторы, указывающие на наличие повреждения и воспаления, играют ведущую роль в развитии ХПТБ. В дальнейшем к ним присоединяются элементы дисфункции ноцицептивной системы и психоэмоциональные нарушения. Хотя нам не удалось выявить статистической достоверности влияния катастрофизации, признаков фибромиалгии, депрессии и тревоги, очевидна тенденция к большей частоте этих параметров у пациентов с ХПТБ. Поэтому имеет смысл учитывать признаки дисфункции ноцицептивной системы и психоэмоциональные нарушения, которые могут считаться важным элементом прогнозирования негативной траектории течения ПТБ и развития ПТОА. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Этическая экспертиза. Настоящая работа проводилась с соблюдением прав человека, определенных Хельсинкским соглашением. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой» (протокол № 8 от 25.10.2022).	Ethical review. This work was carried out in compliance with human rights defined by the Helsinki Accords. All patients gave informed consent to participate in the study. The study was approved by the Ethics Committee of the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology (Protocol No. 8 dated 10/25/2022).
Источник финансирования. Работа выполнена за счет средств бюджетного финансирования на выполнение государственного задания по теме FURS-2022-0009 (номер государственного задания 1021062512064-0).	Study funding. The work was carried out using budgetary funding for the implementation of the state assignment on topic FURS-2022-0009 (state assignment number 1021062512064-0).
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. А.А. Бялик – сбор базы данных, написание текста статьи. С.А. Макаров – отбор пациентов. А.Е. Каратеев, Е.И. Бялик, В.А. Нестеренко, Д.М. Кудинский – идея исследования, редактирование статьи. В.Е. Бялик – статистическая обработка результатов. 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. A.A. Byalik: collection of database, writing of the text of article. S.A. Makarov: patient selection. A.E. Karateev, E.I. Byalik, V.A. Nesterenko, D.M. Kudinsky: idea of study, editing of article. V.E. Byalik: statistical processing of results. 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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1736–1788. DOI: [10.1016/S0140-6736\(18\)32203-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7)
- Federal State Statistics Service. *Healthcare in Russia*. 2021: Statistical collection. М., 2021. (In Russ.). [Росстат. *Здравоохранение в России*. 2021: Статистический сборник. М., 2021].

- Herzog MM, Kerr ZY, Marshall SW, Wikstrom EA. Epidemiology of ankle sprains and chronic ankle instability. *J Athl Train*. 2019;54(6):603–610. DOI: [10.4085/1062-6050-447-17](https://doi.org/10.4085/1062-6050-447-17)
- Swenson DM, Collins CL, Best TM, et al. Epidemiology of knee injuries among U.S. high school athletes, 2005/2006–2010/2011. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(3):462–469. DOI: [10.1249/MSS.0b013e318277acca](https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318277acca)
- Majewski M, Susanne H, Klaus S. Epidemiology of athletic knee injuries: A 10-year study. *Knee*. 2006;13(3):184–8. DOI: [10.1016/j.knee.2006.01.005](https://doi.org/10.1016/j.knee.2006.01.005)

6. Chernikova AA, Karateev AE, Makarov MA, et al. Factors determining the development of post-traumatic pain and post-traumatic osteoarthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(3):377-384. [Черникова А.А., Каратеев А.Е., Макаров М.А., и др. Факторы, определяющие развитие посттравматической боли и посттравматического остеоартрита. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(3):377-384]. DOI: [10.47360/1995-4484-2023-377-384](https://doi.org/10.47360/1995-4484-2023-377-384)
7. Karateev AE, Lila AM, Zagorodnii NV, et al. Control of pain in the early post-traumatic period in the outpatient practice. Results of the multi-center observational study RAPTOR (Rational Analgesia Post Traumatic: an Observational Research). *Therapeutic Archive*. 2020;92(5):69-77. (In Russ.). [Каратеев А.Е., Лиля А.М., Загородный Н.В., и др. Острая боль в раннем периоде после травм в амбулаторной практике: возможность медикаментозного контроля. Результаты многоцентрового наблюдательного исследования РАПТОР. *Терапевтический архив*. 2020;92(5):69-77]. DOI: [10.26442/00403660.2020.05.000678](https://doi.org/10.26442/00403660.2020.05.000678)
8. Price AJ, Jones J, Allum R. Chronic traumatic anterior knee pain. *Injury*. 2000;31(5):373-378. DOI: [10.1016/s0020-1383\(00\)00006-1](https://doi.org/10.1016/s0020-1383(00)00006-1)
9. Ventura M, Seabra P, Oliveira J, et al. Meniscal injuries in patients aged 40 years or older: A comparative study between meniscal repair and partial meniscectomy. *Cureus*. 2023;15(1):e33270. DOI: [10.7759/cureus.33270](https://doi.org/10.7759/cureus.33270)
10. Vogel R, Zdravkovic V, Badulescu M, et al. Comparing major joint injuries, interventions and late sequelae in elite male handball players with an age-matched control group. *Sportverletz Sportschaden*. 2021;35(3):136-141. DOI: [10.1055/a-1143-7559](https://doi.org/10.1055/a-1143-7559)
11. Schug SA, Lavand'homme P, Barke A, et al. IASP taskforce for the classification of chronic pain. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain. *Pain*. 2019;160(1):45-52. DOI: [10.1097/j.pain.0000000000001413](https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001413)
12. Whittaker JL, Losciale JM, Juhl CB, et al. Risk factors for knee osteoarthritis after traumatic knee injury: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies for the OPTIKNEE Consensus. *Br J Sports Med*. 2022;56(24):1406-1421. DOI: [10.1136/bjsports-2022-105496](https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-105496)
13. Lohmander LS, Roemer FW, Frobell RB, Roos EM. Treatment for acute anterior cruciate ligament tear in young active adults. *NEJM Evid*. 2023;2(8):EVIDoa2200287. DOI: [10.1056/EVIDoa2200287](https://doi.org/10.1056/EVIDoa2200287)
14. van der Graaff SJA, Meuffels DE, Bierma-Zeinstra SMA, et al. Why, when, and in which patients nonoperative treatment of anterior cruciate ligament injury fails: an exploratory analysis of the COMPARE trial. *Am J Sports Med*. 2022;50(3):645-651. DOI: [10.1177/03635465211068532](https://doi.org/10.1177/03635465211068532)
15. Anthony CA, Westermann RW, Bedard N, et al. Opioid demand before and after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*. 2017;45(13):3098-3103. DOI: [10.1177/0363546517719226](https://doi.org/10.1177/0363546517719226)
16. Andreoletti H, Dereu D, Combescure C, Rehberg B. A systematic review and meta-analysis of three risk factors for chronic postsurgical pain: age, sex and preoperative pain. *Minerva Anesthesiol*. 2022;88(10):827-841. DOI: [10.23736/S0375-9393.22.16489-8](https://doi.org/10.23736/S0375-9393.22.16489-8)
17. Mills SEE, Nicolson KP, Smith BH. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *Br J Anaesth*. 2019;123(2):e273-e283. DOI: [10.1016/j.bja.2019.03.023](https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.023)
18. Maia CR, Annichino RF, de Azevedo E, et al. Post-traumatic osteoarthritis: the worst associated injuries and differences in patients' profile when compared with primary osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2023;24(1):568. DOI: [10.1186/s12891-023-06663-9](https://doi.org/10.1186/s12891-023-06663-9)
19. Lu Y, Reinholz AK, Till SE, et al. Predicting the risk of posttraumatic osteoarthritis after primary anterior cruciate ligament reconstruction: a machine learning time-to-event analysis. *Am J Sports Med*. 2023;51(7):1673-1685. DOI: [10.1177/03635465231168139](https://doi.org/10.1177/03635465231168139)
20. Perry TA, Yang X, van Santen J, et al. Quantitative and semi-quantitative assessment of synovitis on MRI and the relationship with symptoms in symptomatic knee osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(4):1763-1773. DOI: [10.1093/rheumatology/keaa619](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa619)
21. Wallace G, Cro S, Doré C, et al. Associations between clinical evidence of inflammation and synovitis in symptomatic knee osteoarthritis: a cross-sectional substudy. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(9):1340-1348. DOI: [10.1002/acr.23162](https://doi.org/10.1002/acr.23162)
22. Alaia EF, Samim M, Khodarahmi I, et al. Utility of MRI for patients 45 years old and older with hip or knee pain: a systematic review. *AJR Am J Roentgenol*. 2024;222(6):e2430958. DOI: [10.2214/AJR.24.30958](https://doi.org/10.2214/AJR.24.30958)
23. Driban JB, Lohmander S, Frobell RB. Posttraumatic bone marrow lesion volume and knee pain within 4 weeks after anterior cruciate ligament injury. *J Athl Train*. 2017;52(6):575-580. DOI: [10.4085/1062-6050-52.1.09](https://doi.org/10.4085/1062-6050-52.1.09)
24. Moradi K, Mohammadi S, Roemer FW, et al. Progression of bone marrow lesions and the development of knee osteoarthritis: osteoarthritis initiative data. *Radiology*. 2024;312(3):e240470. DOI: [10.1148/radiol.240470](https://doi.org/10.1148/radiol.240470)
25. Alkassabi O, Voogt L, Andrews P, et al. Risk factors to persistent pain following musculoskeletal injuries: a systematic literature review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(15):9318. DOI: [10.3390/ijerph19159318](https://doi.org/10.3390/ijerph19159318)
26. Heijbel S, W-Dahl A, E-Naili J, Hedström M. Patient-reported anxiety or depression increased the risk of dissatisfaction despite improvement in pain or function following total knee arthroplasty: a swedish register-based observational study of 8,745 patients. *J Arthroplasty*. 2024:S0883-5403(24)00419-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arth.2024.04.071>
27. Li J, Guan T, Zhai Y, Zhang Y. Risk factors of chronic postoperative pain after total knee arthroplasty: a systematic review. *J Orthop Surg Res*. 2024;19(1):320. DOI: [10.1186/s13018-024-04778-w](https://doi.org/10.1186/s13018-024-04778-w)
28. Olsen U, Lindberg MF, Rose C, et al. Factors correlated with pain after total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023;18(3):e0283446. DOI: [10.1371/journal.pone.0283446](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283446)
29. Fernández-de-Las-Peñas C, Florencio LL, de-la-Llave-Rincón AI, et al. Prognostic factors for postoperative chronic pain after knee or hip replacement in patients with knee or hip osteoarthritis: an umbrella review. *J Clin Med*. 2023;12(20):6624. DOI: [10.3390/jcm12206624](https://doi.org/10.3390/jcm12206624)
30. Minhas D. Pain mechanisms for the practicing rheumatologist. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2024;101942. DOI: [10.1016/j.berh.2024.101942](https://doi.org/10.1016/j.berh.2024.101942)
31. Cheng H, Hao B, Sun J, Yin M. C-terminal cross-linked telopeptides of type II collagen as biomarker for radiological knee osteoarthritis: a meta-analysis. *Cartilage*. 2020;11(4):512-520. DOI: [10.1177/1947603518798884](https://doi.org/10.1177/1947603518798884)
32. Bi X. Correlation of serum cartilage oligomeric matrix protein with knee osteoarthritis diagnosis: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2018;13(1):262. DOI: [10.1186/s13018-018-0959-y](https://doi.org/10.1186/s13018-018-0959-y)
33. Khella CM, Asgarian R, Horvath JM, et al. An evidence-based systematic review of human knee post-traumatic osteoarthritis (PTOA): timeline of clinical presentation and disease markers, comparison of knee joint PTOA models and early disease implications. *Int J Mol Sci*. 2021;22(4):1996. DOI: [10.3390/ijms22041996](https://doi.org/10.3390/ijms22041996)
34. Batty LM, Mackenzie C, Landwehr C, et al. The role of biomarkers in predicting outcomes of anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. *Orthop J Sports Med*. 2024;12(10):23259671241275072. DOI: [10.1177/23259671241275072](https://doi.org/10.1177/23259671241275072)
35. Higuchi H, Shirakura K, Kimura M, et al. Changes in biochemical parameters after anterior cruciate ligament injury. *Int Orthop*. 2006;30(1):43-7. DOI: [10.1007/s00264-005-0023-5](https://doi.org/10.1007/s00264-005-0023-5)
36. Elsaid KA, Fleming BC, Oksendahl HL, et al. Decreased lubricin concentrations and markers of joint inflammation in the synovial fluid of patients with anterior cruciate ligament injury. *Arthritis Rheum*. 2008;58(6):1707-15. DOI: [10.1002/art.23495](https://doi.org/10.1002/art.23495)
37. Zhu Z, Otahal P, Wang B, et al. Cross-sectional and longitudinal associations between serum inflammatory cytokines and knee bone marrow lesions in patients with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017;25(4):499-505. DOI: [10.1016/j.joca.2016.10.024](https://doi.org/10.1016/j.joca.2016.10.024)
38. Lisee C, Obudzinski S, Pietrosimone BG, et al. Association of serum biochemical biomarker profiles of joint tissue inflammation and cartilage metabolism with posttraumatic osteoarthritis-related symptoms at 12 months after ACLR. *Am J Sports Med*. 2024;52(10):2503-2511. DOI: [10.1177/03635465241262797](https://doi.org/10.1177/03635465241262797)
39. O'Sullivan O, Ladlow P, Steiner K, et al. Current status of catabolic, anabolic and inflammatory biomarkers associated with structural and symptomatic changes in the chronic phase of post-traumatic knee osteoarthritis- a systematic review. *Osteoarthr Cartil Open*. 2023;5(4):100412. DOI: [10.1016/j.ocarto.2023.100412](https://doi.org/10.1016/j.ocarto.2023.100412)

Исследование кинематики ходьбы детей с ригидным плоскостопием до и после хирургического лечения

И.Ю. Ходжанов¹, Х.И. Умаров², Ш.К. Хакимов³, А.Г. Мирзаев¹

¹ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии» (Ташкент, Республика Узбекистан)

²Андижанский государственный медицинский институт (Андижан, Республика Узбекистан)

³Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сина (Бухара, Республика Узбекистан)

Аннотация

Цель – изучить кинематику и кинетику ходьбы у детей с ригидным плоскостопием путем сравнения данных до и после проведенных хирургических операций.

Материал и методы. В исследование включен 51 пациент (42 мальчика и 9 девочек) с ригидным плоскостопием. Средний возраст пациентов составил $10,5 \pm 1,4$ года. Пациенты разделены на группы с учетом стадии заболевания. Всем пациентам проведено хирургическое лечение с применением авторской методики – «транспозиция сухожилия *m. peroneus longus* в медиальную сторону стопы, укорочение сухожилия *m. tibialis posterior* и артродезирование клинолабевидного сустава».

Результаты. Определено, что чем выше стадия заболевания, тем более увеличены показатели «время шага», «время опоры» и уменьшены показатели «время переноса», «средняя скорость ходьбы» и «частота

шагов» ($<0,01-0,001$). Также от стадии заболевания зависят степень патоморфологических изменений в области стопы на фоне нарушения биомеханической особенности мышц-пронаторов и мышц-супинаторов области голени и потеря высокой энергии при ходьбе.

Заключение. Оценка кинематики ходьбы в дополнение к таким методам диагностики ригидного плоскостопия, как рентгенография и подометрия, полезна для определения эффективных и точных методов лечения заболевания. Предложенный метод коррекции с учетом стадии заболевания позволяет устранить все компоненты ригидной формы плоскостопия, ликвидировать патологическую пронацию, улучшить функцию супинации и подошвенного сгибания с адекватным восстановлением свода стопы.

Ключевые слова: плоскостопие, мышечная ригидность, кинематика, дети.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Ходжанов И.Ю., Умаров Х.И., Хакимов Ш.К., Мирзаев А.Г. Исследование кинематики ходьбы детей с ригидным плоскостопием до и после хирургического лечения. Наука и инновации в медицине. 2025;10(2):155-160.
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM655654>

Сведения об авторах

Ходжанов И.Ю. – д-р мед. наук, руководитель ортопедического отделения №2.

ORCID: 0000-0003-3964-4148

E-mail: prof.khodjanov@mail.ru

Умаров Хасанали Икромович – врач травматолог-ортопед.

ORCID: 0009-0008-5466-1687

E-mail: umarovhasanboj47@gmail.com

Хакимов Ш.К. – канд. мед. наук, доцент.

ORCID: 0000-0003-3779-6025

E-mail: kuzievich_81@mail.ru

Мирзаев А.Г. – канд. мед. наук, заведующий

лабораторией исследования походки.

ORCID: 0000-0001-9796-2959

E-mail: m.anvardoc@gmail.com

*Автор для переписки

Получено: 12.02.2025

Одобрено: 03.04.2025

Опубликовано: 14.04.2025

Kinematic analysis of gait in children with rigid flatfoot before and after surgical treatment

Iskandar Yu. Khodjanov¹, Xasanali I. Umarov², Sherali K. Khakimov³, Anvar G. Mirzaev¹

¹Republican specialized scientific and practical medical center traumatology and orthopaedics (Tashkent, Uzbekistan Republic)

²Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan Republic)

³Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino (Bukhara, Uzbekistan Republic)

Abstract

Aim – to study the kinematics and kinetics of walking in children with rigid flatfoot by comparing data before and after surgical operations.

Material and methods. The study included 51 patients (42 boys, 9 girls) with rigid flatfoot, with a mean age of 10.5 ± 1.4 years. They were stratified by disease stage and underwent surgical treatment using the author's technique: 'transposition of the *m. peroneus longus* tendon medially, shortening of the *m. tibialis posterior* tendon, and arthrodesis of the cuneo-navicular joint'.

Results. It was found that higher disease stages correlated with increased step time and support time, and decreased swing time, average walking speed, and step frequency (<0.01 to <0.001). Disease progression also exacerbated pathomorphological changes in the foot, driven by biomechanical dysfunction

of the lower leg's pronator and supinator muscles, alongside reduced gait energy efficiency.

Conclusion. Gait kinematic assessment, when combined with standard diagnostic tools for rigid flatfoot (e.g., radiography and podometry), enhances the identification of effective and precise treatment strategies. The proposed disease stage-adjusted corrective approach addresses all components of rigid flatfoot: it eliminates pathological pronation, restores supination and plantar flexion function, and achieves adequate foot arch reconstruction.

Keywords: flatfoot, muscle rigidity, kinematics, children.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Khodjanov IYu, Umarov XI, Khakimov ShK, Mirzaev AG. Kinematic analysis of gait in children with rigid flatfoot before and after surgical treatment. *Science and Innovations in Medicine*. 2025;10(2):155-160. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM655654>

Information about authors

Iskandar Yu. Khodjanov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of orthopedic department No. 2.

ORCID: 0000-0003-3964-4148

E-mail: prof.khodjanov@mail.ru

*Xasanali I. Umarov – MD, traumatologist-orthopedist.

ORCID: 0009-0008-5466-1687

E-mail: umarovhasanboj47@gmail.com

Sherali K. Khakimov – Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor.

ORCID: 0000-0003-3779-6025

E-mail: kuzievich_81@mail.ru

Anvar G. Mirzaev – Cand. Sci. (Medicine),

Head of the Gait Laboratory.

ORCID: 0000-0001-9796-2959

E-mail: m.anvardoc@gmail.com

*Corresponding Author

Received: 12.02.2025

Accepted: 03.04.2025

Published: 14.04.2025

■ ВВЕДЕНИЕ

Ригидное плоскостопие представляет собой наиболее распространенный вид нарушения функции стопы [1]. Оно характеризуется понижением продольного свода стопы, однако на самом деле является трехмерной деформацией, включающей вальгусную деформацию заднего отдела стопы, отведение переднего отдела стопы и пронацию, обусловленную тяжестью патологии стопы [2, 3]. При ригидном плоскостопии нарушается стереотип нормальной ходьбы и формируется новый тип патологической ходьбы. Изучение патологических двигательных стереотипов позволяет диагностировать причины и патогенез заболевания, а также выделить его индивидуальные и клинические варианты [4, 5].

Лечение ригидной формы плоскостопия имеет свои особенности в отличие от мобильной формы данной патологии и часто требует проведения инвазивных хирургических вмешательств [6]. Хирургическая коррекция ригидной формы плоскостопия различается техникой и объемом проводимых вмешательств – от методов, применяемых в мягких тканях с изменением конфигурации таранной кости с транспозицией сухожилий и мышц, до способов, применяемых в костной ткани с использованием разных металлофиксаторов [7]. Однако послеоперационные отдаленные результаты остаются непрогнозируемыми и нередко не устраивают как пациентов и их родителей, так и самих ортопедов, в частности в силу того, что возникает необходимость постоянного ношения ортопедических изделий для устранения клинических симптомов [8]. Это связано с отсутствием данных о характеристике патогенетических элементов ригидной формы плоскостопия, биомеханического нарушения нервно-мышечной структуры области голени и стопы в зависимости от тяжести и этапов заболевания, а также с тем, что при выборе метода коррекции у больных с ригидным плоскостопием они никак не учитываются [9].

В настоящее время актуальной задачей является изучение кинетики и кинематики движения при ригидном плоскостопии путем использования современных методов исследования, таких как видеосъемка ходьбы и трехмерная запись движений в лаборатории походки.

■ ЦЕЛЬ

Изучить кинетику и кинематику ходьбы у детей с ригидным плоскостопием путем сравнения данных до и после проведенных хирургических операций.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Группу исследования составил 51 пациент (42 мальчика и 9 девочек) с ригидным плоскостопием, которые

наблюдались и лечились в Андижанской детской многопрофильной клинике в период 2019–2024 гг. Средний возраст пациентов составил 10,5 года (от 7 до 16 лет).

Основываясь на классификации M.S. Myerson (1997), мы разработали новый алгоритм классификации детей с ригидным плоскостопием¹. В отличие от классификации Myerson в III и IV стадии заболевания мы включили спастическую контрактуру сухожилия *m. peroneus longus*, которая играет особую роль в патоморфологических изменениях области стопы и голеностопного сустава при ригидном плоскостопии (таблица 1).

Из данных таблицы 1 видно, что по клинической форме чаще встречалась приобретенная форма – в 41 (80,5%) случае против 10 (19,5%) случаев врожденной этиологии данного заболевания. По стадии заболевания наиболее часто регистрировались больные с III стадией – в 22 (43,1%) случаях, а также отмечались случаи со спастической контрактурой сухожилия *m. peroneus longus* – в 13 (25,5%) случаях (III B подгруппа) среди больных III стадии и в 8 (15,7%) случаях (IV B подгруппа) с IV стадией данного заболевания.

Функциональное состояние *m. peroneus longus* играет главную роль в превращении мобильной формы плоскостопия в ригидную форму. Также большое значение имеет транспозиция сухожилия этой мышцы в супинаторную сторону при хирургической коррекции.

Всем пациентам (51 человек) был выполнен метод коррекции ригидной формы плоскостопия «транспозиция сухожилия *m. peroneus longus* в медиальную сторону стопы, укорочение сухожилия *m. tibialis posterior* и артродезирование клинолабевидного сустава»².

Суть метода заключается в клиновидной резекции суставных поверхностей ладьевидной и клиновидных костей (угол клина открыт к подошвенной поверхности), формировании тоннеля в клиновидную кость, реинсерции места прикрепления сухожилия *m. tibialis posterior*, укорочении ее сухожилия путем натягивания и погружения в сформированный тоннель клиновидной кости, транспозиции сухожилия *m. peroneus longus* в медиальную сторону и прикрепления к сухожилию *m. tibialis posterior* и фиксации спицами клинолабевидного сустава в виде треугольника с формированием свода стопы.

Важно понимать, что при ригидной форме плоскостопия даже после его устранения ходьба у пациентов будет разной. Для дифференциации этих различий ходьбы мы провели анализ ходьбы в лаборатории походки. При исследовании мы учитывали тяжесть заболевания, возраст пациентов и их антропометрические данные. В исследовании участвовали 13 пациентов со II степенью тяжести заболевания,

¹ Алгоритм зарегистрирован в Агентстве интеллектуальной собственности Республики Узбекистан (№DГУ42326, 2024).

² Патент на изобретение №FAP 2416 (2024) зарегистрирован в Агентстве интеллектуальной собственности Республики Узбекистан.

Стадия заболевания	I ст.	II ст. (n=13)	III ст. (n=22)		IV ст. (n=16)	
Клинические формы			III A (n=9)	III B (n=13)	IV A (n=8)	IV B (n=8)
Врожденная форма n=10 (19,5%)	0	2 (3,9%)	2 (3,9%)	2 (3,9%)	3 (5,9%)	1 (1,9%)
Приобретенная форма n=41 (80,5%)	0	11 (21,6%)	7 (13,7%)	11 (21,6%)	5 (9,9%)	7 (13,7%)

Таблица 1. Распределение больных по клинической форме и стадии ригидного плоскостопия

Table 1. Distribution of patients by clinical form and stage of rigid flatfoot

22 пациента – с III степенью тяжести и 16 пациентов – с IV степенью тяжести. Средний рост пациентов составил 126,5 см (от 126 до 162 см) для мальчиков и 138,6 см (от 133 до 146 см) для девочек. Средний вес пациентов составил среди мальчиков $32,5 \pm 2,4$ кг (от 21 до 62 кг) и среди девочек $28,2 \pm 3,1$ кг (от 26 до 41 кг) соответственно.

Для анализа походки была выполнена видеосъемка ходьбы и трехмерная запись движений в лаборатории походки Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра травматологии и ортопедии.

Диапазон движений каждого сустава измерялся с помощью гониометра, включая подошвенное сгибание и разгибание голеностопного сустава. При измерении разгибания стопа слегка выворачивалась, чтобы можно было зафиксировать подтаранный сустав и избежать дополнительного разгибания в нем.

Для трехмерного захвата движения были прикреплены пассивные отражающие маркеры в соответствии с протоколом Helen Hayes. Для оптического отслеживания маркеров использовалась система BTS Bioengineering (Италия, 2023), состоящая из восьми цифровых камер.

Походка испытуемых фиксировалась во время нескольких прохождений ими по дорожке длиной 12 метров со средней скоростью. Частота захвата движения была установлена на уровне 120 кадров в секунду (120 Гц).

Сила реакции грунта (GRF) была измерена с помощью четырех силовых пластин, установленных в центре дорожки. GRF между конечностью и поверхностью во время фазы опоры измерялся с помощью силовых платформ.

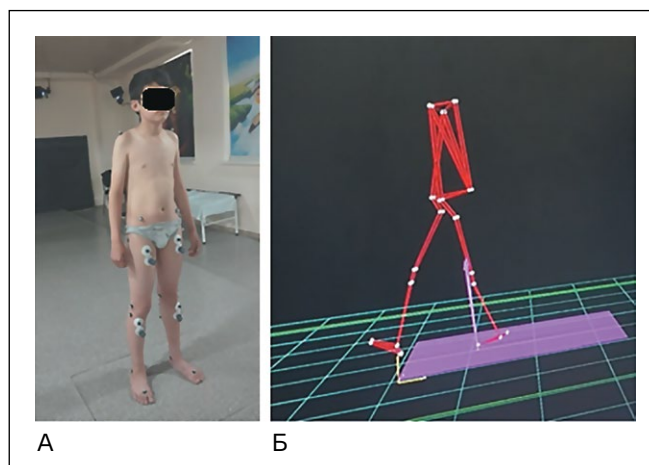


Рисунок 1. А – внешний вид исследуемого пациента; Б – система координат углов Эйлера для измерения GRF.

Figure 1. A – appearance of the patient under study; B – coordinate system of Euler angles for measuring GRF.

Система координат углов Эйлера для измерения GRF была установлена, как показано на рисунке 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

С помощью лаборатории походки мы исследовали такие показатели, как «время шага», сек; «время опоры», сек; «время переноса», сек; «фаза опоры», %; «фаза переноса», %; «фаза одноопорного периода», %; «фаза двухопорного периода», %; «средняя скорость», м/с; «частота шагов», шагов/мин. Полученные результаты были соотнесены с нормативными показателями. Одним из основных показателей,

Параметры	Правая нижняя конечность	Левая нижняя конечность	Нормативные показатели	p-значение
Время шага (с)	$1,33 \pm 0,07$	$1,33 \pm 0,04$	$0,93 \pm 0,04$	<0,001
	$0,98 \pm 0,05$	$0,97 \pm 0,04$		
Время опоры (с)	$0,82 \pm 0,04$	$0,80 \pm 0,03$	$0,54 \pm 0,05$	<0,001
	$0,60 \pm 0,02$	$0,56 \pm 0,05$		
Время переноса (с)	$0,51 \pm 0,03$	$0,53 \pm 0,01$	$0,39 \pm 0,03$	0,01
	$0,38 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,02$		
Фаза опоры (%)	$61,2 \pm 2,88$	$61,2 \pm 3,4$	$57,97 \pm 1,93$	<0,05
	$60,2 \pm 2,1$	$60,1 \pm 1,4$		
Фаза переноса (%)	$38,6 \pm 2,4$	$38,8 \pm 2,1$	$42,03 \pm 1,93$	<0,001
	$40,5 \pm 2,6$	$41,8 \pm 2,5$		
Фаза одноопорного периода (%)	$37,3 \pm 2,9$	$40,5 \pm 1,4$	$39,28 \pm 0,25$	<0,05
	$38,3 \pm 2,9$	$40,1 \pm 1,1$		
Фаза двухопорного периода (%)	$10,75 \pm 2,4$	$8,5 \pm 2,3$	$12,4 \pm 2,21$	>0,05
	$11,5 \pm 2,2$	$11,9 \pm 2,1$		
Средняя скорость (м/с)	$0,86 \pm 0,1$		$1,2 \pm 0,2$	0,01
	$1,16 \pm 0,3$			
Частота шагов (шагов/мин.)	$86,3 \pm 5,6$		$129,6 \pm 8,4$	<0,001
	$125,5 \pm 4,5$			

Таблица 2. Сравнительный анализ результатов 13 больных со II стадией заболевания до и после операции

Table 2. Comparative analysis of results of 13 patients with stage II of the disease before and after surgery

Параметры	Правая нижняя конечность	Левая нижняя конечность	Нормативные показатели	p-значение
Время шага (с)	1,39 ± 0,07	1,40 ± 0,04	0,93 ± 0,04	<0,001
	1,15 ± 0,05	1,16 ± 0,03		
Время опоры (с)	0,83 ± 0,04	0,87 ± 0,02	0,54 ± 0,05	0,01
	0,61 ± 0,03	0,60 ± 0,02		
Время переноса (с)	0,56 ± 0,03	0,53 ± 0,02	0,39 ± 0,03	0,01
	0,54 ± 0,02	0,56 ± 0,01		
Фаза опоры (%)	61,6 ± 3,6	61,8 ± 2,8	57,97 ± 1,93	0,01
	59,6 ± 4,4	59,8 ± 1,8		
Фаза переноса (%)	38,4 ± 1,9	38,2 ± 2,2	42,03 ± 1,93	<0,001
	39,1 ± 2,9	40,3 ± 3,1		
Фаза одноопорного периода (%)	37,4 ± 2,7	40,9 ± 1,7	39,28 ± 0,25	0,01
	38,6 ± 3,5	39,9 ± 1,1		
Фаза двухопорного периода (%)	10,75 ± 2,4	9,7 ± 2,6	12,4 ± 2,21	<0,05
	11,6 ± 1,6	11,8 ± 1,04		
Средняя скорость (м/с)	0,79 ± 0,1		1,2 ± 0,2	<0,001
	1,12 ± 0,2			
Частота шагов (шагов/мин.)	82,7 ± 5,2		129,6 ± 8,4	0,01
	124,9 ± 3,1			

Таблица 3. Сравнительный анализ результатов 22 больных с III стадией заболевания до и после операции

Table 3. Comparative analysis of results of 22 patients with stage III of the disease before and after the surgery

характеризующих свойства ходьбы, является показатель «время шага», который образуется из сложения значения таких показателей, как «время опоры» и «время переноса».

При анализе данных 13 больных со II стадией заболевания значения показателя «время шага» обеих нижних конечностей были на 43% выше стандартных значений ($p=0,001$). Выше стандартных нормативов были зафиксированы значения таких показателей, как «время опоры» (на 52%) и «время переноса» (на 31%). Между результатами выявлена статистическая значимость ($p=0,001$).

По результатам анализа данных (с видеосъемкой и трехмерной записью движений предоперационного периода) походки больных со II стадией ригидной формы плоскостопия было выявлено, что эти пациенты теряют минимальную энергию во время ходьбы на фоне отсутствия ригидной контрактуры или спазма сухожилия *m. peroneus longus*, а также сохранности мобильностного свойства свода стопы с минимальными дегенеративными изменениями в плюсневых суставах. Также у больных со

II стадией заболевания диагностировалась волокнистая форма коалиции между плюсневыми костями.

Предоперационные результаты показателей «время шага», «время опоры» и «время переноса» оказали существенное влияние на «среднюю скорость» и «частоту шагов», которые были ниже нормативных результатов. Показатель «средняя скорость» составил $0,86 \pm 0,1$ м/с (в норме $1,2 \pm 0,2$ м/с), «частота шагов» – $86,3 \pm 5,6$ шага за 1 минуту (в норме $129,6 \pm 8,4$). Полученные результаты продемонстрировали статистическую значимость ($p=0,001$) (таблица 2).

Проведенные операции обеспечили благоприятные условия для улучшения рессорной функции стопы с минимальной потерей энергии во время ходьбы. Необходимости в ликвидации коалиции между плюсневыми костями не было. После оперативной коррекции заболевания у больных со II стадией значение показателя «время шага» на обеих нижних конечностях улучшилось и составило $0,93 \pm 0,05$ ($<0,01-0,001$). «Время опоры» составило $0,60 \pm 0,02$

Параметры	Правая нижняя конечность	Левая нижняя конечность	Нормативные показатели	p-значение
Время шага (с)	1,43 ± 0,04	1,44 ± 0,05	0,93 ± 0,04	<0,001
	1,18 ± 0,06	1,19 ± 0,06		
Время опоры (с)	0,86 ± 0,02	0,86 ± 0,03	0,54 ± 0,05	<0,001
	0,63 ± 0,02	0,62 ± 0,03		
Время переноса (с)	0,57 ± 0,02	0,58 ± 0,02	0,39 ± 0,03	<0,001
	0,55 ± 0,04	0,57 ± 0,03		
Фаза опоры (%)	63,1 ± 4,6	63,5 ± 4,6	57,97 ± 1,93	<0,05
	60,8 ± 4,5	60,9 ± 4,6		
Фаза переноса (%)	35,9 ± 5,3	35,2 ± 5,1	42,03 ± 1,93	<0,001
	38,2 ± 2,3	38,8 ± 6,1		
Фаза одноопорного периода (%)	35,6 ± 4,7	38,6 ± 4,9	39,28 ± 0,25	<0,05
	38,4 ± 2,2	38,9 ± 0,35		
Фаза двухопорного периода (%)	8,72 ± 2,9	8,6 ± 2,7	12,4 ± 2,21	<0,05
	10,79 ± 3,9	10,89 ± 1,85		
Средняя скорость (м/с)	0,73 ± 0,30		1,2 ± 0,2	<0,001
	1,05 ± 0,05			
Частота шагов (шагов/мин.)	76,2 ± 9,1		129,6 ± 8,4	<0,001
	115,2 ± 7,4			

Таблица 4. Сравнительный анализ результатов 16 больных с IV стадией заболевания до и после операции

Table 4. Comparative analysis of results of 16 patients with stage IV of disease before and after the surgery

и «время переноса» – $0,38 \pm 0,02$, что оказалось статистически значимым ($p=0,001$). Улучшение шаговых показателей привело к ускорению показателя «средняя скорость» от $0,86 \pm 0,1$ до $1,16 \pm 0,3$ при стандартном значении $1,2 \pm 0,2$ ($p=0,001$) и к учащению частоты шагов от $86,3 \pm 5,6$ до $125,5 \pm 4,5$ при стандартном значении $129,6 \pm 8,4$ ($p=0,001$).

У 22 больных с III стадией заболевания значения показателей «время шага», «время опоры» и «время переноса» были значимо выше стандартных значений – на 49%, 54% и 43% соответственно ($p=0,001$). Шаговые показатели существенно влияли на «среднюю скорость» и «частоту шагов». Показатель «средняя скорость» составил в предоперационном периоде $0,79 \pm 0,1$ м/с, что является значимым снижением по сравнению со стандартным значением $1,2 \pm 0,2$ м/с. «Частота шагов» за 1 минуту составила $82,7 \pm 5,2$, что существенно ниже стандартного значения $129,6 \pm 8,4$. Полученные результаты отличались статистической значимостью ($p=0,001$) (таблица 3).

Длительное сплющенное положение свода стопы и ригидный спазм сухожилия *m. peroneus longus* у больных с III стадией ригидной формы плоскостопия приводят к выраженным дегенеративным изменениям с появлением волокнистой или хрящевой формы коалиции в плюсневых суставах. Дополнительное нарушение или дисфункция сухожилия *m. tibialis posterior* приводят к значительному нарушению рессорной функции свода стопы с высокой потерей энергии во время ходьбы.

При III стадии заболевания необходимо в первую очередь ликвидировать коалицию, что дает незначительную мобильность в межплюсневых суставах, а затем переместить сухожилие *m. peroneus longus* в супинаторную сторону и укоротить сухожилие *m. tibialis posterior*. Это позволяет добиться перехода ригидной формы плоскостопия в мобильную форму, заметно улучшив при этом функцию мышц, отвечающих за рессорную функцию области голени и стопы, и минимизировав потери энергии при ходьбе. Послеоперационные результаты показали заметное приближение значений к нормативам ($p=0,001$).

У 16 пациентов с IV стадией заболевания значения показателей «время шага», «время опоры» и «время переноса» были значимо увеличены на 54%, 59% и 46% соответственно ($p<0,001$). Также значимо снижены показатели «средняя скорость» и «частота шагов». Значение показателя «средняя скорость» снижено до $0,73 \pm 0,03$ м/с в предоперационном периоде, что является статистически значимым снижением по сравнению со стандартным значением $1,2 \pm 0,2$ м/с, а «частота шагов» за 1 минуту снижена до $76,2 \pm 9,1$ шагов/мин. по сравнению со стандартным показателем $129,6 \pm 8,4$ шагов/мин. ($p=0,001$) (таблица 4).

У больных с IV стадией заболевания наблюдаются хрящевая или костная форма коалиции между плюсневыми суставами и высокий ригидный спазм сухожилия *m. peroneus longus*, что свидетельствует о значительной дисфункции рессорной функции свода стопы и артрозе таранно-пяточного сустава. Рессорная функция свода стопы значительно нарушена с очень высокой потерей энергии во время ходьбы даже на небольшое расстояние.

Сначала мы ликвидировали хрящевую или костную коалицию, а затем переместили сухожилие *m. peroneus longus* в медиальную сторону стопы с укорочением

сухожилия *m. tibialis posterior*. Таким образом была достигнута необходимая мобилизация свода стопы.

Эффективная работа мышц-супинаторов и рессорная функция стопы после операции адекватно восстановились, однако болевой синдром в области голеностопного сустава сохранялся из-за артроза плюсневых суставов. Послеоперационные значения показателей «время шага», «время опоры» и «время переноса» значимо снижены до $1,18 \pm 0,06$ от $1,43 \pm 0,04$ сек., до $0,63 \pm 0,02$ от $0,86 \pm 0,02$ сек. и до $0,55 \pm 0,04$ от $0,57 \pm 0,02$ сек. соответственно ($p<0,001$). «Средняя скорость» в послеоперационном периоде увеличилась до $1,05 \pm 0,05$ м/с (стандарт $1,2 \pm 0,2$ м/с). Показатель «частота шагов» за 1 минуту также повысился до $115,2 \pm 7,4$ шагов/мин., что значительно ближе к стандартному нормативу ($129,6 \pm 8,4$ шагов/мин.). Полученные результаты отличались уровнем статистической значимости ($p<0,001$).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Ригидное плоскостопие характеризуется укорочением плеча рычага из-за отведения переднего отдела стопы и вальгусной деформации пятки со снижением силы рычага и соответственно показателя гибкости среднего отдела стопы [10]. При плоскостопии наблюдается нарушение функции рычага с точки зрения кинетики и происходит потеря кинетической энергии. Из-за этого возникают такие симптомы, как мышечная усталость после ходьбы на большие расстояния, дискомфорт или боль в стопе, голени или коленном суставе [11, 12].

Исследования показали, что подошвенное сгибание у пациентов было уменьшено в той же степени, что и тыльное сгибание в голеностопном суставе. При плоскостопии угол между таранной и ладьевидной костями увеличен. Таким образом, энергия, необходимая для супинации и инверсии, чтобы стопа стала устойчивым рычагом во время ходьбы, должна была быть больше [13, 14].

В практике подиатрии существует более 100 способов хирургической коррекции плосковальгусной стопы, но при этом оптимального метода оперативного лечения не разработано. Все методы операций у пациентов детского возраста сгруппированы следующим образом: операции в мягких тканях, операции на костной ткани и вне ее, а также внутрисуставные хирургические вмешательства [15, 16]. В большинстве случаев хорошие результаты достигаются при комбинировании хирургических методов [17, 18].

При этом доля разных осложнений и случаев рецидивирования довольно высока – 23,7%. С учетом многокомпонентности характеристик морфологического изменения в суставах стопы и многофакторности причин возникновения плоскостопия требуется индивидуальный подход к разработке показаний и выбору метода коррекции в каждом случае [19–22].

■ ВЫВОДЫ

1. Оценка кинематики ходьбы в дополнение к таким методам диагностики ригидного плоскостопия, как рентгенография и подометрия, полезна для определения эффективных и точных методов лечения заболевания.

2. В ходе исследования была измерена степень кинетической потери во время ходьбы у пациентов с ригидным плоскостопием, выявлена биомеханическая зависимость

между степенью потери энергии и стадией ригидного плоскостопия.

3. Предложенный метод коррекции с учетом стадии заболевания позволяет одновременно устранить все

компоненты ригидной формы плоскостопия, ликвидировать патологическую пронацию, улучшить функцию супинации и подошвенного сгибания с адекватным восстановлением свода стопы. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Этическая экспертиза. Все пациенты (их законные представители) дали информированное согласие на участие в исследовании.	Ethical review. All patients (their legal representatives) gave informed consent to participate in the study.
Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии» (Ташкент, Республика Узбекистан).	Study funding. The study was carried out with the financial support of the State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Traumatology and Orthopedics" (Tashkent, Republic of Uzbekistan).
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.Ю. Ходжанов – идея исследования, редактирование статьи. Х.И. Умаров – написание текста. Ш.К. Хакимов – статистическая обработка данных, обзор литературы. Мирзаев А.Г. – проведение анализа в лаборатории походки и обработка данных. 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.Yu. Khodjanov: idea of the research, editing of the article. X.I. Umarov: writing of the text. Sh.K. Khakimov: statistical data processing, literature review. A.G. Mirzaev: performing gait in lab analysis and 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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Pourghazi F, Nabian MH, Bakht SS, et al. Changes in gait pattern and quality of life of adolescents with flexible flat foot after Calcaneal Lengthening Osteotomy. *Foot*. 2023;57:101962. DOI: 10.1016/j.foot.2023.101962
2. Boryczka-Trefler A, Kalinowska M, Szczerbik E, et al. Effect of Plano-Valgus Foot on Lower-Extremity Kinematics and Spatiotemporal Gait Parameters in Children of Age 5–9. *Diagnostics*. 2022;12(1):2. DOI: 10.3390/diagnostics12010002
3. Stief F, Böhm H, Michel K, et al. Reliability and accuracy in three-dimensional gait analysis: a comparison of two lower body protocols. *J Appl Biomech*. 2013;29:105-111. DOI: 10.1123/jab.29.1.105
4. Levinger P, Murley GS, Barton CJ, et al. A comparison of foot kinematics in people with normal- and flat-arched feet using the Oxford Foot Model. *Gait Posture*. 2010;32(4):519-523. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2010.07.013
5. Kim HY, Cha YH, Lee JS, et al. Changes in gait and radiographic and clinical results of calcaneal lengthening osteotomy in children with idiopathic flexible flatfoot. *Clin Orthop Surg*. 2020;12:386-395. DOI: 10.4055/cios19150
6. Krautwurst BK, Wolf SI, Dreher T. Three-dimensional evaluation of heel raise test in pediatric planovalgus feet and normal feet. *Gait Posture*. 2016;48:146-151. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2016.05.003
7. Mosca VS. Flexible flatfoot in children and adolescents. *J Child Orthop*. 2010;4(2):107-21. DOI: 10.1007/s11832-010-0239-9
8. Kim HY, Shin HS, Ko JH, et al. Gait Analysis of Symptomatic Flatfoot in Children: An Observational Study. *CiOS. Clin Orthop Surg*. 2017;9:363-373. DOI: 10.4055/cios.2017.9.3.363
9. Caravaggi P, Sforza C, Leardini A, et al. Effect of plano-valgus foot posture on midfoot kinematics during barefoot walking in an adolescent population. *J Foot Ankle Res*. 2018;11:55. DOI: 10.1186/s13047-018-0297-7
10. Portinaro N, Leardini A, Panou A, et al. Modifying the Rizzoli foot model to improve the diagnosis of pes-planus: Application to kinematics of feet in teenagers. *J Foot Ankle Res*. 2014;7:57. DOI: 10.1186/s13047-014-0057-2
11. Wenger DR, Mauldin D, Speck G, et al. Corrective shoes and inserts as treatment for flexible flatfoot in infants and children. *J Bone Joint Surg Am*. 1989;71(6):800-10. PMID: 2663868
12. Das SP, Das PB, Ganesh S, et al. Effectiveness of surgically treated symptomatic plano-valgus deformity by the calcaneo stop procedure according to radiological, functional and gait parameters. *J Taibah Univ Med Sci*. 2017;12:102-109. DOI: 10.1016/j.jtumed.2016.11.009
13. Twomey D, McIntosh A. The effects of low arched feet on lower limb gait kinematics in children. *Foot*. 2012;22:60-65. DOI: 10.1016/j.foot.2011.11.005
14. Twomey D, McIntosh A, Simon J, et al. Kinematic differences between normal and low arched feet in children using the Heidelberg foot measurement method. *Gait Posture*. 2010;32:1-5. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2010.01.021
15. Papamerouriou Y-M, Rajan R, Chaudhry S, et al. Prospective early clinical, radiological, and kinematic pedobarographic analysis following subtalar arthroereisis for paediatric pes planovalgus. *Cureus*. 2019;11:e6309. DOI: 10.7759/cureus.6309
16. Böhm H, Stebbins J, Kothari A, Dussa CU. Dynamic gait analysis in paediatric flatfeet: unveiling biomechanical insights for diagnosis and treatment. *Children*. 2024;11(5):604. DOI: 10.3390/children11050604
17. Ghazaleh L, Hoseini Y, Masoomi F, et al. Ground reaction force analysis in flexible and rigid flatfoot subjects. *J Bodyw Mov Ther*. 2024;39:441-446. DOI: 10.1016/j.jbmt.2024.02.020
18. Bauer K, Mosca VS, Zionts LE. What's New in Pediatric Flatfoot? *J Pediatr Orthop*. 2016;36:865-869. DOI: 10.1097/BPO.0000000000000582
19. MacInnes P, Lewis TL, et al. Surgical management of pes planus in children with cerebral palsy: A systematic review. *J Child Orthop*. 2022;16:333-346. DOI: 10.1177/18632521221112496
20. Cen X, Yu P, Song Y, et al. Influence of medial longitudinal arch flexibility on lower limb joint coupling coordination and gait impulse. *Gait Posture*. 2024;114:208-214. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2024.10.002
21. Ha Yong Kim, Hyuck Soo Shin, Jun Hyuck Ko, et al. Gait analysis of symptomatic flatfoot in children: an observational study. *Clin Orthop Surg*. 2017;9(3):363-373. DOI: 10.4055/cios.2017.9.3.363
22. Saraswat P, Macwilliams Ba, Davis Rb, D'astous JI. Kinematics and kinetics of normal and planovalgus feet during walking. *Gait Posture*. 2014;39(1):339-45. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2013.08.003

Оригинальное исследование | Original research
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM643331>

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

Сравнительный анализ точности и времени расчета площади раневой поверхности с использованием мобильных приложений

Н.О. Михайлов¹, А.А. Глухов¹, А.А. Андреев¹, А.Ю. Лаптиёва¹,
О.В. Судаков¹, В.Ю. Ивашков², А.С. Денисенко²

¹ ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»
Минздрава России (Воронеж, Российская Федерация)

² ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России
(Самара, Российская Федерация)

Аннотация

Цель – провести сравнительную оценку точности и времени расчета площади раневой поверхности с использованием мобильных приложений.

Материал и методы. Выполнено измерение площадей ран с использованием мобильных приложений +WoundDesk, ImitoWound и V2F в четырех сериях исследования. Серия I – схематическое 2D изображение ран мягких тканей. Серия II – объемные (3D) муляжи ран при переломе плеча и ноги. Серия III – экспериментальные раны у лабораторных животных. Серия IV – оценка комбинированных раневых дефектов верхней и нижней челюстей у пациентов с помощью программного комплекса «Автоплан». В серии I выделили четыре группы: в первой группе проводили измерение площади схематических ран на плоской поверхности; во второй, третьей, четвертой группах измерялись схематические раны, нарисованные на цилиндрических поверхностях диаметром 7, 10 и 20 см, имитирующих поверхности предплечья, плеча и головы соответственно.

Результаты. В серии I прослеживается прямая связь между кривизной исследуемой раневой поверхности и точностью определения ее площади. В серии II наиболее точными оказались измерения, полученные с помо-

щью мобильного приложения ImitoWound – $96,22 \pm 3,41\%$ и $97,80 \pm 2,37\%$. В серии III исследования, проведенного на лабораторных крысах линии Wistar, среднее отклонение при использовании +WoundDesk составило $90,84 \pm 7,51\%$, V2F – $88,96 \pm 9,52\%$, ImitoWound – $92,51 \pm 2,54\%$. В серии IV исследования при анализе точности определения площади дефектов поверхностных мягких тканей у пациентов с дефектами лица мобильное приложение ImitoWound и комплекс «Автоплан» показали схожие результаты.

Выводы. Большинство ран, встречающихся во врачебной практике, имеют сложную, изменяемую в процессе лечения конфигурацию, переходящую из одной формы в другую, что ставит под сомнение целесообразность использования представленных мобильных приложений как основного метода проведения планиметрических исследований в медицине.

Ключевые слова: раны, площадь ран, планиметрия, мобильные приложения, «Автоплан», реконструкция дефектов лица.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Михайлов Н.О., Глухов А.А., Андреев А.А., Лаптиёва А.Ю., Судаков О.В., Ивашков В.Ю., Денисенко А.С. Сравнительный анализ точности и времени расчета площади раневой поверхности с использованием мобильных приложений. Наука и инновации в медицине. 2025;10(2):161-168. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM643331>

Сведения об авторах

*Михайлов Николай Олегович – ассистент кафедры общей и амбулаторной хирургии, младший научный сотрудник.

ORCID: 0000-0002-1710-205X

E-mail: n.o.mikhailov@yandex.ru

Глухов А.А. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей и амбулаторной хирургии.

ORCID: 0000-0001-9675-7611

E-mail: gs@vrmgmu.ru

Андреев А.А. – д-р мед. наук, профессор кафедры общей и амбулаторной хирургии, старший научный сотрудник.

ORCID: 0000-0001-8215-7519

E-mail: sugery@mail.ru

Лаптиёва А.Ю. – канд. мед. наук, ассистент кафедры общей и амбулаторной хирургии.

ORCID: 0000-0002-3307-1425

E-mail: laptievaa@mail.ru

Судаков О.В. – д-р мед. наук., профессор кафедры организации здравоохранения.

ORCID: 0000-0003-2677-2300

E-mail: sudakov_ol@mail.ru

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

*Автор для переписки

Получено: 23.12.2024

Одобрено: 24.02.2025

Опубликовано: 17.03.2025

Список сокращений

CP – схематическая рана.

Comparative analysis of accuracy and time of calculation of wound surface area using mobile applications

Nikolai O. Mikhailov¹, Aleksandr A. Glukhov¹, Aleksandr A. Andreev¹, Anastasiya Yu. Laptieva¹,
Oleg V. Sudakov¹, Vladimir Yu. Ivashkov², Aleksandr S. Denisenko²

¹Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (Voronezh, Russian Federation)

²Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

Abstract

Aim – to carry out a comparative assessment of the accuracy and time of calculating the area of the wound surface using mobile applications.

Material and methods. Wound areas were measured using mobile applications +WoundDesk, ImitoWound and V2F in four blocks of the

study: schematic 2D image of soft tissue wounds (block I), volumetric (3D) models of wounds in fractures of the shoulder and leg (block II), experimental wounds in laboratory animals (block III) and assessment of combined wound defects upper and lower jaws in patients (IV block). In the first block, four groups were identified: the 1st group was measured by the area of schematic wounds on a flat surface; in the 2nd, 3rd and 4th groups, by the area of schematic wounds painted on cylindrical surfaces with a diameter of 7, 10 and 20 cm, imitating the surfaces of the forearm, shoulder and head, respectively.

Results. In block I, there is a direct relationship between the curvature of the examined wound surface and the accuracy of determining its area. In the second block, the measurements obtained using the ImitoWound mobile application turned out to be the most accurate, $96.22 \pm 3.41\%$ and $97.80 \pm 2.37\%$.

Citation

Mikhailov NO, Glukhov AA, Andreev AA, Laptieva AY, Sudakov OV, Ivashkov VYu, Denisenko AS. **Comparative analysis of accuracy and time of calculation of wound surface area using mobile applications.** *Science and Innovations in Medicine*. 2025;10(2):161-168. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM643331>

Information about authors

*Nikolai O. Mikhailov – MD, assistant of the Department of General and Outpatient Surgery, Junior Researcher.

ORCID: 0000-0002-1710-205X

E-mail: n.o.mikhailov@yandex.ru

Aleksandr A. Glukhov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor,

Head of the Department of General and Outpatient Surgery.

ORCID: 0000-0001-9675-7611

E-mail: gs@vrngmu.ru

Aleksandr A. Andreev – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of General and Outpatient Surgery, Senior Researcher.

ORCID: 0000-0001-8215-7519

E-mail: sugery@mail.ru

In the III block of the study conducted on laboratory rats of the Wistar line, the average deviation when using +WoundDesk was $90.84 \pm 7.51\%$, V2F – $88.96 \pm 9.52\%$, ImitoWound – $92.51 \pm 2.54\%$. In the IV block of the study, when analyzing the accuracy of determining the area of defects of superficial soft tissues in patients with facial defects, the ImitoWound mobile application and the Autoplan complex showed similar results.

Conclusion. Most wounds encountered in medical practice have a complex configuration that changes during treatment, changing from one form to another, which calls into question the expediency of using the presented mobile applications as the main method of conducting planimetric studies in medicine.

Keywords: wounds, wound area, planimetry, mobile applications, Autoplan, reconstruction of facial defects.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Anastasiya Yu. Laptieva – MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant of the Department of General and Outpatient Surgery.

ORCID: 0000-0002-3307-1425

E-mail: laptievaa@mail.ru

Oleg V. Sudakov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Health Organization.

ORCID: 0000-0003-2677-2300

E-mail: sudakov_ol@mail.ru

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 – MD, Resident of the Department of Plastic Surgery.

ORCID: 0000-0002-6791-2237

E-mail: alexander.pafem@gmail.com

*Corresponding Author

Received: 23.12.2024

Accepted: 24.02.2025

Published: 17.03.2025

■ ВВЕДЕНИЕ

Лечение ран мягких тканей является одной из наиболее затратных статей расходов мирового здравоохранения в сфере хирургии, которая значительно увеличивается при развитии осложнений [1–3]. Стоимость ведения больных с данной патологией обусловлена расходами на лекарственные средства, пребывание пациента в стационаре, проведение непосредственного лечения, медицинских манипуляций, реабилитации и др. [4]. Данные факты, а также высокая частота присоединения хирургической инфекции свидетельствуют о необходимости разработки новых способов лечения данной нозологии.

При изучении эффективности различных методов лечения ран мягких тканей возрастает потребность в объективной оценке площади раневой поверхности, отслеживании динамики закрытия дефекта [5–6]. Эти данные необходимы как в клинической работе, так и в экспериментальной и научной практиках. Определяя площадь дефекта мягких тканей, можно рассчитать количество перевязочного материала или лекарственного средства, необходимых для обработки раневой поверхности, что также может помочь стандартизировать различные хирургические процедуры или провести мониторинг экономической эффективности любого метода лечения [7–9]. Учитывая сложность построения реконструктивного этапа у пациентов с комбинированными дефектами лица, эти данные можно использовать для расчета необходимой площади кожной площадки лоскута для устранения дефекта кожных покровов [10, 11]. В связи с бурным развитием современных технологий существует множество набирающих популярность IT-решений данной задачи – различные программы

как для мобильных устройств, так и для персональных компьютеров, в том числе лазерные сетки и трехмерное сканирование [12–16]. При этом мобильные приложения вызывают повышенный интерес, учитывая наличие мобильных телефонов как у пациента, так и у лечащего врача, что делает возможным проведение дистанционного мониторинга процессов регенерации ран [17]. Так, согласно сайту разработчика мобильного приложения ImitoWound, их продукт используется более чем в 30 клиниках по всему миру¹.

■ ЦЕЛЬ

Сравнительная оценка точности и времени расчета площади раневой поверхности с использованием мобильных приложений.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Выполнено измерение площади ран с использованием мобильных приложений +WoundDesk, ImitoWound и V2F, которые наиболее часто упоминаются в научной литературе [18–22]. Для расчета площади необходима специальная метка, которую нужно расположить непосредственно рядом с раной и сделать фотографию, используя приложение (рисунок 1). Для приложения +WoundDesk метка представляет собой черный квадрат 2x2 см на белом фоне с расположенными по бокам сантиметровыми делениями; для ImitoWound используется маркер с размерами 1,5x1,5 см; для V2F – квадрат 1x1 см белого цвета внутри черного квадрата 3x3 см. После этого необходимо подтвердить автоматически распознанные контуры раневого дефекта или провести ручную коррекцию. Далее проводится расчет

¹ Доступно по: <https://imito.io/en/references-and-partners#clinicalresearch>

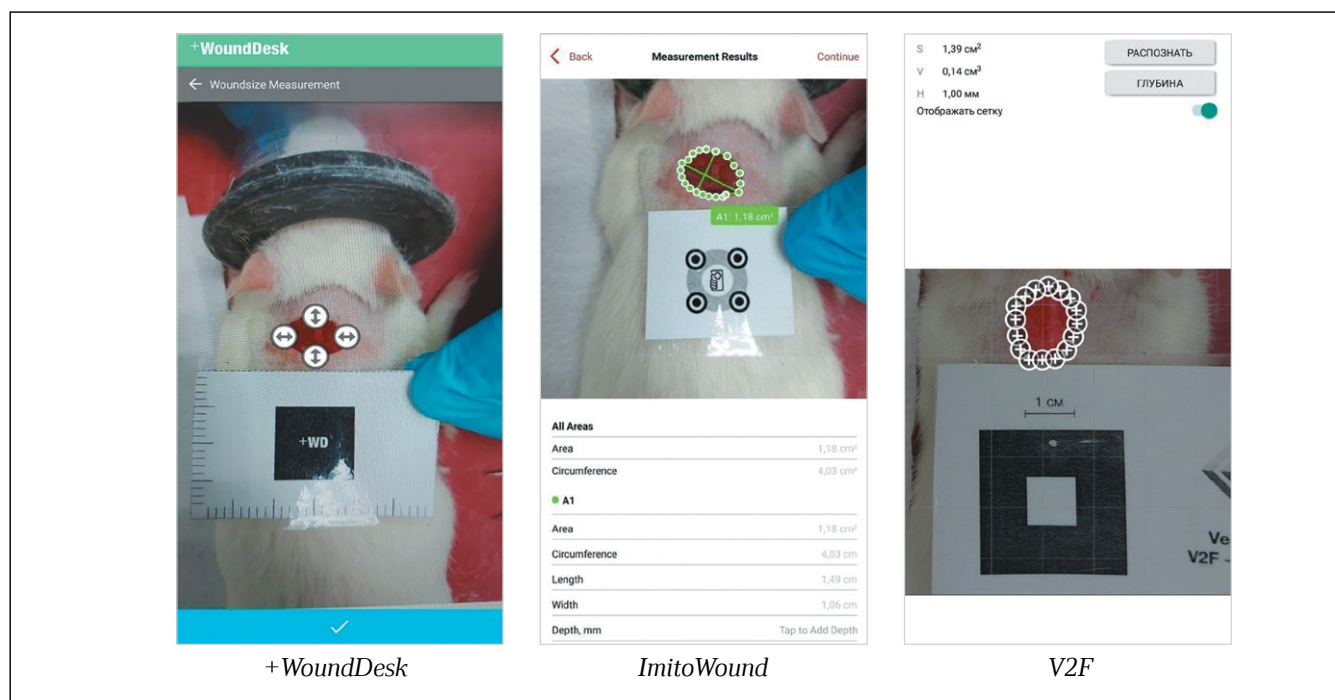


Рисунок 1. Измерение площади раневой поверхности с использованием исследуемых мобильных приложений.
Figure 1. Measurement of wound surface area using the mobile applications under inquiry.

площади, и полученные результаты сохраняются в карте пациента или в списке измерений, что определяется функционалом приложения.

При проведении исследования глубина и объем ран не измерялись в связи с отсутствием данного функционала у исследуемых приложений.

При создании фотографий для их дальнейшей обработки с использованием мобильных приложений соблюдались одинаковое расстояние между объективом камеры и раневой поверхностью, составляющее 25 см, аналогичное расположение меток для определения масштаба относительно раневой поверхности, проводилась ручная коррекция контуров дефекта во всех случаях, из кадра удалялись любые посторонние предметы. Для создания фотографий использовался мобильный телефон Google Pixel 7 на операционной системе Android 14, основная камера 50+12 Мп.

Исследование проведено в четырех сериях: схематическое 2D изображение ран мягких тканей (I серия), объемные (3D) муляжи ран при переломе плеча и ноги (II серия),

экспериментальные раны у лабораторных животных (III серия) и оценка комбинированных раневых дефектов верхней и нижней челюстей у пациентов (IV серия).

I серия исследования проводилась в четырех группах. В первой группе проводили измерение площади схематических ран (СР) на плоской поверхности; во второй – четвертой группах – СР, нарисованных на цилиндрических поверхностях диаметром 7, 10 и 20 см, имитирующих поверхности предплечья, плеча и головы соответственно.

В каждой группе выделялись подгруппы, в которых изучались круглые, овальные, квадратные, прямоугольные, треугольные и трапециевидные СР мягких тканей с заранее известной площадью, нарисованные на бумаге.

Производились расчет площади СР с использованием метода Л.Н. Поповой, мобильных приложений +WoundDesk, ImitoWound, V2F и сравнение полученных данных с исходной площадью, которая была вычислена с использованием стандартных геометрических формул: круглая – $12,5 \pm 0,003 \text{ cm}^2$, овальная – $39,2 \pm 0,007 \text{ cm}^2$,



Рисунок 2. Муляжи ран перелома плеча и раны на ноге, используемых во II серии исследования.
Figure 2. Models of arm fracture wounds and leg wounds used in the second series of the study.

квадратная – $4,8 \pm 0,002$ см², прямоугольная – $12,3 \pm 0,004$ см², треугольная – $13,7 \pm 0,006$ см² и трапецевидная – $14,9 \pm 0,004$ см².

В качестве эталона исходной площади полученных СР была использована площадь, среднее значение которой было принято за 100%, затем проводились измерения с использованием мобильных приложений.

II серия исследования была проведена на базе мульти-профильного аккредитационно-симуляционного центра ВГМУ имени Н.Н. Бурденко. В данной серии исследования были использованы муляжи ран перелома плеча (Simulaids compound fracture humerus) и раны на ноге (Leg amputation wound for accident simulation kit, фрагмент) (**рисунок 2**).

III серия исследования (экспериментальные раны у лабораторных животных) была проведена на базе НИИ экспериментальной биологии и медицины ВГМУ имени Н.Н. Бурденко. Для проведения эксперимента были использованы крысы линии Wistar. Эксперимент выполнен как дополнение к научно-исследовательским работам по различным тематикам и направлениям, в задачи которых измерение площади ран не входило, например, изучались раны после лапаро- или торакотомического доступов для обеспечения основных этапов операций. Длина лапаротомических ран составила $9,7 \pm 1,4$ см, торакотомического – $4,7 \pm 0,5$ см, после линейного разреза края раны разводили с формированием контура ран сложной произвольной формы, измеряли полученный дефект методом Л.Н. Поповой и далее с помощью мобильных приложений.

IV серия исследования проведена на базе Клиник СамГМУ. Проведен анализ точности исследуемых программ в реконструктивной хирургии при определении дефекта покровных тканей головы. Спектр дефектов, анализируемых с помощью вышеупомянутых приложений и программного комплекса «Автоплан», включал дефекты покровных тканей головы посттравматического, постонкологического характера, а также дефекты кожи вследствие послеоперационных рубцовых деформаций. Часть дефектов имела сквозной компонент, который не учитывался при оценке ввиду отсутствия необходимого функционала программ. Интраоральные дефекты слизистой оболочки не принимались в расчет. Использованы клинические данные 100 пациентов с комбинированными раневыми дефектами головы, включающие постонкологические (70) и посттравматические (30) дефекты верхней и нижней челюстей.

Работа реализована в соответствии с планом НИР ВГМУ имени Н.Н. Бурденко в рамках комплексной темы «Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения хирургических болезней» (номер государственной регистрации 121060700037-3) при соблюдении действующих правил работы с лабораторными животными.

В качестве «золотого стандарта» при изучении эффективности применения мобильных приложений в II, III и IV сериях исследования выбран метод Л.Н. Поповой в связи с его высокой точностью, не зависящей от степени искривленности поверхности [23]. Сначала проводили измерение площади по методу Л.Н. Поповой, результаты которого принимали за 100%, затем с помощью мобильных приложений сравнивали полученные результаты. Измерения площади раневой поверхности по методу Л.Н. Поповой проводили путем наложения на рану прозрачной

стерильной полиэтиленовой пленки с миллиметровой разметкой, обводили контур дефекта, далее путем ручного подсчета определялась его площадь [24–26].

В IV серии исследования был выбран программный комплекс «Автоплан», поскольку на его основе разработан трехэтапный алгоритм выполнения реконструктивно-пластических операций у пациентов с комбинированными дефектами лицевой области.

Статистическая обработка полученных данных. Использовались методы описательной статистики с предварительной оценкой нормальности распределения как точности измерения площади раневой поверхности с помощью предложенных методик, так и времени, затраченного на проведение исследования, – графический, численный и количественные (Колмогорова – Смирнова, Шапиро – Уилка) тесты. Проводился расчет среднего значения полученных результатов, среднеквадратичного отклонения, ошибки среднего в пределах исследуемых групп. Первым этапом проведен однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, после выявления различий применяли t-test Стьюдента для определения достоверности различий среди выделенных выборок. Уровень достоверности полученных результатов различий принят за 5% ($p < 0,05$).

Обработка данных проведена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10.0 и Microsoft Office Excel 2010.

Суммарно было произведено 4480 измерений с использованием всех предложенных методов в четырех сериях исследования: в I серии – 960, во II – 80, в III – 1440, в IV – 2000 соответственно. Каждый раневой дефект измеряли с помощью исследуемых мобильных приложений и метода Л.Н. Поповой (II, III и IV серии). Полученные результаты представлены в процентном соотношении по следующим причинам – при проведении исследования нас интересовала точность определения площади раневой поверхности с помощью исследуемых методик по отношению к исходной площади и к методу Л.Н. Поповой, что является более важным критерием с точки зрения рассмотрения вопроса о применении данных приложений в клинической практике. В III и IV сериях исследования проведены 3440 измерений (190 уникальных ран). Применение иных способов описание значительно увеличило бы объем приведенных результатов; также числовое выражение измерений площадей не позволяет интерпретировать их наглядно.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой группе I серии исследования проводились измерения СР мягких тканей на плоской поверхности с использованием изучаемых методик (**таблица 1**).

Использование +WoundDesk для определения площади круглых и овальных СР показало наибольшую точность по сравнению с другими приложениями, которая составила $98,92 \pm 6,55\%$ и $98,57 \pm 8,32\%$ от исходной соответственно. При расчете площади квадратных и прямоугольных СР V2F и ImitoWound показали точность более 95%. Применение +WoundDesk в расчете площади СР треугольной формы ведет к значительной переоценке ее площади – $158,78 \pm 4,71\%$ от исходной. Приложение V2F демонстрирует наименьшую точность – 70% при измерении площадей треугольных и трапецевидных СР.

Форма СР	Мобильные приложения, применяемые для измерения площади СР		
	+WoundDesk	V2F	ImitoWound
Круглая	98,92±6,55 ($p^1=0,068$) ($p^3=0,038$) ($p^4=0,048$)	72,05±15,34 ($p^1=0,024$) ($p^2=0,038$) ($p^4=0,045$)	92,43±8,82 ($p^1=0,041$) ($p^2=0,048$) ($p^3=0,045$)
Овальная	98,57±8,32 ($p^1=0,071$) ($p^3=0,032$) ($p^4=0,041$)	71,97±13,92 ($p^1=0,019$) ($p^2=0,032$) ($p^4=0,024$)	92,5±9,41 ($p^1=0,034$) ($p^2=0,041$) ($p^3=0,024$)
Квадратная	79,25±5,17 ($p^1=0,045$) ($p^3=0,028$) ($p^4=0,031$)	97,81±9,12 ($p^1=0,053$) ($p^2=0,028$) ($p^4=0,074$)	96,25±6,47 ($p^1=0,026$) ($p^2=0,031$) ($p^3=0,074$)
Прямоугольная	74,63±9,24 ($p^1=0,027$) ($p^3=0,039$) ($p^4=0,042$)	96,49±5,94 ($p^1=0,038$) ($p^2=0,039$) ($p^4=0,055$)	99,47±3,52 ($p^1=0,078$) ($p^2=0,042$) ($p^3=0,055$)
Треугольная	158,78±4,71 ($p^1=0,031$) ($p^3=0,015$) ($p^4=0,024$)	66,9±15,64 ($p^1=0,022$) ($p^2=0,015$) ($p^4=0,026$)	93,52±8,10 ($p^1=0,042$) ($p^2=0,024$) ($p^3=0,026$)
Трапецевидная	101±4,61 ($p^1=0,043$) ($p^3=0,019$) ($p^4=0,045$)	69,53±7,73 ($p^1=0,029$) ($p^2=0,019$) ($p^4=0,023$)	92,48±13,75 ($p^1=0,019$) ($p^2=0,045$) ($p^3=0,023$)

Примечания: p^1 – достоверность различий по сравнению с методом Л.Н. Поповой;

p^2 – достоверность различий по сравнению с приложением WoundDesk;

p^3 – достоверность различий по сравнению с приложением V2F;

p^4 – достоверность различий по сравнению с приложением ImitoWound.

Таблица 1. Точность измерения СР на плоской поверхности в 1-й группе I серии исследования по отношению к исходной площади, %

Table 1. Accuracy of WS measurement on a flat surface in the 1st group of the 1st block of the study in relation to the initial area, %

Во второй группе исследования производилось наложение СР на цилиндр с диаметром 10 см для симуляции ран плеча (**таблица 2**).

Отмечается снижение точности при использовании всех исследуемых приложений. Однако при использовании ImitoWound средний показатель точности выше 85% во всех подгруппах, применение +WoundDesk при измерении квадратных и прямоугольных СР дает данные в диапазоне от 67,51% до 85,13%, а также сохраняется значительная переоценка треугольных дефектов. V2F демонстрирует наибольшее среднее отклонение во всех группах исследования, точность выше 85% получена только в квадратных и прямоугольных СР.

В третьей группе исследования производилось наложение СР на цилиндр с диаметром 7 см для симуляции раны предплечья (**таблица 3**).

При дальнейшем уменьшении диаметра цилиндрической поверхности и увеличении кривизны объекта точность измерения предложенными методиками продолжает снижаться. Наибольшая точность определения площади СР сохраняется при использовании +WoundDesk для круглых, овальных и трапецевидных, V2F – для квадратных и прямоугольных, ImitoWound – для всех типов средняя точность составила 91,73±8,58%.

В четвертой группе исследования СР накладывали на сферическую поверхность с диаметром 20 см, имитирующую поверхность головы (**таблица 4**).

Отмечено возрастание точности результатов, полученных в данной группе, по сравнению со второй и третьей группами исследования I серии, что связано с меньшей кривизной объекта. По сравнению с третьей группой отмечается незначительное повышение точности исследуемого показателя. Таким образом, прослеживается прямая

Форма СР	Мобильные приложения, применяемые для измерения площади СР		
	+WoundDesk	V2F	ImitoWound
Круглая	97,21±8,44 ($p^1=0,059$) ($p^3=0,039$) ($p^4=0,047$)	70,15±16,26 ($p^1=0,020$) ($p^2=0,039$) ($p^4=0,031$)	90,17±13,55 ($p^1=0,018$) ($p^2=0,047$) ($p^3=0,031$)
Овальная	96,83±5,31 ($p^1=0,055$) ($p^3=0,026$) ($p^4=0,045$)	69,34±26,81 ($p^1=0,024$) ($p^2=0,026$) ($p^4=0,036$)	89,58±14,73 ($p^1=0,015$) ($p^2=0,045$) ($p^3=0,036$)
Квадратная	76,32±8,81 ($p^1=0,034$) ($p^3=0,041$) ($p^4=0,028$)	93,34±9,48 ($p^1=0,017$) ($p^2=0,041$) ($p^4=0,056$)	97,32±5,63 ($p^1=0,027$) ($p^2=0,028$) ($p^3=0,056$)
Прямоугольная	74,27±4,63 ($p^1=0,029$) ($p^3=0,048$) ($p^4=0,023$)	89,77±7,29 ($p^1=0,023$) ($p^2=0,048$) ($p^4=0,054$)	96,31±7,85 ($p^1=0,033$) ($p^2=0,023$) ($p^3=0,054$)
Треугольная	161,78±11,52 ($p^1=0,021$) ($p^3=0,008$) ($p^4=0,015$)	64,53±28,25 ($p^1=0,028$) ($p^2=0,008$) ($p^4=0,039$)	89,44±14,48 ($p^1=0,035$) ($p^2=0,015$) ($p^3=0,039$)
Трапецевидная	103,00±4,17 ($p^1=0,045$) ($p^3=0,012$) ($p^4=0,019$)	68,71±31,73 ($p^1=0,025$) ($p^2=0,012$) ($p^4=0,017$)	87,58±5,83 ($p^1=0,038$) ($p^2=0,019$) ($p^3=0,017$)

Примечания: p^1 – достоверность различий по сравнению с методом Л.Н. Поповой;

p^2 – достоверность различий по сравнению с приложением WoundDesk;

p^3 – достоверность различий по сравнению с приложением V2F;

p^4 – достоверность различий по сравнению с приложением ImitoWound.

Таблица 2. Точность измерения СР на цилиндрических поверхностях диаметром 10 см, имитирующих поверхность плеча, %

Table 2. Accuracy of WS measurement on cylindrical surfaces with a diameter of 10 cm, simulating the surface of the shoulder, %

связь между кривизной исследуемой раневой поверхности и точностью определения ее площади. Из полученных результатов следует, что использование мобильного приложения ImitoWound является универсальным средством

Форма СР	Мобильные приложения, применяемые для измерения площади СР		
	+WoundDesk	V2F	ImitoWound
Круглая	96,21±4,14 ($p^1=0,036$) ($p^3=0,015$) ($p^4=0,047$)	70,15±19,48 ($p^1=0,024$) ($p^2=0,015$) ($p^4=0,033$)	90,17±11,38 ($p^1=0,031$) ($p^2=0,047$) ($p^3=0,033$)
Овальная	97,14±5,48 ($p^1=0,047$) ($p^3=0,011$) ($p^4=0,042$)	69,34±21,22 ($p^1=0,037$) ($p^2=0,011$) ($p^4=0,026$)	89,58±8,29 ($p^1=0,022$) ($p^2=0,042$) ($p^3=0,026$)
Квадратная	76,32±4,51 ($p^1=0,029$) ($p^3=0,022$) ($p^4=0,044$)	93,34±9,27 ($p^1=0,023$) ($p^2=0,022$) ($p^4=0,064$)	97,32±7,15 ($p^1=0,026$) ($p^2=0,044$) ($p^3=0,064$)
Прямоугольная	76,83±7,11 ($p^1=0,031$) ($p^3=0,040$) ($p^4=0,037$)	89,77±8,35 ($p^1=0,042$) ($p^2=0,040$) ($p^4=0,039$)	96,31±4,63 ($p^1=0,045$) ($p^2=0,037$) ($p^3=0,039$)
Треугольная	158,78±9,52 ($p^1=0,018$) ($p^3=0,016$) ($p^4=0,034$)	64,53±24,51 ($p^1=0,041$) ($p^2=0,016$) ($p^4=0,025$)	89,44±11,73 ($p^1=0,037$) ($p^2=0,034$) ($p^3=0,025$)
Трапецевидная	103±6,18 ($p^1=0,045$) ($p^3=0,019$) ($p^4=0,045$)	68,71±31,16 ($p^1=0,033$) ($p^2=0,019$) ($p^4=0,018$)	87,58±8,30 ($p^1=0,043$) ($p^2=0,045$) ($p^3=0,018$)

Примечания: p^1 – достоверность различий по сравнению с методом Л.Н. Поповой;

p^2 – достоверность различий по сравнению с приложением WoundDesk;

p^3 – достоверность различий по сравнению с приложением V2F;

p^4 – достоверность различий по сравнению с приложением ImitoWound.

Таблица 3. Точность измерения СР на цилиндрических поверхностях диаметром 7 см, имитирующих поверхность предплечья, %

Table 3. Accuracy of WS measurement on cylindrical surfaces with a diameter of 7 cm, simulating the surface of the forearm, %

Форма СР	Мобильные приложения, применяемые для измерения площади СР		
	+WoundDesk	V2F	ImitoWound
Круглая	96,47±4,59 ($p^1=0,065$) ($p^3=0,023$) ($p^4=0,047$)	71,05±17,34 ($p^1=0,029$) ($p^2=0,023$) ($p^4=0,034$)	91,55±9,19 ($p^1=0,038$) ($p^2=0,047$) ($p^3=0,034$)
Овальная	95,14±8,74 ($p^1=0,063$) ($p^3=0,025$) ($p^4=0,051$)	70,72±21,44 ($p^1=0,027$) ($p^2=0,025$) ($p^4=0,031$)	90,34±6,11 ($p^1=0,031$) ($p^2=0,051$) ($p^3=0,031$)
Квадратная	76,32±6,04 ($p^1=0,028$) ($p^3=0,021$) ($p^4=0,039$)	95,78±7,15 ($p^1=0,081$) ($p^2=0,021$) ($p^4=0,054$)	98,03±4,32 ($p^1=0,062$) ($p^2=0,039$) ($p^3=0,054$)
Прямоугольная	74,83±7,41 ($p^1=0,021$) ($p^3=0,028$) ($p^4=0,033$)	90,74±5,29 ($p^1=0,026$) ($p^2=0,028$) ($p^4=0,041$)	98,61±3,24 ($p^1=0,059$) ($p^2=0,033$) ($p^3=0,041$)
Треугольная	158,78±5,12 ($p^1=0,016$) ($p^3=0,014$) ($p^4=0,042$)	65,56±28,42 ($p^1=0,035$) ($p^2=0,014$) ($p^4=0,025$)	90,76±9,01 ($p^1=0,027$) ($p^2=0,042$) ($p^3=0,025$)
Трапецевидная	102,00±4,15 ($p^1=0,072$) ($p^3=0,020$) ($p^4=0,047$)	69,97±31,13 ($p^1=0,038$) ($p^2=0,020$) ($p^4=0,039$)	90,82±7,92 ($p^1=0,025$) ($p^2=0,047$) ($p^3=0,039$)

Примечания: p^1 – достоверность различий по сравнению с методом Л.Н. Поповой;
 p^2 – достоверность различий по сравнению с приложением WoundDesk;
 p^3 – достоверность различий по сравнению с приложением V2F;
 p^4 – достоверность различий по сравнению с приложением ImitoWound.

Таблица 4. Точность измерения СР на сферической поверхности диаметром 20 см, имитирующей поверхность головы, %

Table 4. Accuracy of WS measurement on a spherical surface with a diameter of 20 cm, simulating the surface of the head, %

для проведения планиметрических исследований схематических ран в связи с его высокой точностью, которая составила в среднем $92,81 \pm 6,52\%$.

II серия исследования проведена на муляжах ран перелома плеча и раны на ноге. Используя метод Л.Н. Поповой для определения площади исследуемых дефектов мягких тканей, мы получили следующие результаты измерения – $34,7 \pm 1,2 \text{ см}^2$ и $9,5 \pm 0,8 \text{ см}^2$ соответственно. Далее были проведены измерения с применением остальных методик исследования (**таблица 5**).

На обоих муляжах наиболее точными оказались измерения, полученные с помощью мобильного приложения ImitoWound, – $96,22 \pm 8,05\%$ и $97,80 \pm 7,46\%$. Приложения +WoundDesk и V2F показали точность $86,83 \pm 12,74\%$ и $70,86 \pm 18,11\%$ для ран при переломе плеча и $85,26 \pm 9,13\%$ и $82,21 \pm 15,62\%$ для муляжа ран на ноге соответственно.

В III серии исследования, проведенного на лабораторных крысах линии Wistar, среднее отклонение при использовании +WoundDesk составило $90,84 \pm 9,48\%$, V2F – $88,96 \pm 13,41\%$, ImitoWound – $92,51 \pm 6,94\%$ (**таблица 6**).

	Метод Л.Н. Поповой	+WoundDesk	V2F	ImitoWound
Точность измерения площади ран, %	100%	90,84±9,48 ($p^1=0,041$) ($p^3=0,066$) ($p^4=0,053$)	88,96±13,41 ($p^1=0,023$) ($p^2=0,066$) ($p^4=0,081$)	92,51±6,94 ($p^1=0,021$) ($p^2=0,053$) ($p^3=0,081$)
Время, необходимое для проведения исследования, мин.	3,05 ±0,22	0,67 ±0,07	0,98 ±0,15	1,11 ±0,12

Примечания: p^1 – достоверность различий по сравнению с методом Л.Н. Поповой;
 p^2 – достоверность различий по сравнению с приложением WoundDesk;
 p^3 – достоверность различий по сравнению с приложением V2F;
 p^4 – достоверность различий по сравнению с приложением ImitoWound.

Таблица 6. Точность и время измерения площадей ран методом Л.Н. Поповой и с использованием мобильных приложений у лабораторных крыс линии Wistar в III серии исследования, %

Table 6. Accuracy and time of measuring wound areas using L.N. Popova's method and mobile applications in Wistar laboratory rats in the III block of the study, %

Тип муляжа	Метод Л.Н. Поповой	Мобильные приложения, применяемые для измерения площади		
		+WoundDesk	V2F	ImitoWound
Рана при переломе плеча	100%	86,83±12,74 ($p^1=0,039$) ($p^3=0,045$) ($p^4=0,041$)	70,86±18,11 ($p^1=0,022$) ($p^2=0,045$) ($p^4=0,027$)	96,22±8,05 ($p^1=0,061$) ($p^2=0,041$) ($p^3=0,027$)
Рана на ноге	100%	85,26±9,13 ($p^1=0,042$) ($p^3=0,057$) ($p^4=0,044$)	82,21±15,62 ($p^1=0,031$) ($p^2=0,057$) ($p^4=0,043$)	97,80±7,46 ($p^1=0,065$) ($p^2=0,044$) ($p^3=0,043$)

Примечания: p^1 – достоверность различий по сравнению с методом Л.Н. Поповой;
 p^2 – достоверность различий по сравнению с приложением WoundDesk;
 p^3 – достоверность различий по сравнению с приложением V2F;
 p^4 – достоверность различий по сравнению с приложением ImitoWound.

Таблица 5. Точность определения площадей муляжей ран при переломе плеча и на ноге, %

Table 5. Accuracy of determining the area of wound models for shoulder and leg fractures, %

Также важным параметром являлось время, затраченное на проведение исследований: наименьшее время получено при использовании приложения +WoundDesk, поскольку при ручной коррекции контуров необходимо сопоставить меньшее количество границ дефекта для его обозначения.

В IV серии исследования при анализе точности определения площади дефектов поверхностных мягких тканей у пациентов с дефектами лица с использованием мобильных приложений и программного комплекса «Автоплан» среднее отклонение при использовании +WoundDesk составило $89,86 \pm 10,31\%$, V2F – $86,56 \pm 18,94\%$, ImitoWound – $91,34 \pm 9,52\%$, «Автоплан» – $91,48 \pm 10,14\%$ (**таблица 7**).

ВЫВОДЫ

Результаты определения площади ран с использованием изучаемых мобильных приложений в условиях, близких к идеальным по освещенности, удаленности от объекта и фиксации камеры, что не всегда выполнимо в клинических условиях, часто достоверно различаются от реальных размеров дефектов и зависят от их формы и степени кривизны поверхностей.

В I серии исследования приложение +WoundDesk демонстрирует наименьшую точность при определении площади квадратных, прямоугольных и треугольных схематических ран; приложение V2F – при круглых, овальных, треугольных и трапецевидных ран. Наиболее точные усредненные результаты измерений различных ран продемонстрировало приложение ImitoWound.

	Метод Л.Н. Поповой	+WoundDesk	V2F	ImitoWound	«Автоплан»
Дефекты верхней и нижней челюстей	100%	89,86±10,31 ($p^1 = 0,025$) ($p^3 = 0,062$) ($p^4 = 0,054$) ($p^5 = 0,081$)	86,56±18,94 ($p^1 = 0,031$) ($p^2 = 0,062$) ($p^4 = 0,055$) ($p^5 = 0,073$)	91,34±9,52 ($p^1 = 0,029$) ($p^2 = 0,054$) ($p^3 = 0,055$) ($p^5 = 0,063$)	91,48±10,14 ($p^1 = 0,025$) ($p^2 = 0,081$) ($p^3 = 0,073$) ($p^4 = 0,063$)

Примечания: p^1 – достоверность различий по сравнению с методом Л.Н. Поповой, $p < 0,05$;

p^2 – достоверность различий по сравнению с приложением WoundDesk;

p^3 – достоверность различий по сравнению с приложением V2F;

p^4 – достоверность различий по сравнению с приложением ImitoWound;

p^5 – достоверность различий по сравнению с программным комплексом «Автоплан».

Таблица 7. Точность определения площади дефектов поверхностных мягких тканей у пациентов с дефектами лица с использованием мобильных приложений и программного комплекса «Автоплан», %

Table 7. Accuracy of determining the area of defects in superficial soft tissues in patients with facial defects using mobile applications and the Autoplan software, %

При изучении точности определения площади ран на муляжах +WoundDesk демонстрирует лучшие результаты по сравнению с V2F, однако они достоверно отличаются от значений, полученных с помощью метода Л.Н. Поповой, в среднем на $14,27 \pm 7,51\%$ и $21,85 \pm 13,85\%$ соответственно.

Самым точным мобильным приложением при определении площади ран у лабораторных животных является ImitoWound – $92,51 \pm 5,93\%$ от метода Л.Н. Поповой. Приложения +WoundDesk и V2F определяют исследуемый показатель с точностью $90,84 \pm 12,77\%$ и $88,96 \pm 15,36\%$ соответственно.

Доказано, что большинство полученных нами результатов достоверно отличаются от известной исходной площади (I серия) и метода Л.Н. Поповой (II, III и IV серии), что ставит под сомнение целесообразность использования представленных мобильных приложений как основного метода проведения планиметрических исследований в медицине, поскольку большинство ран, встречаемых во врачебной практике, имеют сложную, изменяемую в

процессе лечения конфигурацию, переходящую из одной формы в другую.

В расчете площади раневых поверхностей у пациентов с дефектами верхней и нижней челюстей мобильное приложение ImitoWound показывает схожий результат с программным комплексом «Автоплан», однако последний обладает значительно большим потенциалом в планировании и выполнении реконструктивно-пластических операций у пациентов с дефектами головы, в связи с чем его можно рекомендовать для использования оценки данных дефектов.

Исходя из проведенного исследования очевидно, что требуется как разработка новых способов или приложений для расчета площади раневого дефекта, так и доработка существующих алгоритмов. Вероятной альтернативой данным мобильным приложениям может стать использование лазерной сетки и 3D-сканирования, однако это методы, сложно реализуемые в практическом здравоохранении, что оставляет способ Л.Н. Поповой основным методом проведения планиметрических исследований. ■

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.	Compliance with Ethical Standards. The authors confirm that the rights of the people who participated in the study were respected, including obtaining informed consent.
Участие авторов. Михайлов Н.О., Лаптиева А.Ю., Денисенко А.С. – проведение исследования, написание текста, подготовка и анализ литературы. Глухов А.А., Андреев А.А., Ивашков В.Ю. – создание дизайна исследования, научное редактирование. Судаков О.В. – статистическая обработка данных. 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. Mikhailov N.O., Laptieva A.Yu., Denisenko A.S.: conducting of the research, writing of the text, preparation and analysis of literature. Glukhov A.A., Andreev A.A., Ivashkov V.Yu.: creation of research design, scientific editing. Sudakov O.V.: statistical data processing. 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

- Lindholm C, Searle R. Wound management for the 21st century: combining effectiveness and efficiency. *Int Wound J.* 2016;13(2):5-15. DOI: [10.1111/iwj.12623](https://doi.org/10.1111/iwj.12623)
- Nussbaum SR, Carter MJ, Fife CE, et al. An Economic Evaluation of the Impact, Cost, and Medicare Policy Implications of Chronic Nonhealing Wounds. *Value Health.* 2018;21(1):27-32. DOI: [10.1016/j.jval.2017.07.007](https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.07.007)
- Tricco AC, Cogo E, Isaranuwatthai W, et al. A systematic review of cost-effectiveness analyses of complex wound interventions reveals

optimal treatments for specific wound types. *BMC Med.* 2015;13:90. DOI: [10.1186/s12916-015-0326-3](https://doi.org/10.1186/s12916-015-0326-3)

- Al-Gharibi KA, Sharstha S, Al-Faras MA. Cost-Effectiveness of Wound Care: A concept analysis. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2018;18(4):e433-e439. DOI: [10.18295/squmj.2018.18.04.002](https://doi.org/10.18295/squmj.2018.18.04.002)

- Tan P, Basonbul RA, Lim J, et al. Performance of portable objective wound assessment tools: a systematic review. *J Wound Care.* 2023;32(2):74-82. DOI: [10.12968/jowc.2023.32.2.74](https://doi.org/10.12968/jowc.2023.32.2.74)

- Foltynski P, Ladyzynski P, Ciechanowska A, et al. Wound Area Measurement with Digital Planimetry: Improved Accuracy and Precision with Calibration Based on 2 Rulers. *PLoS One.* 2015;10(8):e0134622. DOI: [10.1371/journal.pone.0134622](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134622)

7. Flanagan M. Wound measurement: can it help us to monitor progression to healing? *J Wound Care*. 2003;12(5):189-94. DOI: [10.12968/jowc.2003.12.5.26493](https://doi.org/10.12968/jowc.2003.12.5.26493)
8. Jørgensen LB, Sørensen JA, Jemec GB, et al. Methods to assess area and volume of wounds – a systematic review. *Int Wound J*. 2016;13(4):540-53. DOI: [10.1111/iwj.12472](https://doi.org/10.1111/iwj.12472)
9. Pavlovčič U, Diaci J, Možina J, et al. Wound perimeter, area, and volume measurement based on laser 3D and color acquisition. *Biomed Eng Online*. 2015;14:39. DOI: [10.1186/s12938-015-0031-7](https://doi.org/10.1186/s12938-015-0031-7)
10. 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.hirurgia.202404258](https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia.202404258)
11. 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)
12. Wu Y, Wu L, Yu M. The clinical value of intelligent wound measurement devices in patients with chronic wounds: A scoping review. *Int Wound J*. 2024;21(3):e14843. DOI: [10.1111/iwj.14843](https://doi.org/10.1111/iwj.14843)
13. Pena G, Kuang B, Szpak Z, et al. Evaluation of a Novel Three-Dimensional Wound Measurement Device for Assessment of Diabetic Foot Ulcers. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2020;9(11):623-631. DOI: [10.1089/wound.2019.0965](https://doi.org/10.1089/wound.2019.0965)
14. Chan KS, Lo ZJ. Wound assessment, imaging and monitoring systems in diabetic foot ulcers: A systematic review. *Int Wound J*. 2020;17(6):1909-1923. DOI: [10.1111/iwj.13481](https://doi.org/10.1111/iwj.13481)
15. Darwin ES, Jaller JA, Hirt PA, et al. Comparison of 3-dimensional Wound Measurement With Laser-assisted and Hand Measurements: A Retrospective Chart Review. *Wound Manag Prev*. 2019;65(1):36-41. PMID: [30724748](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30724748/)
16. Mamone V, Fonzo MD, Esposito N, et al. Monitoring Wound Healing With Contactless Measurements and Augmented Reality. *IEEE J Transl Eng Health Med*. 2020;8:2700412. DOI: [10.1109/JTEHM.2020.2983156](https://doi.org/10.1109/JTEHM.2020.2983156)
17. Dramburg S, Braune K, Schröder L, et al. Mobile Applikationen (Apps) zu Diagnosefindung und Therapiesteuerung in der Kinder- und Jugendmedizin: Chancen und Grenzen. *Monatsschr Kinderheilkd*. 2021;169(8):726-737. DOI: [10.1007/s00112-021-01233-6](https://doi.org/10.1007/s00112-021-01233-6)
18. Budnevsky AV, Tsvetkova LN, Andreev AA, et al. Experience of using the mobile application “+WOUNDDESK” to assess the dynamics of repair of experimental wounds. *Modeling, Optimization and Information Technology*. 2017; 1(16):1. (In Russ.). [Будневский А.В., Цветикова Л.Н., Андреев А.А., и др. Опыт применения мобильного приложения «+WOUNDDESK» для оценки динамики репарации экспериментальных ран. *Моделирование, оптимизация и информационные технологии*. 2017;1(16):1].
19. Vorontsov AV, Zaitseva EL, Tokmakova AYU, et al. Evaluation methods of wound size defect in diabetic foot syndrome. *Wounds and wound infections. The prof. B.M. Kostyuchenok journal*. 2018;5(1):28-35. [Воронцов А.В., Зайцева Е.Л., Токмакова А.Ю. Методы оценки размеров раневого дефекта при синдроме диабетической стопы. *Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченко*. 2018;5(1):28-35]. DOI: [10.25199/2408-9613-2018-5-1-28-33](https://doi.org/10.25199/2408-9613-2018-5-1-28-33)
20. Aarts P, van Huijstee JC, Ragamin A, et al. Validity and Reliability of Two Digital Wound Measurement Tools after Surgery in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology*. 2023;239(1):99-108. DOI: [10.1159/000525844](https://doi.org/10.1159/000525844)
21. Vitsos A, Tsagarousianos C, Vergos O, et al. Efficacy of a Ceratothoa oestroides Olive Oil Extract in Patients With Chronic Ulcers: A Pilot Study. *Int J Low Extrem Wounds*. 2019;18(3):309-316. DOI: [10.1177/1534734619856143](https://doi.org/10.1177/1534734619856143)
22. Gluhov AA, Aralova MV. Clinical Efficiency of Various Debridement Methods of Venous Etiology Trophic Ulcers. *Novosti Khirurgii*. 2017;25(3):257-266. [Глухов А.А., Аралова М.В. Клиническая эффективность различных способов дебримента трофических язв венозной этиологии. *Новости хирургии*. 2017;25(3):257-266]. DOI: [10.18484/2305-0047.2017.3.257](https://doi.org/10.18484/2305-0047.2017.3.257)
23. Bokov DA, Mikhailov NO. Comparative analysis of modern methods for measuring the area of the wound surface. *Youth Innovation Bulletin*. 2022;11(2):27-31. [Бокров Д.А., Михайлов Н.О. Сравнительный анализ современных методик измерения площади раневой поверхности. *Молодежный инновационный вестник*. 2022;11(2):27-31].
24. Fedzianin SD. Autologous bone marrow aspirates in the treatment of extensive purulent wounds. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2020;15(2):103-107. [Федянин С.Д. Аутологичные аспираты костного мозга в лечении обширных гнойных ран. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2020;15(2):103-107]. DOI: [10.25881/BPNMSC.2020.92.91.018](https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2020.92.91.018)
25. Fedzianin SD, Buyanova SV. The method for stimulation of wound healing. *Vitebsk Medical Journal*. 2017;16(5):62-67. [Федянин С.Д., Буянова С.В. Способ стимуляции раневого заживления. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2017;16(5):62-67]. DOI: [10.22263/2312-4156.2017.5.62](https://doi.org/10.22263/2312-4156.2017.5.62)
26. Sharafutdinova IR, Mustafina ZZ, Gabitova AY, Shaibakova AD. Innovative technologies in monitoring the rate of wound healing. *International Student Scientific Bulletin*. 2018;18(4):177-179. (In Russ.). [Шарафутдинова И.Р., Мустафина З.З., Габитова А.Я., Шайбакова А.Д. Инновационные технологии в мониторинге скорости заживления ран. *Международный студенческий научный вестник*. 2018;18(4):177-179]. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=18651>

Анализ клинической эффективности комплексного лечения ограниченных пограничных ожогов

А.В. Толстов, А.В. Колсанов, И.В. Новиков, Е.С. Милюдин

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

Аннотация

Цель – оценка эффективности разработанного способа местного лечения ограниченных пограничных ожогов.

Материал и методы. Изучены результаты лечения 39 больных с ограниченными ожогами I и II степеней. Пациентам основной группы (19 человек) при смене геля с ионами серебра рана облучалась ультрафиолетовым светом с последующим воздействием низкочастотным пульсирующим магнитным полем. Пациенты группы сравнения (20 пациентов) получали консервативное лечение с использованием геля с ионами серебра без физиотерапевтического воздействия. Контроль заживления ожоговой раны выполнялся с использованием «Комплексной автоматизированной системы оценки площади ожоговых ран» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015660700 от 06.10.2015 г.). Эффективность предложенного способа оценивали по клиническим результатам,

а также по времени нахождения пациентов в стационаре. Полученные данные анализировались с помощью методов клинической статистики.

Результаты. Разработанный способ лечения локальных ожоговых ран I и II степеней, заключающийся в покрытии гелем с серебром в комбинации с ультрафиолетовым облучением раны и магнитотерапией, оказался более эффективным по сравнению с ранее внедренным в клинику покрытием с гелем и серебром, но без физиотерапевтического воздействия. Предложенный способ при лечении ожоговых ран статистически достоверно уменьшает вероятность развития нагноений и ускоряет очищение ран, а также приводит к более быстрому выздоровлению.

Ключевые слова: консервативное лечение ожоговых ран; раневые покрытия; документация ран.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Толстов А.В., Колсанов А.В., Новиков И.В., Милюдин Е.С. Анализ клинической эффективности комплексного лечения ограниченных пограничных ожогов. Наука и инновации в медицине. 2025;10(2):169-174.
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM627563>

Сведения об авторах

***Толстов Анатолий Владимирович** – д-р мед. наук, профессор кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом медицинских информационных технологий.
ORCID: 0000-0002-7433-8982
E-mail: a.v.tolstov@samsmu.ru

Колсанов А.В. – профессор РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом медицинских информационных технологий. ORCID: 0000-0002-4144-7090
E-mail: a.v.kolsanov@samsmu.ru

Новиков И.В. – канд. мед. наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова.
ORCID: 0000-0002-6855-6828
E-mail: p111aa@yandex.ru

Милюдин Е.С. – д-р мед. наук, доцент кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом медицинских информационных технологий.
ORCID: 0000-0001-7610-7523
E-mail: e.s.milyudin@samsmu.ru

***Автор для переписки**

Получено: 29.02.2024

Одобрено: 07.02.2025

Опубликовано: 02.04.2025

Analysis of clinical effectiveness of complex treatment of limited border burns

Anatolii V. Tolstov, Aleksandr V. Kolsanov, Iosif V. Novikov, Evgenii S. Milyudin
Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

Abstract

Aim – to evaluate the effectiveness of the developed method for local treatment of limited border burns.

Material and methods. The results of treatment of 39 patients with limited first- and second-degree burns were studied. In patients of the main group (19 people), during the changing of the gel with silver ions, the wound was irradiated with ultraviolet light, followed by exposure to a low-frequency pulsating magnetic field. Patients in the comparison group (20 patients) received conservative treatment using the gel with silver ions only, without physiotherapy. Monitoring of the healing of burn wounds was carried out using the “Complex automated system for assessing the area of burn wounds” (certificate of state registration of the computer program No. 2015660700 dated 10/06/2015). The effectiveness of the proposed method was assessed by clinical results, as well as by the time patients spent in the hospital. The obtained data were analyzed using clinical statistics methods.

Results. The developed method for treating local I-II degree burn wounds, which consists of covering the wound with gel with silver plus ultraviolet irradiation of the wound and magnetic therapy, turned out to be more effective compared to the method of wound coating with gel with silver, which was previously introduced into the clinic, without physiotherapeutic treatment.

Conclusions. The use of the proposed method in the treatment of burn wounds statistically significantly reduces the likelihood of the development of suppuration and accelerates the cleansing of wounds, and leads to a faster recovery.

Keywords: conservative treatment of burn wounds; wound coverings; documentation of wounds.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Tolstov AV, Kolsanov AV, Novikov IV, Milyudin ES. **Analysis of clinical effectiveness of complex treatment of limited border burns.** *Science and Innovations in Medicine.* 2025;10(2):169-174. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM627563>

Information about authors

***Anatoli V. Tolstov** – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy with a course in Medical Information Technologies.

ORCID: 0000-0002-7433-8982

E-mail: a.v.tolstov@samsmu.ru

Aleksandr V. Kolsanov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of RAS, the Head of the Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy with a course in Medical Information Technologies.

ORCID: 0000-0002-4144-7090

E-mail: a.v.kolsanov@samsmu.ru

Iosif V. Novikov – MD, Cand. Sci. (Medicine), assistant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian Academy of Sciences A.F. Krasnov.

ORCID: 0000-0002-6855-6828

E-mail: p111aa@yandex.ru

Evgenii S. Milyudin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate professor, Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy with a course in Medical Information Technologies.

ORCID: 0000-0001-7610-7523

E-mail: e.s.milyudin@samsmu.ru

***Corresponding Author**

Received: 29.02.2024

Accepted: 07.02.2025

Published: 02.04.2025

■ ВВЕДЕНИЕ

В России ежегодно регистрируется более 315 тыс. случаев получения ожоговой травмы, или $220,6 \pm 6,5$ ожога на 100 тыс. человек населения страны [1, 2]. Ожоговая травма, как правило, ведет к длительной или стойкой потере трудоспособности. Поскольку около 75% пострадавших с ожогами являются людьми трудоспособного возраста (16–59 лет), разработка современных методов лечения ожогов особенно актуальна [3]. Учитывая, что площадь ожога кожи менее 10% поверхности тела отмечается у 52,2% взрослых травмированных и 65,2% детей соответственно, важно персонализировать метод лечения наиболее часто встречающихся ограниченных пограничных ожогов [3–5]. При правильном выборе метода лечения и его своевременном проведении заживление ожоговой раны происходит без развития осложнений и без необходимости хирургического лечения [6–8].

Основой первой медицинской помощи и последующего лечения, особенно у больных с ограниченными ожогами I и II степеней, являются современные раневые покрытия серии «Активтекс» и «АППОЛО», а также аэрозольные препараты «Хитопран», «Ампровизоль», «Олазоль», «Пантенол» [8–10].

Однако, несмотря на эффективность раневых покрытий, активизирующих регенерацию поверхностных слоев кожи, требуются препараты, обладающие способностью противостоять развитию инфекционных осложнений в ране и одновременно улучшать репарацию тканей.

По мнению многих авторов и ученых, исследовавших процессы регенерации ран различной этиологии в экспериментальных условиях, доказаны преимущества использования препаратов с антимикробным действием. В частности, включение в состав наночастиц серебра приводит к менее выраженному воспалительному процессу в очаге, что способствует более быстрому развитию грануляций и последующей эпителизации поврежденного участка кожной поверхности. Серебро обладает широким спектром антимикробной активности в отношении аэробной и анаэробной микрофлоры, в том числе антибиотикорезистентной; проявляет вирулицидную и фунгицидную активность; оказывает противовоспалительное действие [11–14]. Нами был разработан комплекс лечебных мероприятий для лечения ожоговых ран на основе геля с наночастицами серебра и физиотерапевтическим воздействием на пораженную область¹.

■ ЦЕЛЬ

Оценка эффективности разработанного способа местного лечения ограниченных пограничных ожогов.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Оценка эффективности разработанного способа местного лечения ограниченных пограничных ожогов с использованием геля с ионами серебра и физиотерапевтическим воздействием была выполнена по результатам лечения 39 больных с ограниченными ожогами I и II степеней. Больные были разделены на две группы. В первую (основную) группу вошли пациенты возраста от 19 до 67 лет (средний возраст – 44 года), из них мужчин – 17, женщин – 2. Вторую группу (сравнения) составили 20 больных 21–69 лет (средний возраст 45 лет), из них мужчин – 16, женщин – 4. Исследуемые пострадавшие были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела и наличию сопутствующих заболеваний. Все пациенты были с термическими ожогами. Основными этиологическими факторами ожогов явились горячая вода и пар, контактные ожоги. По степени поражения, локализации и площади ожога группы были сопоставимы.

Пациентам основной группы при смене геля с ионами серебра рану облучали ультрафиолетовым светом дозой 50 мкБ·мин/см² в течение 30 секунд, ежедневно увеличивая длительность облучения на 30 секунд, с последующим воздействием низкочастотным пульсирующим магнитным полем с частотой 50 Гц, индукцией 30 мТл в течение 5 минут, также ежедневно увеличивая длительность магнитотерапии на 1 минуту. Всего выполнялось 7–10 сеансов.

Пациенты группы сравнения получали консервативное лечение с использованием геля с ионами серебра без физиотерапевтического воздействия.

Контроль заживления ожоговой раны выполнялся с использованием «Комплексной автоматизированной системы оценки площади ожоговых ран» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2015660700 от 06.10.2015 г.). Технология заключается в компьютерной обработке фотографических изображений области раны. Фотография раневой поверхности вводится в компьютер, и с использованием специальной программы определяются граница раны и ее площадь, а также по градиентному изменению цвета раневой поверхности анализируется процесс заживления раны в динамике.

Эффективность предложенного способа оценивали по срокам эпителизации ран, развитию нагноений и срокам

¹ Толстов А.В., Новиков И.В. Способ лечения локальных ожоговых ран II-III А степени. Патент RU 2648869 C1. Доступно по: <https://patentimages.storage.googleapis.com/70/63/f3/77f5f89052568/RU2648869C1.pdf>



Рисунок 1. Фотография раны больного И. (основная группа), введенная в программу ЭВМ.

Figure 1. Photograph of the wound of patient I. (main group), loaded into the computer program.

очищения ран, а также по времени нахождения пациентов в стационаре с использованием описательной статистики и расчета коэффициента Стьюдента. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Microsoft Office Excel 2010. Полученные данные также анализировались с помощью методов клинической статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Способ лечения ограниченных пограничных ожогов, заключающийся в использовании покрытия гелем с серебром плюс ультрафиолетового облучения раны и магнитотерапии, оценивали по срокам эпителизации ран, срокам очищения ран, а также по времени нахождения пациентов в стационаре.

Очень информативной и доказательной является оценка эффективности местного лечения, проводимая с помощью разработанной нами программы ЭВМ (рисунок 1).

После внесения фотографии раны пациента в программу ЭВМ маркером разного цвета обозначали границы интересующих показателей раневого процесса, и она показывала исходные результаты (рисунок 2).

Далее с помощью программы ЭВМ проводили контроль течения раневого процесса на третий, пятый и седьмой дни (рисунки 3, 4).

Полученные показатели оценивали с использованием описательной статистики и расчета коэффициента Стьюдента (таблица 1). Анализируя показатели в основной группе за 5 суток наблюдения, полученные посредством разработанной программы ЭВМ, мы наблюдали следующее: площадь ожоговой раны уменьшилась в 2,3 раза; площадь грануляций уменьшилась в 2,6 раза, площадь эпителизации раны увеличилась в 1,8 раза.

Аналогично исследовались раневые поверхности в группе сравнения, где применялся только гель с ионами серебра, но без физиотерапевтического лечения. Оценка данных, полученных посредством разработанной программы ЭВМ, в группе сравнения за 13 суток наблюдения показала следующее: площадь ожоговой раны уменьшилась

в 1,4 раза; площадь грануляций уменьшилась в 1,6 раза, площадь эпителизации раны увеличилась в 1,5 раза.

Средний срок очищения ран в основной группе составил $5,65 \pm 0,86$ дня. В группе сравнения – $8,87 \pm 1,23$ дня. Средний срок нахождения в стационаре у больных основной группы составил $13,24 \pm 0,83$ дня, в группе сравнения – $16,87 \pm 1,25$ дня ($p=0,02$).

Для подтверждения клинической значимости полученных результатов использования предложенного способа местного лечения ограниченных пограничных ожогов с применением геля с наночастицами серебра и физиотерапевтическим воздействием нами выполнена оценка исходов лечения путем вычисления клинических показателей статистики.

Частота исходов лечения в основной группе ЧИЛ = $A / (A + B)$, где А – наличие неблагоприятного исхода (частота нагноения раны) в изучаемой группе, В – его отсутствие. ЧИЛ = $3 / 19 = 0,158$.

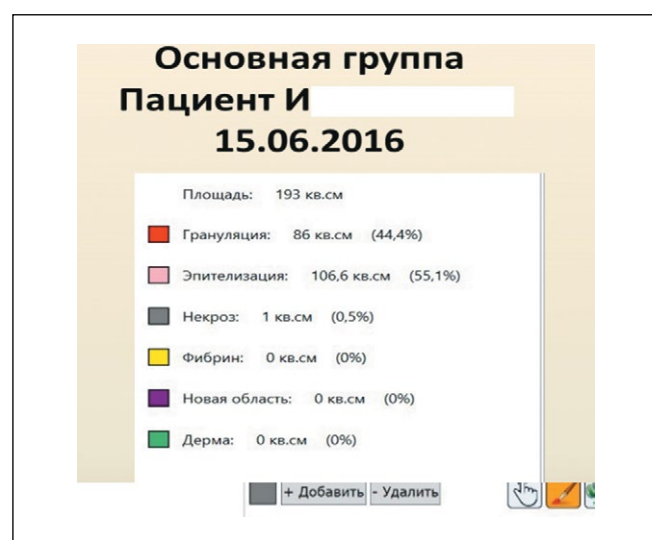


Рисунок 2. Параметры раны больного И. на первые сутки.

Figure 2. Parameters of the wound of patient I. on the 1st day.

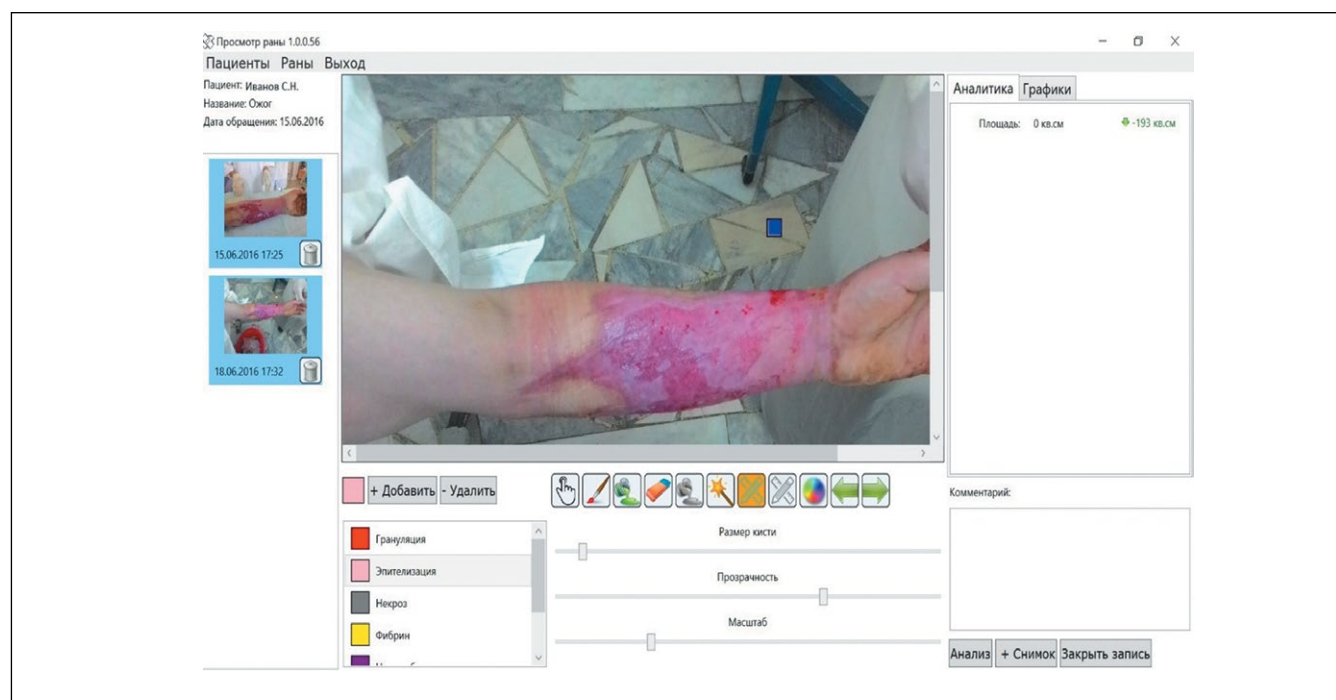


Рисунок 3. Показатели раны больного И. (основная группа) на третьи сутки.

Figure 3. Indicators of the wound of patient I. (main group) on the 3rd day.

Частота исходов в контрольной группе ЧИК = $C / (C + D)$, где C – наличие неблагоприятного исхода (частота нагноения раны), D – его отсутствие. ЧИК = $5 / 20 = 0,25$.

СОР (снижение относительного риска) = $(ЧИЛ - ЧИК) / ЧИК$. СОР = $-0,38 = 38\%$, что соответствует клинически значимому эффекту.

САР (снижение абсолютного риска) = $(ЧИЛ - ЧИК)$. САР = $-0,094$.

ЧБНЛ – число больных, которых необходимо лечить данным методом в течение определенного времени,

чтобы предотвратить неблагоприятный исход у одного больного - $1 / САР$. ЧБНЛ = $10,76$.

Отношение шансов (ОШ) рассчитывается как $(A / B) / (C / D)$. ОШ = $0,437$.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Поиски методов лечения инфекции ожоговых ран ведутся уже давно. Отдельные вехи истории решения этой проблемы отмечались впечатляющими достижениями, когда многие проблемы гнойной хирургии считались

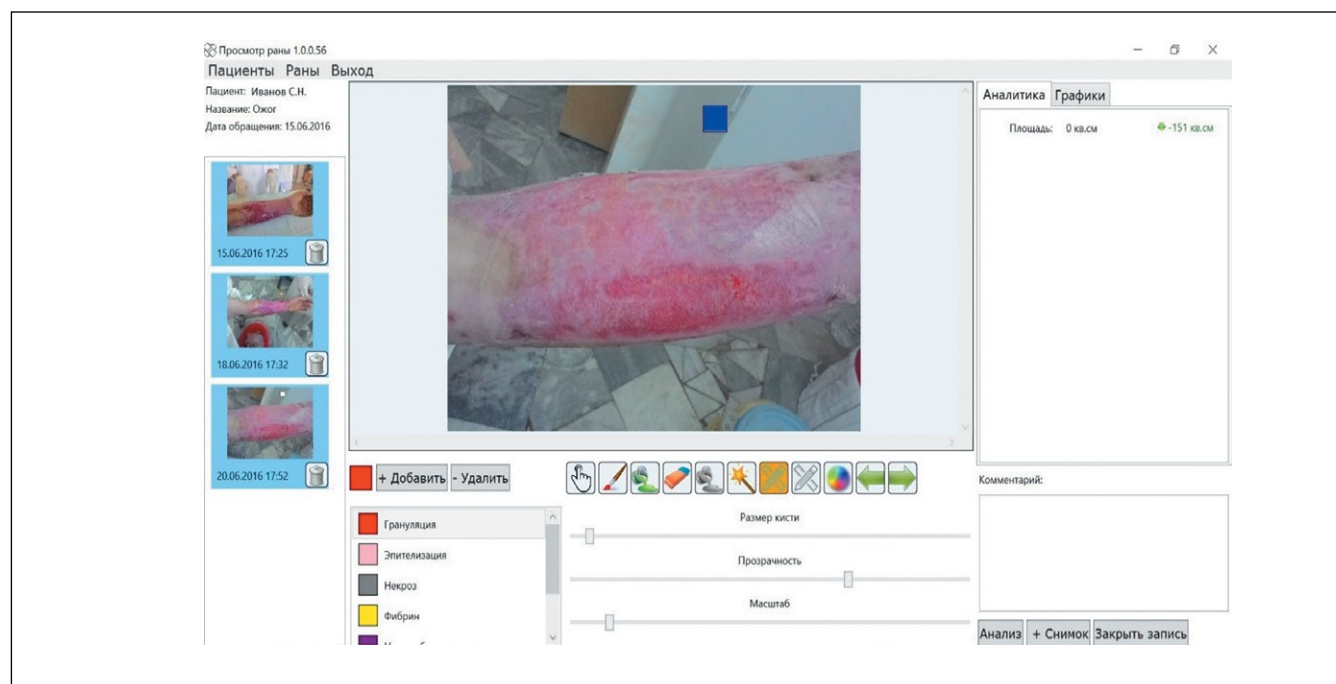


Рисунок 4. Параметры раны больного И. (основная группа) на пятые сутки.

Figure 4. Wound parameters of patient I. (main group) on the 5th day.

	Основная группа (n=19) M±m	Группа сравнения (n=20) M±m	t-критерий	<p
Срок очищения ран (дней)	5,65 ± 0,86	8,87 ± 1,23	0,447 t<1,990	p<0,05
Срок нахождения в стационаре (дней)	13,24 ± 0,83	16,87 ± 1,25	0,447 t<1,990	p<0,05

Таблица 1. Эффективность применения раневого покрытия в комбинации с физиотерапевтическим воздействием

Table 1. Efficiency of using of wound dressings combined with physiotherapeutic interventions

решенными и хирурги, казалось, получили многообещающие антибактериальные средства (антибиотики) и методы физического воздействия – лазер, ультразвук, гипербарическую оксигенацию [3, 4, 7]. Однако в дальнейшем все эти методы наряду с положительными результатами проявили недостатки биологического, технического и экономического характера. Они не обладали универсальным воздействием на раневой процесс, поэтому проблема лечения ожоговых ран и раневой инфекции сохраняет свою актуальность, нуждаясь в последующих разработках.

Применение всевозможных препаратов и способов консервативного лечения ожогов сводится в конечном итоге к созданию условий для подавления местной раневой инфекции и скорейшего заживления ожоговых ран. Все действия в этом направлении составляют систему местного медикаментозного лечения ожогов. Основанная на объективном изучении эффективности различных методов и средств консервативного лечения ожоговых ран, она сегодня становится стандартом [7].

Существует много современных способов лечения термических ожогов разных степеней, заключающихся в перевязках с различными раневыми покрытиями. Недостатком этих способов является направленность применяемых покрытий на одну из фаз раневого процесса, что приводит к сохранению микробной обсемененности, длительным срокам очищения ран от некротических тканей, длительной регенерации, недостаточной стимуляции регенерационных процессов в пораженных тканях, ежедневным перевязкам два – три раза в сутки, большому расходу медицинских препаратов и перевязочного материала.

В большинстве публикаций, посвященных применению перевязочных покрытий, представлена эффективность только отдельных повязок, многие из которых по существу являются аналогами, а обзоры возможностей использования перевязочных средств носят большей частью рекламный характер.

Также необходимо отметить, что лечение ран на современном этапе должно осуществляться строго с учетом фазы раневого процесса и его особенностей. Ведущее значение в местной терапии ожоговых ран имеет комплексное, адекватное лечение, включающее в себя медикаментозное воздействие, применение раневых покрытий, насыщенных антимикробными средствами, и физиолечение [8]. Однако объем и способы лечебного воздействия должны обеспечивать оптимальные условия для течения раневого процесса и проводиться с учетом требований биологии конкретной раны у конкретного больного, учитывая сопутствующую патологию, уровень применения (стационарное

или амбулаторно-поликлиническое звено, семейный врач) и экономическую целесообразность. Этими принципами мы руководствовались при разработке нашего способа лечения ожоговых ран.

Анализ результатов применения разработанного способа местного лечения ограниченных пограничных ожогов с использованием геля с ионами серебра и физиотерапевтическим воздействием показал недостаточную эффективность по предупреждению инфекционных осложнений в основной группе у 3 пациентов (15,78%) из 19, в группе сравнения – у 5 (25,0%) из 20 больных. Однако способ местного лечения ограниченных пограничных ожогов с использованием геля с ионами серебра и физиотерапевтическим воздействием оказался значительно эффективнее, чем лечение ожоговых ран с использованием геля с ионами серебра без физиотерапевтического воздействия. Статистическое исследование также подтвердило, что применение способа местного лечения с использованием геля с ионами серебра и физиотерапевтическим воздействием уменьшает вероятность развития осложнений и повышает эффективность реабилитации больных с данной патологией.

Дезинфицирующее действие ультрафиолетового облучения на ранних этапах регенерации кожного дефекта препятствует развитию гнойных осложнений, а постепенное увеличение дозы облучения ультрафиолетовым светом и длительности воздействия магнитного поля способствует своевременной специализации вновь образованных клеточных структур и формированию специализированной соединительной ткани в области дефекта. Физиотерапевтическое воздействие на раневую поверхность совместно с применением геля с ионами серебра значительно ускоряет эпителизацию кожной раны по сравнению с применением раневых покрытий без ультрафиолетового облучения и магнитотерапии. Эффективность предлагаемых нами повязок в сочетании с физиотерапевтическими процедурами позволяет добиться полной эпителизации кожной раны за 13–14 дней, тогда как раневые покрытия серии «Хитопран», «Ампровизоль», «Олазоль», «Пантенол» позволяют добиться эпителизации повреждений кожи при пограничных дермальных ожогах за 18–20 дней, а для дальнейшего лечения ожоговой раны требуется замена раневого покрытия [8–10].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, клиническое исследование способа местного лечения ограниченных пограничных ожогов с использованием геля с ионами серебра и физиотерапевтическим воздействием статистически достоверно подтверждает уменьшение вероятности развития нагноений, ускорение очищения и эпителизации кожных повреждений.

Дополнение физиотерапевтического воздействия на ожоговую рану обеспечивает полноценное традиционное течение раневого процесса со своевременной сменой этапов регенерации кожного покрова без развития гнойных осложнений от ожогов у пострадавших, поступивших в стационар в ранние сроки (до 24 часов) после травмы. Следовательно, применение ультрафиолетового воздействия и магнитотерапии можно рекомендовать для широкого внедрения в клиническую практику лечения ожоговых ран. ■

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.	Compliance with Ethical Standards. The authors confirm that the rights of the people who participated in the study were respected, including obtaining informed consent.
Участие авторов. Толстов А.В. – разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, редактирование текста. Колсанов А.В. – анализ полученных данных, статистическая обработка данных. Новиков И.В. – сбор материала, статистическая обработка данных, анализ полученных данных. Милудин Е.С. – дизайн исследования, анализ полученных данных, подготовка 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. Tolstov A.V.: development of the concept and design of the study, analysis of the obtained data, editing of the text. Kolsanov A.V.: analysis of the obtained data, statistical processing of the data. Novikov I.V.: collection of material, statistical processing of the data, analysis of the obtained data. Milyudin E.S.: study design, analysis of the obtained data, preparation of the text. 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

- Evdokimov VI, Kourov AS. Genesis of research on burn injury (analysis of domestic articles in 2005–2017). *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2018;(4):108–120. [Евдокимов В.И., Коуров А.С. Генезис научных исследований по ожоговой травме (анализ отечественных журнальных статей в 2005–2017 гг.). *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2018;(4):108–120]. DOI: 10.25016/2541-7487-2018-0-4-108-120
- Shapovalov SG, Rogalev KK. Model and principles of organizing the provision of medical care to victims of burn injury in emergency situations. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2014;1:238–249. (In Russ.). [Шаповалов С.Г., Рогалев К.К. Модель и принципы организации оказания медицинской помощи пострадавшим от ожоговой травмы в чрезвычайных ситуациях. *Вестник С.-Петербургского университета. Медицина*. 2014;1:238–249].
- Alekseev AA, Pantelev AA, Malcev VI. Modern biotechnological methods in the complex treatment of thermal injuries. *High-tech medicine*. 2019;6(3):22–33. (In Russ.). [Алексеев А.А., Пантелеев А.А., Мальцев В.И. Современные биотехнологические методы в комплексном лечении термических поражений. *Высокотехнологическая медицина*. 2019;6(3):22–33].
- Andreeva TM. Traumatism in the Russian Federation on the basis of statistics data. *Social aspects of population health*. 2010;4:16. [Андреева Т.М. Травматизм в Российской Федерации на основе данных статистики. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2010;4:16]. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/234/30/lang.ru/>
- Semiglazov AV, Zinovev EV, Kostyakov DV, et al. Pathogenetic substantiation of optimal tactics for managing borderline burn wounds. *Medline.ru*. 2023;24(2):1296–1307. (In Russ.). [Семиглазов А.В., Зиновьев Е.В., Костяков Д.В., и др. Патогенетическое обоснование оптимальной тактики ведения пограничных ожоговых ран. *Medline.ru*. 2023;24(2):1296–1307]. URL: <https://www.medline.ru/public/art/tom24/art88.html>
- Alekseev AA, Bobrovnikov AE, Khunafin SN. Treatment of superficial and borderline burn wounds by application of modern wound dressings. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2013;8(3):25–30. (In Russ.). [Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Хунафин С.Н. Лечение поверхностных и пограничных ожоговых ран с применением современных раневых повязок. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013;8(3):25–30]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-poverhnostnyh-i-pogranichnyh-ozhogovyh-ran-s-primeneniem-sovremennyh-ranevyh-povyazok/viewer>
- Alekseev A.A, Bobrovnikov AE. Contemporary technologies of local conservative treatment in patients with burns. *Annals of Surgery (Russia)*. 2012;2:32–38. [Алексеев А.А., Бобровников А.Э. Современные технологии местного консервативного лечения пострадавших от

- ожогов. *Анналы хирургии*. 2012;2:32–38]. URL: https://rusanmsurg.com/catalog/detail.php?SECTION_ID=672&ID=17697
- Derii EK, Kostyakov DV, Movchan KN, et al. Biotechnologies in the treatment of burn lesions (review of literature). *Medline.ru*. 2022;23(1):481–498. [Дерий Э.К., Костяков Д.В., Мовчан К.Н., и др. Биотехнологические методы местного лечения ожоговых поражений (обзор литературы)]. *Medline.ru*. 2022;23(1):481–498]. URL: https://www.medline.ru/public/art/tom23/sample_art.phtml?n_art=28&n_tom=23&lng=eng
- Fayazov AD, Sarimsakov AA, Kamilov UR, Yunusov KhE. Prospects for the use of wound dressings in combustiology. *The Bulletin of Emergency Medicine*. 2020;13(4):86–93. [Фаязов А.Д., Саримсаков А.А., Камиллов У.Р., Юнусов Х.Э. Перспективы применения раневых покрытий в комбустиологии. *Вестник экстренной медицины*. 2020;13(4):86–93]. URL: <https://oj.ems-journal.uz/index.php/ems/issue/view/48/40>
- Vinnik YuS, Markelova NM, Solov'eva NS, et al. The current dressings for wound care in the treatment of purulent wounds. *Novosti hirurgii*. 2015;23(5):552–558. [Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Соловьева Н.С., и др. Современные раневые покрытия в лечении гнойных ран. *Новости хирургии*. 2015;23(5):552–558]. DOI: 10.1484/2305-0047.2015.5.552
- Yeremeyev SA, Chichkov OV, Kovalenko AV, et al. Clinical evaluation of the effectiveness of using silver-containing wound dressings in the treatment of victims with superficial burns. *Bulletin of Novgorod State University*. 2012;66:41–45. (In Russ.). [Еремеев С.А., Чичков О.В., Коваленко А.В., и др. Клиническая оценка эффективности использования серебросодержащих раневых покрытий при лечении пострадавших с поверхностными ожогами. *Вестник Новгородского государственного университета*. 2012;66:41–45]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskaya-otsenka-effektivnosti-ispolzovaniya-serebrosoderzhaschih-ranevyh-pokrytiy-pri-lechenii-postradavshih-s-poverhnostnymi/viewer>
- Monteiro DR, Gorup LF, Takamiya AS. The growing importance of materials that prevent microbial adhesion: antimicrobial effect of medical devices containing silver. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;34(2):103–10. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2009.01.017
- Sambhy V, MacBride MM, Peterson BR, Sen A. Silver bromide nanoparticle/polymer composites: dual action tunable antimicrobial materials. *J Am Chem Soc*. 2006;128(30):9798–808. DOI: 10.1021/ja061442z
- Shcherbakov AB, Korchak GI, Surmasheva EV, et al. Silver preparations: yesterday, today, tomorrow. *Pharmaceutical Journal*. 2006;5:45–57. (In Russ.). [Щербakov А.Б., Корчак Г.И., Сурмашева Е.В., и др. Препараты серебра: вчера, сегодня, завтра. *Фармацевтический журнал*. 2006;5:45–57]. URL: https://www.researchgate.net/publication/321754788_Preparaty_serebra_vchera_segodna_i_zavtra