

РЕГИОНАЛЬНАЯ
ОБЩЕСТВЕННАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ «ОБЩЕСТВО
ПО ИССЛЕДОВАНИЮ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ»

ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ВОЕННЫЙ
КЛИНИЧЕСКИЙ ГОСПИТАЛЬ
ИМ. П.В. МАНДРЫКА

Журнал основан в 1920 г.

Награжден дипломами
I степени в 1968, 1975, 1990 гг.,
почетной грамотой в 1995 г.,
знаком отличия «Золотой фонд
прессы» в 2006 г.

С 1995 г. журнал является
членом Европейской ассоциации
научных редакторов (EASE)

**Издатель: «Медицинское
информационное агентство»**

www.clinmedjournal.com

Зав. редакцией

О.А. Платова

e-mail: klin.med@mail.ru

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ:

e-mail: miapubl@mail.ru

**Ответственность за достоверность
информации, содержащейся
в рекламных материалах, несут
рекламодатели**

ПОДПИСКА:

на полгода: индекс 71444;

годовая: индекс 27881

на электронную версию:

www.elibrary.ru

через Интернет:

www.pressa-rf.ru, www.akc.ru

Формат 60 × 88%.

Печать офсетная.

Печ. л. 10,0.

Усл. печ. л. 8,9.

Уч.-изд. л. 8,5.

ISSN 0023-2149



9 770023 214005

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Ежемесячный рецензируемый научно-практический журнал

2025

Том 103, № 5

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор **В.Б. СИМОНЕНКО** — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН

Зам. главного редактора **И.Н. БОКАРЕВ** — д-р мед. наук, проф.

Научный редактор **П.А. ДУЛИН** — д-р мед. наук, доцент

В.Г. АБАШИН — д-р мед. наук, проф.

Ж.Е. БЕЛАЯ — д-р мед. наук, проф.

Н.Ю. БОРОВКОВА — д-р мед. наук, проф.

Г.Г. БОРЩЕВ — д-р мед. наук, проф.

О.И. ВИНОГРАДОВ — д-р мед. наук,
проф.

В.В. ДАЛИНИН — д-р мед. наук

Н.А. ЕФИМЕНКО — д-р мед. наук, проф.,
член-корр. РАН

М.Л. ЗУБКИН — д-р мед. наук, проф.

А.А. ЗАЙЦЕВ — д-р мед. наук, проф.

В.Т. ИВАШКИН — д-р мед. наук, проф.,
акад. РАН

О.Э. КАРПОВ — д-р мед. наук, проф.,
акад. РАН

П.А. КОВАЛЕНКО — д-р мед. наук

П.Е. КРАЙНЮКОВ — д-р мед. наук, проф.,
член-корр. РАН

Е.В. КРЮКОВ — д-р мед. наук, проф.,
акад. РАН

А.М. ЛИЛА — д-р мед. наук, проф.,
член-корр. РАН

И.В. МАЕВ — д-р мед. наук, проф.,
акад. РАН

С.В. МОИСЕЕВ — д-р мед. наук, проф.,
член-корр. РАН

Е.Л. НАСОНОВ — д-р мед. наук, проф.,

акад. РАН

Ю.В. ОВЧИННИКОВ — д-р мед. наук, проф.

Д.Н. ПАНФИЛОВ — д-р мед. наук, доцент

М.Б. ПАЦЕНКО — д-р мед. наук,
доцент

С.Н. ПЕРЕХОДОВ — д-р мед. наук, проф.,
член-корр. РАН

В.И. ПОДЗОЛКОВ — д-р мед. наук, проф.

О.А. РУКАВИЦЫН — д-р мед. наук, проф.

Г.В. САПРОНОВ — д-р мед. наук, проф.

С.Х. САРМАНАЕВ — д-р мед. наук, проф.

В.Н. САЦУКЕВИЧ — д-р мед. наук, проф.

А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ — д-р мед. наук,
проф.

В.И. СТЕКЛОВ — д-р мед. наук, доцент

Н.И. СТУКЛОВ — д-р мед. наук

Н.И. СЮЧ — д-р мед. наук, проф.

А.Я. ФИСУН — д-р мед. наук, проф.,
член-корр. РАН

А.Ф. ЧЕРНОУСОВ — д-р мед. наук, проф.,
акад. РАН

С.М. ЧИБИСОВ — д-р мед. наук, проф.

Ю.Л. ШЕВЧЕНКО — д-р мед. наук, проф.,
акад. РАН

А.А. ШЕПТУЛИН — д-р мед. наук, проф.

Е.А. ШИРОКОВ — д-р мед. наук, проф.

М.В. ШИПИЛОВ — д-р мед. наук

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

А.С. АЛЕКСАНДРОВ — д-р мед. наук, доцент (Москва)

Н.Н. БОРОВКОВ — д-р мед. наук, проф. (Н. Новгород)

А.Ю. ГАСПАРЯН — д-р медицины, ассоциированный проф. (Великобритания)

Э.Г. ГРИГОРЯН — д-р мед. наук, проф. (Ереван, Армения)

А.А. ДЕМИН — д-р мед. наук, проф. (Новосибирск)

К.Л. ЗАПЛАТНИКОВ — д-р мед. наук (Нюрнберг, Германия)

А.А. ЗЫКОВА — канд. мед. наук (Москва)

П.А. ЛЕБЕДЕВ — д-р мед. наук, проф. (Самара)

К.В. ЛЯДОВ — д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Москва)

Т.С. ПОЛЯТЫКИНА — д-р мед. наук, проф. (Иваново)

В.П. ТЮРИН — д-р мед. наук, проф. (Москва)

В.М. УСПЕНСКИЙ — д-р мед. наук, проф. (Москва)

Н.А. ЯИЦКИЙ — д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Санкт-Петербург)

В.В. ЯКУСЕВИЧ — д-р мед. наук, проф. (Ярославль)

МОСКВА, «Медицинское информационное агентство», 2025

REGIONAL SOCIAL
ORGANIZATION
"ARTERIAL
HYPERTENSION
RESEARCH SOCIETY"

CENTRAL MILITARY
CLINICAL HOSPITAL P.V.
MANDRYKA

The journal was
founded in 1920.

Since 1995 the journal is
a member of the European
Association of Science
Editors

Publisher:
Medical Informational Agency

www.clinmedjournal.com

Editorial office:
O.A. Platova
e-mail: klin.med@mail.ru

Subscription via the Internet:
www.akc.ru, www.pressa-rf.ru

Subscription to the electronic
version of the journal:
www.elibrary.ru

ISSN 0023-2149



9 770023 214005

KLINICHESKAYA MEDITSINA

CLINICAL MEDICINE (RUSSIAN JOURNAL)

Monthly peer-reviewed scientific and practical journal

2025

Volume 103, № 5

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-chief **V.B. SIMONENKO** — MD, PhD, DSc, prof.,
corresponding member of RAS

Deputy chief editor I.N. BOKAREV — MD, PhD, DSc, prof.

Science editor P.A. DULIN — MD, PhD, DSc, docent

V.G. ABASHIN — MD, PhD, DSc, prof.

Zh.E. BELAYA — MD, PhD, DSc, prof.

N.Yu. BOROVKOVA — MD, PhD, DSc,
prof.

G.G. BORCHEV — MD, PhD, DSc, prof.

O.I. VINOGRADOV — MD, PhD, DSc, prof.

V.V. DALININ — MD, PhD, DSc

N.A. EFIMENKO — MD, PhD, DSc, prof.,
corresponding member of RAS

A.A. ZAITSEV — MD, PhD, DSc, prof.

M.L. ZUBKIN — MD, PhD, prof.

V.T. IVASHKIN — MD, PhD, DSc, prof.,
academician of RAS

O.E. KARPOV — MD, PhD, DSc, prof.,
academician of RAS

P.A. KOVALENKO — MD, PhD, DSc

P.E. KRAINUKOV — MD, PhD, prof.,
corresponding member of RAS

E.V. KRUKOV — MD, PhD, DSc, prof.,
academician of RAS

A.M. LILA — MD, PhD, DSc, prof.,
corresponding member of RAS

I.V. MAEV — MD, PhD, DSc, prof.,
academician of RAS

S.V. MOISEEV — MD, PhD, DSc, prof.,
corresponding member of RAS

E.L. NASONOV — MD, PhD, DSc, prof.,

academician of RAS

Yu.V. OVCHINNIKOV — MD, PhD, DSc, prof.

D.N. PANFILOV — MD, PhD, DSc, docent

M.B. PATSENKO — MD, PhD, DSc, docent

S.N. PEREKHODOV — MD, PhD, DSc,
prof., corresponding member of RAS

V.I. PODZOLKOV — MD, PhD, DSc, prof.

O.A. RUKAVITSYN — MD, PhD, DSc, prof.

G.V. SAPRONOV — MD, PhD, DSc, prof.

S.Kh. SARMANAEV — MD, PhD, DSc,
prof.

V.N. SACUKEVICH — MD, PhD, DSc, prof.

A.I. SINOPAL'NIKOV — MD, PhD, DSc,
prof.

V.I. STEKLOV — MD, PhD, DSc

N.I. STUKLOV — MD, PhD, DSc, docent

N.I. SUCH — MD, PhD, DSc, prof.

A.Ya. FISUN — MD, PhD, DSc, prof.,
corresponding member of RAS

A.F. CHERNOUSOV — MD, PhD, DSc,
prof., academician of RAS

S.M. CHIBISOV — MD, PhD, DSc, prof.

Yu.L. SHEVCHENKO — MD, PhD, DSc,
prof., academician of RAS

A.A. SHEPTULIN — MD, PhD, DSc, prof.

E.A. SHIROKOV — MD, PhD, DSc, prof.

M.V. SHIPILOV — MD, PhD, DSc

EDITORIAL ADVISORY BOARD:

A.S. ALEKSANDROV — MD, PhD, DSc, docent (Moscow)

N.N. BOROVKOV — MD, PhD, DSc, prof. (Nizhniy Novgorod)

A.Y. GASPARYAN — MD, PhD, FESC, Associate Prof. of Medicine (UK)

E.G. GRIGORYAN — MD, PhD, DSc, prof. (Erevan, Armenia)

A.A. DEMIN — MD, PhD, DSc, prof. (Novosibirsk)

K.L. ZAPLATNIKOV — MD, PhD, DSc (Nurnberg, Germany)

A.A. ZYKOVA — MD, PhD (Moscow)

P.A. LEBEDEV — MD, PhD, DSc, prof. (Samara)

K.V. LYADOV — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS

T.S. POLYATKINA — MD, PhD, DSc, prof. (Ivanovo)

V.P. TURIN — MD, PhD, DSc, prof.

V.M. USPENSKIY — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow)

N.A. YAITSKIY — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS (St. Petersburg)

V.V. YAKUSEVICH — MD, PhD, DSc, prof. (Yaroslavl')

MOSCOW, Medical Informational Agency, 2025

СОДЕРЖАНИЕ**CONTENTS****Обзоры и лекции**

Юсупов Ф.А., Ыдырысов И.Т., Юлдашев А.А.: Распространенность и факторы риска инсульта у больных ВИЧ-инфекцией

333

Суковатых Б.С., Боломатов Н.В., Середицкий А.В., Сидоров Д.В. Выбор способа хирургического лечения пациентов со стабильной стенокардией напряжения

339

Лалаян Р.С., Гречко Е.Ю., Жеренко О.В., Долобаян М.Г., Баращян Л.Г. Терапевтические возможности улипристала ацетата при миоме матки

346

Оригинальные исследования

Останина Ю.О., Яхонтов Д.А. Предикторы увеличения толщины эпикардальной жировой ткани у больных стабильной ишемической болезнью сердца с пограничными стенозами коронарных артерий

353

Батенова Г.Б., Дедов Е.И., Орехов А.Ю., Ыгиева Д.Г., Пивин М.Р., Пивина Л.М. Оценка прогностической способности отношения тромбоцитов к лимфоцитам у пациентов с реваскуляризацией миокарда после коронавирусной инфекции

361

Курашов М.С., Марочков А.В., Кулик А.С., Леванович В.Н. С-реактивный белок как лабораторный критерий травматичности кардиохирургических вмешательств

369

Добродеева Л.К., Самодова А.В., Балашова С.Н., Пашинская К.О. Особенности концентраций эндотелина-1, биологически активных вазомоторных аминов и гормонов у практически здоровых жителей Севера

374

Сергеева В.М., Шершень Д.П., Кузин М.А., Долгих Р.Н., Чуприна А.П. Возможности трансоральной степлерной эзофагодивертикулостомии при дивертикуле Ценкера

383

Ваганов А.Г., Кузнецов М.Р., Лисицкий Д.А. Гибридная реконструкция артерий нижних конечностей как «операция выбора» при многоуровневом атеросклерозе

392

Заметки и наблюдения из практики

Гребенев Д.В., Викулина М.С. Использование мышечных лоскутов для пластики дефектов костей нижних конечностей у пациентов с огнестрельными ранениями

399

Reviews and lectures

Yusupov F.A., Ydyrysov I.T., Yuldashev A.A. Prevalence and risk factors of stroke in patients with HIV infection

Sukovatykh B.S., Bolomatov N.V., Sereditzky A.V., Sidorov D.V., Sukovatykh M.B. The choice of surgical treatment for patients with stable angina pectoris

Lalayan R.S., Grechko E.Yu., Zherenko O., Dolobayan M.G., Barashyan L.G. Therapeutic possibilities of ulipristal acetate for uterine fibroids

Original investigations

Ostanina Yu.O., Yakhontov D.A. Increase epicardial fat thickness predictors in stable coronary artery disease patients with borderline coronary artery stenosis

Batenova G.B., Dedov E.I., Orekhov A.Yu., Ygieva D.G., Pivina M.R., Pivina L.M. Assessment of the prognostic ability of the platelet-to-lymphocyte ratio in patients with myocardial revascularization after coronavirus infection

Kurashov M.S., Marochkov A.V., Kulik A.S., Levanovich V.N. C-reactive protein as a laboratory criterion of the traumaticity of cardiac surgical interventions.

Dobrodeeva L.K., Samodova A.V., Balashova S.N., Pashinskaya K.O. Features of concentrations of endothelin-1, biologically active vasomotor amines and hormones in practically healthy residents of the North

Sergeeva V.M., Shershen D.P., Kuzin M.A., Dolgikh R.N., Chuprina A.P. Possibilities of transoral stapled esophagodiverticulostomy for Zenker's diverticulum

Vaganov A.G., Kuznetsov M.R., Lisitskiy D.A. Hybrid reconstruction of the arteries of the lower extremities as a "surgery of choice" for multilevel atherosclerosis

Notes and observations from practice

Grebenев D.V., Vikulina M.S. Use of muscle flap for plasty of lower extremity bone defects in patients with gunshot wounds

История медицины

Моргошия Т.Ш., Варсеев Е.К., Гусева Д.А., Свиницкая Е.А., Мельничникова А.Д., Просекова В.А., Карпова Л.Д., Обнизова Ю.А., Ловцова А., Агринская Д.Д., Серова Е.С., Моисеева Е.Р., Абабурко Е.В., Бровин А.В. Памяти академика АМН СССР Василия Романовича Брайцева — клинициста и одного из основоположников отечественной проктологии

403

History of medicine

Morgoshiia T.Sh., Varseev E.K., Svintsitskaya E.A., Melnichnikova A.D. Prosekova, V.A., Karpova L.D., Obnizova Yu.A., Lovtsova A.A., Agrinskaya D.D., Serova E.S., Moiseeva E.R., Ababurko E.V., Brovin A.V. In memory of Academician of the USSR Academy of Medical Sciences Vasily Romanovich Braitsev — clinician and one of the founders of Russian proctology

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук. Журнал принимает статьи по следующим группам специальностей: 3.1.9, 3.1.15, 3.1.18, 3.1.19, 3.1.20, 3.1.22, 3.1.24, 3.1.27, 3.1.28, 3.1.29, 3.1.30, 3.1.32

Обзоры и лекции

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Юсупов Ф.А., Ыдырысов И.Т., Юлдашев А.А.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Ошский государственный университет, Ош, Кыргызстан

Инсульт у больных ВИЧ-инфекцией представляет собой важную медицинскую проблему, связанную с рядом специфических факторов риска и повышенной распространенностью по сравнению с общей популяцией. В последние десятилетия улучшение антиретровирусной терапии значительно увеличило продолжительность жизни пациентов с ВИЧ, что привело к росту хронических заболеваний, включая сердечно-сосудистые и цереброваскулярные. Распространенность инсульта у пациентов с ВИЧ значительно выше, что связано с многофакторной природой инсульта, включающей как традиционные факторы риска, так и специфические для ВИЧ механизмы. К факторам риска инсульта у больных ВИЧ относятся возраст, длительность инфекции, высокий уровень вирусной нагрузки, низкий уровень CD4-клеток, наличие сопутствующих заболеваний, таких как гипертония и сахарный диабет, курение. Кроме того, повышать риск могут определенные виды антиретровирусной терапии. Для снижения вероятности развития инсульта у пациентов с ВИЧ необходим комплексный подход, включающий контроль над вирусной нагрузкой, регулярный мониторинг сердечно-сосудистого здоровья, изменение образа жизни и коррекцию факторов риска. Цель: провести обзор современных данных литературы, посвященной инсульту при ВИЧ-инфекции, его распространенности и факторам риска.

Ключевые слова: инсульт, ВИЧ-инфекция, распространенность, факторы риска

Для цитирования: Юсупов Ф.А., Ыдырысов И.Т., Юлдашев А.А. Распространенность и факторы риска инсульта у больных ВИЧ – инфекцией. Клиническая медицина. 2025;103(5):333–338. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-333-338>

Для корреспонденции: Юлдашев Акмал Акбарович — e-mail: akmal.yuldashev.2017@list.ru

Furkat A. Yusupov, Ismatilla T. Ydyrysov, Akmal A. Yuldashev

PREVALENCE AND RISK FACTORS OF STROKE IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

Osh State University, Osh, Kyrgyzstan

Stroke in patients with HIV infection is a significant medical problem associated with a number of specific risk factors and increased prevalence compared to the general population. In recent decades, improvements in antiretroviral therapy have significantly increased the life expectancy of HIV patients, which has led to an increase in chronic diseases, including cardiovascular and cerebrovascular. The prevalence of stroke in HIV patients is significantly higher, which is due to the multifactorial nature of stroke, including both HIV-specific mechanisms and traditional risk factors. Risk factors for stroke in HIV patients include age, duration of infection, high viral load, low CD4 cell count, the presence of concomitant diseases such as hypertension and diabetes mellitus, and smoking. In addition, certain types of antiretroviral therapy may increase the risk. To reduce the risk of stroke in HIV patients, a comprehensive approach is needed, including control of viral load, regular monitoring of cardiovascular health, lifestyle changes and correction of risk factors such as hypertension, hyperlipidemia and diabetes. Objective: to review the current literature on the problem of stroke in HIV infection in terms of prevalence and risk factors.

Key words: stroke, HIV infection, prevalence, risk factors

For citation: Yusupov F.A., Ydyrysov I.T., Yuldashev A.A. Prevalence and risk factors of stroke in patients with HIV infection. *Klinicheskaya meditsina*. 2025;103(5):333–338. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-333-338>

For correspondence: Akmal A. Yuldashev — e-mail: akmal.yuldashev.2017@list.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 09.08.2024
Accepted 17.09.2024

Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), превратилась в глобальную пандемию и стала одной из наиболее актуальных проблем медицины последнего десятилетия.

ВИЧ-инфекция требует мультидисциплинарного подхода уже на начальной стадии заболевания. Ожидается, что в глобальном масштабе бремя неинфекционных заболеваний, таких как инсульт у лиц, живущих

с ВИЧ (ЛЖВ), продолжит расти до беспрецедентного уровня, частично из-за изменения образа жизни, увеличения продолжительности жизни и нарушений обмена веществ, связанных с антиретровирусной терапией [1]. Инсульт не только трудно поддается точной диагностике, но и имеет множество потенциальных причин. Инсульт может возникать в результате закупорки мелких пенетрирующих артерий, что неврологи называют

лакунарным инсультом. Окклюзия может происходить в более крупных артериях и таким образом затрагивается большая территория. Сама окклюзия могут быть результатом локального тромбоза артерий, системного или локализованного атеросклероза или тромбоземболии, произошедшей более проксимально. Эти проксимальные участки обычно представляют собой 1 из 4 крупных артерий, кровоснабжающих мозг (2 сонные и 2 позвоночные) [2].

На конец 2021 г. в мире насчитывалось примерно 38,4 млн ВИЧ-инфицированных и 1,5 млн новых случаев ВИЧ-инфекции [3]. С момента широкого применения антиретровирусной терапии (АРТ) и доконтактной профилактики ожидаемая продолжительность жизни со временем увеличивалась, что приводило к быстрому увеличению числа лиц, живущих с ВИЧ [4].

ВИЧ-ассоциированный инсульт имеет разнообразные причины. Как иммуносупрессия (низкое количество CD4), так и ВИЧ-виремия (высокие уровни) могут быть признаны факторами риска [5]. Неинфекционные сопутствующие заболевания считаются важным источником функциональных нарушений и смертности среди ВИЧ-инфицированных пациентов, при этом цереброваскулярные заболевания являются у них ведущей причиной смерти [6, 7]. Количество госпитализаций после инсульта среди ВИЧ-инфицированного населения резко возросло за последние годы, несмотря на общее снижение числа госпитализаций только из-за инсульта [8]. Несколько факторов, включая оппортунистические инфекции, старение, опухоли, атеросклероз, сахарный диабет, гипертонию, аутоиммунные заболевания, сосудистые аномалии, коагулопатии и сердечно-сосудистые заболевания, влияют на риск инсульта у ВИЧ-инфицированных пациентов [9–11]. ВИЧ-ассоциированный васкулит приводит к ишемии, которая может повышать риск инсульта [9, 12, 13]. ВИЧ поражает все системы организма, и сердечно-сосудистая система не является исключением, при этом наиболее часто описывается васкулит сосудов малого и среднего калибра [12].

Механизмы ВИЧ-индуцированного васкулита

Патогенез ВИЧ-индуцированного васкулита до конца не изучен; однако предлагаются механизмы, которые могут вызывать повреждение сосудов: (1) прямое повреждение сосудистой стенки в результате репликации ВИЧ или условно-патогенных микроорганизмов; (2) не прямое действие — образование и депонирование иммунных комплексов (молекулярная мимикрия); (3) аберрантная иммунная активация, которая характеризует ВИЧ-инфекцию, может косвенно влиять на развитие или поддержание сосудистой воспалительной реакции [14, 15]; (4) воспалительный синдром восстановления иммунитета во время высокоактивной антиретровирусной терапии, который может вызывать воспаление сосудов. Предполагается, что эта реакция — результат восстановления защитного патогенспецифического клеточного иммунного ответа [16, 17].

Оппортунистические инфекции (ОИ) могут вызывать васкулит и играют важную роль в развитии инсульта

у пациентов с ВИЧ [18]. Серия сообщений о подобных случаях показала, что ОИ (например, криптококковый менингит, цитомегаловирусная инфекция или кандидоз) у пациентов с ВИЧ вызывают васкулит центральной нервной системы и могут приводить к развитию инсульта [16, 19, 20]. Макрофаги вовлечены в развитие атеросклероза, а трансмиграция ВИЧ-инфицированных макрофагов и последующее высвобождение цитокинов приводит к эндотелиальной дисфункции, которая может быть ответственна за ускорение развития атеросклероза у ЛЖВ [18]. Результаты гистопатологического вскрытия показали доклинический атеросклероз сосудов малого и среднего размера в мозге ВИЧ-инфицированных мужчин без сопутствующих оппортунистических инфекций [21]. Неатеросклеротические изменения интимы также были описаны в сосудах ЛЖВ [22].

Вероятность того, что ВИЧ-инфицированные перенесут инсульт, была почти вдвое ниже, чем у курильщиков. Артериальная гипертензия и дислипидемия были значительно менее распространены в группе ЛЖВ, хотя многофакторный анализ показал, что их значение могло быть связано с повышенным риском курения. Это может отражать установленные данные о ВИЧ как отдельном факторе риска развития инсульта, особенно у пациентов моложе 45 лет. Интересно, что у пациентов с более высоким количеством CD4 (≥ 200 клеток/мкл) традиционные факторы риска встречались чаще по сравнению с больными, имеющими ослабленный иммунитет, даже при схожем распределении по возрасту и полу. У пациентов с более высоким уровнем CD4 в основе еще может лежать ВИЧ-ассоциированная васкулопатия, которая в сочетании с традиционными факторами риска увеличивает риск развития инсульта и возникновения заболевания в более молодом возрасте. В частности, артериальная гипертензия была наиболее распространенным фактором риска в целом, и плохой контроль артериальной гипертензии был выше в группе ВИЧ. Вероятно, это может быть связано с известным феноменом острого повышения артериального давления (АД) во время инсульта, частично из-за симпатической реакции [23]. Следует также учитывать потенциальные метаболические побочные эффекты АРТ. Давно известно, что ингибиторы протеазы нарушают липидный обмен [24].

Генетические факторы также влияют на повышенный риск инсульта у ВИЧ-инфицированных пациентов. Исследования показали повышенный риск развития инсульта у афроамериканцев, получающих АРТ-терапию, ЛЖВ по сравнению с другими расовыми/этническими группами [25, 26]. Кроме того, несколько исследований показали более высокий риск развития инсульта у женщин и молодых людей у жителей США [26, 27]. Считается, что ВИЧ вносит свой вклад в частоту инсульта через как ВИЧ-ассоциированные, так и традиционные факторы риска инсульта. Хотя АРТ произвела революцию в увеличении продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных пациентов, как следствие, увеличилась распространенность возраст-зависимых заболеваний [28].

Таблица 1. Факторы, способствующие повышению частоты ишемического инсульта у пациентов с ВИЧ

Table 1. Factors contributing to an increased incidence of ischemic stroke in patients with HIV

Факторы	Механизмы
Традиционные (артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий)	Гипертония, диабет могут приводить к хроническому воспалению, ремоделированию миокарда, фибрилляции предсердий, вероятности развития атеросклероза крупных сосудов [24–28]
Коагулопатии	Активация тромбоцитов, воспаление, активация эндотелия, венозный тромбоз. Тромбоцитопения, пурпура, Дефицит белка S и C, Повышенный уровень фактора Виллебранда, увеличение титров антифосфолипидных антител, повышение уровня D-димера, микробная транслокация, измененная морфология тромбоцитов [29–33]
Атеросклероз [34–49]	Активация иммунитета, сосудистое воспаление, активация эндотелия, развитие атеросклеротических бляшек. Увеличение толщины интимы сонных артерий, нарушения податливости сосудов, активация иммунных клеток, Повышенное высвобождение провоспалительных медиаторов вирусными белками, повышенный окислительный стресс, химические аттрактанты (например, CCL2), молекулы клеточной адгезии, повышенные эндотелиальные молекулы, специфичные для свертывания крови
ВИЧ-вакулопатия	Внутричерепная или экстракраниальная церебральная аномалия кровеносных сосудов (мальформации и аневризма), артериальное воспаление в адвентициальной интиме. Воспаление сосудов, атеросклероз, снижение мозгового кровотока и резервной емкости сосудов головного мозга [28, 50–52]
Оппортунистические инфекции	Нейровоспаление, приводящее к энтерититу и протромботическому состоянию, васкулит и энтерит, повышающие риск менинговаскулярных осложнений. Микобактерии туберкулеза, нейросифилис, <i>Candida albicans</i> , цитомегаловирус, ветряная оспа [16, 20, 53–57]
Кардиоэмболия	Оппортунистические инфекции, включая бактериальный эндокардит, клапанные нарушения, аномалии камер сердца, дилатационную кардиомиопатию, ишемические болезни сердца [58–62]
Антиретровирусная терапия	Эндотелиальная токсичность, системное воспаление низкой степени выраженности, дислипидемия и сосудистая дисфункция, усиление атеросклероза крупных сосудов. Сосудистая дисфункция, атеросклероз, инфаркт миокарда и цереброваскулярные заболевания [18, 63–73]

Пациенты с ВИЧ, перенесшие инсульт, имели меньше традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и больше сопутствующих инфекций, чем пациенты без ВИЧ, особенно с более низким количеством CD4 [23]. Факторами риска, специфичными для ВИЧ, являются запущенные заболевания с низким количеством CD4+ (< 200 клеток/мкл), неподавленная вирусная нагрузка, наивность при проведении АРТ и, возможно, недавнее начало АРТ в рамках воспалительного синдрома восстановления иммунитета ЦНС [63, 74, 75].

Неврологические симптомы являются начальными проявлениями ВИЧ-инфекции примерно у 10–20% пациентов [76]. Внезапное начало очагового неврологического дефицита является наиболее распространенным проявлением инсульта у ВИЧ-инфицированных пациентов [63]. Однако при ВИЧ-ассоциированном инсульте могут присутствовать менее распространенные признаки. У ЛЖВ чаще встречаются лихорадка, судороги и сопутствующие оппортунистические инфекции. Инсульт может быть первым клиническим проявлением ВИЧ-инфекции у значительной части пациентов (исследования выявили диапазон от 42 до 57%) [74]. Среди ВИЧ-инфицированного населения соотношение случаев инсульта среди мужчин и женщин составляет 1,5 : 1 при среднем возрасте 32,1 года. Большую часть (94%) этих инсультов представляют собой церебральные инфаркты и 6% — кровоизлияния в мозг [77]. Ишемические инсульты у ЛЖВ с большей вероятностью затрагивают

более одного сосудистого бассейна с вовлечением подкорковых структур [23]. Мультифокальные инсульты могут свидетельствовать о васкулитическом, гиперкоагуляционном или кардиоэмболическом процессе.

Как и в общей популяции, соблюдение здорового образа жизни является важным первым шагом для первичной и вторичной профилактики ССЗ среди ЛЖВ [78, 79]. Отказ от курения имеет первостепенное значение, учитывая высокую распространенность курения среди ЛЖВ [80]. Ограничение потребления алкоголя также важно, учитывая потенциальный непропорциональный вклад алкоголя в развитие сердечно-сосудистых заболеваний при ВИЧ [81]. Регулярная физическая активность также является важным аспектом оптимизации образа жизни при ВИЧ, учитывая связь отсутствия физической активности с плохим состоянием здоровья и низкой приверженностью к лечению при ВИЧ и наоборот, положительной динамикой воспалительного процесса и кардиocereброметаболического состояния с увеличением физической активности при ВИЧ [82–84]. В исследовании, проведенном Нама и соавт., было обнаружено, что депрессия и апатия являются предикторами плохого функционального восстановления после инсульта. Уровень мотивации к участию в процессе реабилитации также может быть нарушен из-за депрессии. Влиять на результат могут нежелательные последствия медикаментозного лечения — ВИЧ-инфицированные лица лечатся с использованием высокоактивной антиретровирусной тера-

пии (ВААРТ), у которых побочные эффекты способны косвенно влиять на качество их жизни. С использованием препаратов АРТ смертность, связанная с ВИЧ, снизилась, хотя это продлевающее жизнь лечение также имеет определенные нежелательные последствия, которые могут повлиять на качество жизни [85]. Важным и осложняющим симптомом ВИЧ является боль — она часто приводит к болезненной сенсорной нейропатии и миопатии, которые при неправильном лечении могут приводить к хронической боли и препятствовать участию в реабилитации [76]. Таким образом, ВИЧ-инфицированные пациенты имеют больше сопутствующих заболеваний, которые могут повлиять на их функциональный исход.

Заключение

У взрослых одной из основных причин инвалидности и второй причиной смерти во всем мире является инсульт. Более 85% смертей, вызванных инсультом, во всем мире приходится на страны с низким социально-экономическим статусом. Кардиocerebrovаскулярные заболевания представляют собой вторую по значимости причину смерти у людей, живущих с ВИЧ, получающих антиретровирусную терапию. Хронической активации иммунитета при ВИЧ-инфекции способствуют несколько факторов, в частности, непрерывная репликация вируса и истощение CD4-клеток, которые связаны с более высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе инсульта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Cardiovascular risk in HIV-infected patients. *Rev. Port. Cardiol. (Engl. Ed.)*. 2019; 38 (English, Portuguese. Epub 2019 Sep 13. PMID: 31526559. 2019;38(7):471–472. DOI: 10.1016/j.repc.2019.08.007
- Smith B. Toward Understanding the When and Why of Human Immunodeficiency Virus-Associated Stroke. *J. Infect. Dis.* 2017;216(5):509–510. DOI: 10.1093/infdis/jix343
- Du M., Wang Y., Qin C., Mi D., Liu M., Liu J. Prevalence and incidence of stroke among people with HIV. *AIDS*. 2023;37(11):1747–1756. DOI: 10.1097/QAD.0000000000003632. Epub 2023 Jun 21. Erratum in: *AIDS*. 2024;38(5):777. DOI: 10.1097/01.aids.0001010036.38801.fb. PMID: 37352496; PMCID: PMC10399939.
- Teeraananchai S., Kerr S.J., Amin J., Ruxrungtham K., Law M.G. Life expectancy of HIV-positive people after starting combination antiretroviral therapy: a meta-analysis. *HIV Med.* 2017;18(4):256–266. DOI: 10.1111/hiv.12421. Epub 2016 Aug 31. PMID: 27578404.
- Feinstein M.J., Hsue P.Y., Benjamin L.A., Bloomfield G.S., Currier J.S., Freiberg M.S., Grinspoon S.K., Levin J., Longenecker C.T., Post W.S. Characteristics, Prevention, and Management of Cardiovascular Disease in People Living With HIV: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;140(2):e98–e124. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000695. Epub 2019 Jun 3. PMID: 31154814; PMCID: PMC7993364.
- Ismael S., Moshahid Khan M., Kumar P., Kodidela S., Mirzahosseini G., Kumar S., Ishrat T. HIV Associated Risk Factors for Ischemic Stroke and Future Perspectives. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(15):5306. DOI: 10.3390/ijms21155306. PMID: 32722629; PMCID: PMC7432359.
- Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Causes of death in HIV-1-infected patients treated with antiretroviral therapy, 1996–2006: collaborative analysis of 13 HIV cohort studies. *Clin. Infect. Dis.* 2010;50(10):1387–1396. DOI: 10.1086/652283.
- Ovbiagele B., Nath A. Increasing incidence of ischemic stroke in patients with HIV infection. *Neurology*. 2011;76(5):444–450. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31820a0cfc
- Yen Y.F., Chen M., Jen I. et al. Association of HIV and Opportunistic Infections With Incident Stroke: A Nationwide Population-Based Cohort Study in Taiwan. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2017;74(2):117–125. DOI: 10.1097/QAI.0000000000001216.
- Hanna D.B., Post W.S., Deal J.A. et al. HIV Infection Is Associated With Progression of Subclinical Carotid Atherosclerosis. *Clin. Infect. Dis.* 2015;61(4):640–650. DOI: 10.1093/cid/civ325
- Cruse B., Cysique LA, Markus R, Brew BJ. Cerebrovascular disease in HIV-infected individuals in the era of highly active antiretroviral therapy. *J. Neurovirol.* 2012;18(4):264–76. DOI: 10.1007/s13365-012-0092-3. Epub 2012 Apr 14. PMID: 22528476.
- Chetty R., Batitang S., Nair R. Large artery vasculopathy in HIV-positive patients: another vascular enigma. *Hum. Pathol.* 2000;31(3):374–9. DOI: 10.1016/s0046-8177(00)80253-1. PMID: 10746682.
- Kuller L.H., Tracy R., Bellosso W., et al. Inflammatory and coagulation biomarkers and mortality in patients with HIV infection. *PLoS Med.* 2008;5(10):e203. DOI: 10.1371/journal.pmed.0050203
- Abdurakhmanov A., Zandman-Goddard G. HIV Spectrum and autoimmune diseases. In: Shoenfeld Y., Agmon-Levin N., Rose N.R., editors. *Infection and Autoimmunity*. Academic Press. 2015:371–92.
- Ntusi N.B., Taylor D., Naidoo N.G., Mendelson M. Progressive human immunodeficiency virus-associated vasculopathy: time to revise antiretroviral therapy guidelines? *Cardiovasc. J. Afr.* 2011;22(4):197–200. DOI: 10.5830/CVJA-2010-048. PMID: 21881685
- Anderson A.M., Fountain J.A., Green S.B., Bloom S.A., Palmore M.P. Human immunodeficiency virus-associated cytomegalovirus infection with multiple small vessel cerebral infarcts in the setting of early immune reconstitution. *J. Neurovirol.* 2010;16(2):179–84. DOI: 10.3109/13550281003735717. PMID: 20370600.
- Zhang X., Li H., Li T., Zhang F., Han Y. Distinctive rheumatic manifestations in 98 patients with human immunodeficiency virus infection in China. *J Rheumatol.* 2007Aug;34(8):1760–4. Epub 2007 Jul 15. PMID: 17659750.
- Benjamin L.A., Bryer A., Emsley H.C., Khoo S., Solomon T., Connor M.D. HIV infection and stroke: current perspectives and future directions. *Lancet Neurol.* 2012;11(10):878–890. DOI: 10.1016/S1474-4422(12)70205-3
- Rosario M., Song S.X., McCullough L.D. An unusual case of stroke. *Neurologist.* 2012;18(4):229–232. DOI:10.1097/NRL.0b013e31825bbf4d
- Kiebertz K.D., Eskin T.A., Ketonen L., Tuite M.J. Opportunistic cerebral vasculopathy and stroke in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch. Neurol.* 1993;50(4):430–2. DOI: 10.1001/archneur.1993.00540040082019. PMID: 8460966.
- Daramola O., Ali H., McKenzie C.A., Smith C., Benjamin L.A., Solomon T. Pre-clinical atherosclerosis is found at post-mortem, in the brains of men with HIV. *J. Neurovirol.* 2021;27(1):80–85. DOI: 10.1007/s13365-020-00917-1
- Benjamin L.A., Allain T.J., Mzinganjira H., et al. The Role of Human Immunodeficiency Virus-Associated Vasculopathy in the Etiology of Stroke. *J. Infect. Dis.* 2017;216(5):545–553. DOI: 10.1093/infdis/jix340
- Corbett C., Brey N., Pitcher R.D., O'Hagan S., Esterhuizen T.M., Chow F.C., Decloedt E.H. Prevalence and Characteristics of HIV-Associated Stroke in a Tertiary Hospital Setting in South Africa. *Neurology*. 2022;99(9):e904–e915. DOI: 10.1212/WNL.00000000000020780. Epub 2022 Jun 3. PMID: 36038281; PMCID: PMC9502736.
- Venter W.D.F., Moorhouse M., Sokhela S., Fairlie L., Mashabane N., Masenya M., Serenata C., Akpomiemie G., Qavi A., Chandiwana N., Norris S., Chersich M., Clayden P., Abrams E., Arulappan N., Vos A., McCann K., Simmons B., Hill A. Долутегравир плюс два разных пролекарства Тенофовира для лечения ВИЧ-инфекции. Тенофовир для лечения ВИЧ. На английском. *J. Med.* 2019;381(9):803–815. DOI: 10.1056/NEJMoa1902824. Epub 2019, 24 июля. PMID: 31339677.
- Chow F.C., Boscardin W.J., Mills C. et al. Cerebral vasoreactivity is impaired in treated, virally suppressed HIV-infected individuals. *AIDS*. 2016;30(1):45–55. DOI: 10.1097/QAD.0000000000000875
- Chow F.C., Wilson M.R., Wu K., Ellis R.J., Bosch R.J., Linas B.P. Stroke incidence is highest in women and non-Hispanic blacks living with HIV in the AIDS Clinical Trials Group Longitudinal Linked

- Randomized Trials cohort. *AIDS*. 2018;32(9):1125–1135. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001799
27. Chow F.C., Regan S., Zanni M.V. et al. Elevated ischemic stroke risk among women living with HIV infection. *AIDS*. 2018;32(1):59–67. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001650
28. Gutierrez J., Menshaw K., Gonzalez M. et al. Brain large artery inflammation associated with HIV and large artery remodeling. *AIDS*. 2016;30(3):415–423. DOI: 10.1097/QAD.0000000000000927
29. Vishnu P., Aboulafia D.M. Haematological manifestations of human immune deficiency virus infection. *Br. J. Haematol.* 2015;171(5):695–709. DOI: 10.1111/bjh.13783. Epub 2015 Oct 9. PMID: 26452169.
30. Ortiz G., Koch S., Romano J.G., Forteza A.M., Rabinstein A.A. Mechanisms of ischemic stroke in HIV-infected patients. *Neurology*. 2007;68(16):1257–61. DOI: 10.1212/01.wnl.0000259515.45579.1e. PMID: 17438215.
31. Stahl C.P., Wideman C.S., Spira T.J., Haff E.C., Hixon G.J., Evatt B.L. Protein S deficiency in men with long-term human immunodeficiency virus infection. *Blood*. 1993;81(7):1801–7. PMID: 8461466.
32. Giannakopoulos B., Passam F., Ioannou Y., Krilis S.A. How we diagnose the antiphospholipid syndrome. *Blood*. 2009Jan29;113(5):985–94. DOI: 10.1182/blood-2007-12-129627. Epub 2008 Aug 28. PMID: 18755986.
33. Haugaard A.K., Lund T.T., Birch C., Rönsholt F., Trøseid M., Ullum H., Gerstoft J., Johansson P.I., Nielsen S.D., Ostrowski S.R. Discrepant coagulation profile in HIV infection: elevated D-dimer but impaired platelet aggregation and clot initiation. *AIDS*. 2013;27(17):2749–58. DOI: 10.1097/01.aids.0000432462.21723.ed. PMID: 23842126.
34. Singer E.J., Valdes-Sueiras M., Commins D.L., Yong W., Carlson M. HIV stroke risk: evidence and implications. *Ther. Adv. Chronic. Dis.* 2013;4(2):61–70. DOI: 10.1177/2040622312471840
35. Lorenz M.W., Stephan C., Harmjan A., Staszewski S., Buehler A., Bickel M., von Kegler S., Ruhkamp D., Steinmetz H., Sitzer M. Both long-term HIV infection and highly active antiretroviral therapy are independent risk factors for early carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2008;196(2):720–6. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2006.12.022. Epub 2007 Feb 1. PMID: 17275008.
36. Seaberg E.C., Benning L., Sharrett A.R. et al. Association between human immunodeficiency virus infection and stiffness of the common carotid artery. *Stroke*. 2010;41(10):2163–2170. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.583856
37. Oliviero U., Bonadies G., Apuzzi V., Foggia M., Bosso G., Nappa S., Valvano A., Leonardi E., Borgia G., Castello G., Napoli R., Saccà L. Human immunodeficiency virus per se exerts atherogenic effects. *Atherosclerosis*. 2009;204(2):586–9. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.10.012. Epub 2008 Nov 1. PMID: 19084229.
38. Neuhaus J., Jacobs DR Jr., Baker J.V. et al. Markers of inflammation, coagulation, and renal function are elevated in adults with HIV infection. *J. Infect. Dis.* 2010;201(12):1788–1795. DOI: 10.1086/652749
39. Libby P., Ridker P.M., Hansson G.K. Leducq Transatlantic Network on Atherothrombosis. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009;54(23):2129–2138. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.09.009
40. Chi D., Henry J., Kelley J., Thorpe R., Smith J.K., Krishnaswamy G. The effects of HIV infection on endothelial function. *Endothelium*. 2000;7(4):223–42. DOI: 10.3109/10623320009072210. PMID: 11201521.
41. Eugenin E.A., Morgello S., Klotman M.E. et al. Human immunodeficiency virus (HIV) infects human arterial smooth muscle cells in vivo and in vitro: implications for the pathogenesis of HIV-mediated vascular disease. *Am. J. Pathol.* 2008;172(4):1100–1111. DOI: 10.2353/ajpath.2008.070457
42. Kline E.R., Sutliff R.L. The roles of HIV-1 proteins and antiretroviral drug therapy in HIV-1-associated endothelial dysfunction. *J. Investig. Med.* 2008;56(5):752–769. DOI: 10.1097/JIM.0b013e3181788d15
43. Fisher S.D., Miller T.L., Lipshultz S.E. Impact of HIV and highly active antiretroviral therapy on leukocyte adhesion molecules, arterial inflammation, dyslipidemia, and atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2006;185(1):1–11. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2005.09.025. Epub 2005 Nov 16. PMID: 16297390.
44. Buonaguro L., Barillari G., Chang H.K., et al. Effects of the human immunodeficiency virus type 1 Tat protein on the expression of inflammatory cytokines. *J. Virol.* 1992;66(12):7159–7167. DOI: 10.1128/JVI.66.12.7159-7167.1992
45. Scala G., Ruocco M.R., Ambrosino C. et al. The expression of the interleukin 6 gene is induced by the human immunodeficiency virus 1 Tat protein. *J. Exp. Med.* 1994;179(3):961–971. DOI: 10.1084/jem.179.3.961
46. Rieckmann P., Poli G., Fox C.H., Kehrl J.H., Fauci A.S. Recombinant gp120 specifically enhances tumor necrosis factor- α production and Ig secretion in B lymphocytes from HIV-infected individuals but not from seronegative donors. *J. Immunol.* 1991;147(9):2922–7. PMID: 1918999.
47. Lee C., Liu Q.H., Tomkowicz B., Yi Y., Freedman B.D., Collman R.G. Macrophage activation through CCR5- and CXCR4-mediated gp120-elicited signaling pathways. *J. Leukoc. Biol.* 2003Nov;74(5):676–82. DOI: 10.1189/jlb.0503206. Epub 2003 Jul 22. PMID: 12960231.
48. Swingle S., Mann A., Jacqué J. et al. HIV-1 Nef mediates lymphocyte chemotaxis and activation by infected macrophages. *Nat. Med.* 1999;5(9):997–1003. DOI: 10.1038/12433
49. Hsue P., Hunt P., Schnell A. et al. Role of viral replication, antiretroviral therapy, and immunodeficiency in HIV-associated atherosclerosis. *AIDS*. 2009;23(9):1059–1067. DOI: 10.1097/QAD.0b013e32832b514b
50. Guedes B.F., Gomes H.R., Lucato L.T., Puglia P.Jr., Nitrini R., Castro L.H. Human immunodeficiency virus-associated vasculopathy with CNS compartmentalization of HIV-1. *J. Neurovirol.* 2015;21(1):101–4. DOI: 10.1007/s13365-014-0307-x. Epub 2014 Dec 24. PMID: 25537635.
51. Ake J.A., Erickson J.C., Lowry K.J. Cerebral aneurysmal arteriopathy associated with HIV infection in an adult. *Clin. Infect. Dis.* 2006;43(5):e46–50. DOI: 10.1086/506566. Epub 2006 Jul 26. PMID: 16886142.
52. Kossorotoff M., Touzé E., Godon-Hardy S., Serre I., Mateu C., Mas J.L., Zuber M. Cerebral vasculopathy with aneurysm formation in HIV-infected young adults. *Neurology*. 2006;66(7):1121–2. DOI: 10.1212/01.wnl.0000204188.85402.0c. PMID: 16606935.
53. Maher D., Harries A., Getahun H. Tuberculosis and HIV interaction in sub-Saharan Africa: impact on patients and programmes; implications for policies. *Trop. Med. Int. Health*. 2005;10(8):734–42. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2005.01456.x. PMID: 16045459.
54. Lammie G.A., Hewlett R.H., Schoeman J.F., Donald P.R. Tuberculous cerebrovascular disease: a review. *J. Infect.* 2009;59(3):156–66. DOI: 10.1016/j.jinf.2009.07.012. Epub 2009 Jul 25. PMID: 19635500.
55. Gutierrez J., Ortiz G. HIV/AIDS patients with HIV vasculopathy and VZV vasculitis: a case series. *Clin. Neuroradiol.* 2011;21(3):145–51. DOI: 10.1007/s00062-011-0087-0. Epub 2011 Jul 20. PMID: 21773670.
56. Chahine L.M., Khoriaty R.N., Tomford W.J., Hussain M.S. The changing face of neurosyphilis. *Int. J. Stroke*. 2011;6(2):136–43. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2010.00568.x. Epub 2011 Jan 10. PMID: 21371276.
57. Garg R.K., Sinha M.K. Tuberculous meningitis in patients infected with human immunodeficiency virus. *J. Neurol.* 2011;258(1):3–13. DOI: 10.1007/s00415-010-5744-8. Epub 2010 Sep 17. PMID: 20848123.
58. Sanders J.M., Stevenson A.B., Pawlowski A.E. et al. Atrial arrhythmia prevalence and characteristics for human immunodeficiency virus-infected persons and matched uninfected controls. *PLoS One*. 2018;13(3):e0194754. Published 2018 Mar 20. DOI: 10.1371/journal.pone.0194754
59. Pugliese A., Isnardi D., Saini A., Scarabelli T., Raddino R., Torre D. Impact of highly active antiretroviral therapy in HIV-positive patients with cardiac involvement. *J. Infect.* 2000;40(3):282–4. DOI: 10.1053/jinf.2000.0672. PMID: 10908024
60. Barbaro G., Fisher S.D., Lipshultz S.E. Pathogenesis of HIV-associated cardiovascular complications. *Lancet Infect. Dis.* 2001;1(2):115–24. DOI: 10.1016/S1473-3099(01)00067-6. Erratum in: *Lancet Infect. Dis.* 2004;4(8):533. PMID: 11871462.
61. Magula N.P., Mayosi B.M. Cardiac involvement in HIV-infected people living in Africa: a review. *Cardiovasc. J. S. Afr.* 2003;14(5):231–7. PMID: 14610610.
62. Ntsekhe M., Mayosi B.M. Cardiac manifestations of HIV infection: an African perspective. *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* 2009;6(2):120–7. DOI: 10.1038/npcardio1437. Epub 2008 Dec 23. PMID: 19104517.
63. Bogorodskaya M., Chow F.C., Triant V.A. Stroke in HIV. *Can. J. Cardiol.* 2019;35(3):280–287. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.11.032
64. d'Arminio A., Sabin C.A., Phillips A.N., Reiss P., Weber R., Kirk O., El-Sadr W., De Wit S., Mateu S., Petoumenos K., Dabis F., Pradier C., Morfeldt L., Lundgren J.D., Friis-Møller N. Writing Committee of the D:A:D Study Group. Cardio- and cerebrovascular events in HIV-infected persons. *AIDS*.

- 2004;18(13):1811–7. DOI: 10.1097/00002030-200409030-00010. PMID: 15316342.
65. Chow F.C., Bacchetti P., Kim A.S., Price R.W., Hsue P.Y. Effect of CD4+ cell count and viral suppression on risk of ischemic stroke in HIV infection. *AIDS*. 2014;28(17):2573–2577. DOI: 10.1097/QAD.0000000000000452
 66. Sabin C.A., Ryom L., De Wit S., Mocroft A., Phillips A.N., Worm S.W., Weber R., D'Arminio Monforte A., Reiss P., Kamara D., El-Sadr W., Pradier C., Dabis F., Law M., Lundgren J. D:A:D Study Group. Associations between immune depression and cardiovascular events in HIV infection. *AIDS*. 2013;27(17):2735–48. DOI: 10.1097/01.aids.0000432457.91228.f3. PMID: 23842128.
 67. Emsley H.C., Tyrrell P.J. Inflammation and infection in clinical stroke. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2002;22(12):1399–419. DOI: 10.1097/01.WCB.0000037880.62590.28. PMID: 12468886.
 68. Solages A., Vita J.A., Thornton D.J. et al. Endothelial function in HIV-infected persons. *Clin. Infect. Dis.* 2006;42(9):1325–1332. DOI: 10.1086/503261
 69. Ross A.C., Rizk N., O'Riordan M.A. et al. Relationship between inflammatory markers, endothelial activation markers, and carotid intima-media thickness in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy. *Clin. Infect. Dis.* 2009;49(7):1119–1127. DOI: 10.1086/605578
 70. Ryom L., Lundgren J.D., El-Sadr W., Reiss P., Kirk O., Law M., Phillips A., Weber R., Fontas E., d'Arminio Monforte A., De Wit S., Dabis F., Hatleberg C.L., Sabin C., Mocroft A. D:A:D study group. Cardiovascular disease and use of contemporary protease inhibitors: the D:A:D international prospective multicohort study. *Lancet HIV*. 2018;5(6):e291–e300. DOI: 10.1016/S2352-3018(18)30043-2. Epub 2018 May 3. PMID: 29731407.
 71. Stein J.H., Ribaud H.J., Hodis H.N. et al. A prospective, randomized clinical trial of antiretroviral therapies on carotid wall thickness [published correction appears in *AIDS*. 2016;30(2):337]. *AIDS*. 2015;29(14):1775–1783. DOI: 10.1097/QAD.0000000000000762
 72. Bavinger C., Bendavid E., Niehaus K. et al. Risk of cardiovascular disease from antiretroviral therapy for HIV: a systematic review. *PLoS One*. 2013;8(3):e59551. DOI: 10.1371/journal.pone.0059551
 73. Bertrand L., Velichkovska M., Toborek M. Cerebral Vascular Toxicity of Antiretroviral Therapy. *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2021;16(1):74–89. DOI: 10.1007/s11481-019-09858-x
 74. Abdallah A., Chang J.L., O'Carroll C.B. et al. Stroke in Human Immunodeficiency Virus-infected Individuals in Sub-Saharan Africa (SSA): A Systematic Review. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2018;27(7):1828–1836. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.016.
 75. Benjamin L.A., Corbett E.L., Connor M.D. et al. HIV, antiretroviral treatment, hypertension, and stroke in Malawian adults: A case-control study. *Neurology*. 2016;86(4):324–333. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002278
 76. Qureshi A.I. HIV infection and stroke: if not protein S deficiency then what explains the relationship? *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2005;76(10):1331. DOI: 10.1136/jnnp.2005.072017
 77. Mochan A., Modi M., Modi G. Stroke in black South African HIV-positive patients: a prospective analysis. *Stroke*. 2003;34(1):10–5. DOI: 10.1161/01.str.0000043821.35051.f3. PMID: 12511743.
 78. Goff D.C. Jr., Lloyd-Jones D.M., Bennett G., Coady S., D'Agostino R.B., Gibbons R., Greenland P., Lackland D.T., Levy D., O'Donnell C.J., Robinson J.G., Schwartz J.S., Shero S.T., Smith S.C. Jr., Sorlie P., Stone N.J., Wilson P.W., Jordan H.S., Nevo L., Wnek J., Anderson J.L., Halperin J.L., Albert N.M., Bozkurt B., Brindis R.G., Curtis L.H., DeMets D., Hochman J.S., Kovacs R.J., Ohman E.M., Pressler S.J., Sellke F.W., Shen W.K., Smith S.C. Jr., Tomaselli G.F. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(25Suppl2):S49–73. DOI: 10.1161/01.cir.0000437741.48606.98. Epub 2013 Nov 12. Erratum in: *Circulation*. 2014;129(25 Suppl 2):S74–5. PMID: 24222018.
 79. Philip Branigan, Y. V Duong, Ammar Y Abdulfattah, Jacob Sabu, Mary Mallappallil, Sabu John, Towards Optimal Cardiovascular Health: A Comprehensive Review of Preventive Strategies. *Cureus*. (2024). DOI: 10.7759/cureus.60877
 80. Mdodo R. et al. Cigarette smoking among HIV+ adults in care: Medical Monitoring Project, US, 2009. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2013:3–6.
 81. Freiberg M.S., McGinnis K.A., Kraemer K. et al. The association between alcohol consumption and prevalent cardiovascular diseases among HIV-infected and HIV-uninfected men. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2010;53(2):247–253. DOI: 10.1097/QAI.0b013e3181c6c4b7
 82. Blashill A.J., Mayer K.H., Crane H. et al. Physical activity and health outcomes among HIV-infected men who have sex with men: a longitudinal mediational analysis. *Ann. Behav. Med.* 2013;46(2):149–156. DOI: 10.1007/s12160-013-9489-3
 83. d'Ettorre G., Ceccarelli G., Giustini N., Mastroianni C.M., Silvestri G., Vullo V. Taming HIV-related inflammation with physical activity: a matter of timing. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2014;30(10):936–944. DOI: 10.1089/AID.2014.0069
 84. Jaggars J.R., Prasad V.K., Dudgeon W.D. et al. Associations between physical activity and sedentary time on components of metabolic syndrome among adults with HIV. *AIDS Care*. 2014;26(11):1387–1392. DOI: 10.1080/09540121.2014.920075
 85. Hama S., Yamashita H., Shigenobu M., Watanabe A., Hiramoto K., Kurisu K., Yamawaki S., Kitaoka T. Depression or apathy and functional recovery after stroke. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2007;22(10):1046–51. DOI: 10.1002/gps.1866. PMID: 17702056.

Поступила 09.08.2024
Принята в печать 17.09.2024

Информация об авторах

Фуркат Абдулахатович Юсупов — д-р мед. наук, профессор медицинского факультета Ошского государственного университета, Кыргызстан; <http://orcid.org/0000-0003-0632-6653>

Исматилла Токтосунович Ыдырысов — д-р мед. наук, профессор медицинского факультета Ошского государственного университета, Кыргызстан; <http://orcid.org/0000-0003-4839-1306>

Акмал Акбарович Юлдашев — аспирант кафедры неврологии, неврохирургии и психиатрии медицинского факультета Ошского государственного университета; <http://orcid.org/0000-0002-4179-9205>

Information about the authors

Furkat A.Yusupov — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Faculty of Medicine of Osh State University; <http://orcid.org/0000-0003-0632-6653>

Ismatilla T. Ydyrysov — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Faculty of Medicine of Osh State University; <http://orcid.org/0009-0008-6178-8678>

Akmal A. Yuldashev — postgraduate student of the Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry of the Medical Faculty of Osh State University; <http://orcid.org/0000-0002-4179-9205>

Суковатых Б.С.¹, Боломатов Н.В.², Середицкий А.В.³, Сидоров Д.В.^{2,3,4}, Суковатых М.Б.¹

ВЫБОР СПОСОБА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

¹ФГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия

²ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Курск, Россия

³БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница», Орел, Россия

⁴ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева», Медицинский институт, Орел, Россия

В статье представлены обобщенные данные литературы, посвященные проблемам реваскуляризации миокарда у пациентов стенокардией напряжения. Описаны разнообразные методики хирургического лечения этой патологии, существующие на данный момент, уточнены их положительные и отрицательные стороны. Проведено сравнение эффективности открытых хирургических и эндоваскулярных вмешательств у пациентов с хроническим коронарным синдромом. Указано, что наиболее перспективным способом лечения многососудистого поражения пациентов с высоким риском является гибридное вмешательство, сочетающее преимущества открытых и эндоваскулярных вмешательств. Определение гемодинамической значимости пограничного стеноза следует проводить путем оценки функционального резерва коронарного кровотока. Подчеркнуты особенности выбора того или иного способа реваскуляризации на основании общепринятой шкалы поражения коронарных артерий Syntax Score. Указаны недостатки существующих критериев и обоснована необходимость их дальнейшего совершенствования

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, стабильная стенокардия, выбор хирургического лечения, чрескожное коронарное вмешательство, шкала поражения коронарных артерий Syntax Score

Для цитирования: Суковатых Б.С., Боломатов Н.В., Середицкий А.В., Сидоров Д.В., Суковатых М.Б. Выбор способа хирургического лечения пациентов со стабильной стенокардией напряжения. *Клиническая медицина*. 2025;103(5):339–345.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-339-345>

Для корреспонденции: Суковатых Борис Семенович — e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net

**Boris S. Sukovatykh¹, Nikolay V. Bolomatov², Alexey V. Sereditsky⁴,
Dmitry V. Sidorov^{2,3,4}, Mikhail B. Sukovatykh¹**

THE CHOICE OF SURGICAL TREATMENT FOR PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS

¹Kursk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russia, Kursk, Russia

²City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Kursk, Russia

³Orel region Regional Clinical Hospital, Orel, Russia

⁴Orel State University named after I.S. Turgenev, Medical Institute, Orel, Russia

The article presents generalized literature data on the relevance of the problem of myocardial revascularization in patients with angina pectoris. Various methods of surgical treatment of this pathology that currently exist are described, their positive and negative sides are clarified. The effectiveness of open surgical and endovascular interventions in patients with chronic coronary syndrome was compared. It is indicated that the most promising method of treating multivessel lesions in high-risk patients is a hybrid intervention combining the advantages of open and endovascular interventions. The hemodynamic significance of borderline stenosis should be determined by evaluating the functional reserve of coronary blood flow. The peculiarities of choosing one or another method of revascularization based on the generally accepted scale of coronary artery lesion Syntax Score are emphasized. The disadvantages of the existing criteria are indicated and justified

Key words: coronary artery bypass grafting, stable angina pectoris, choice of surgical treatment, percutaneous coronary intervention, scale of coronary artery lesion Syntax Score

For citation: Sukovatykh B.S., Bolomatov N.V., Sereditsky A.V., Sidorov D.V., Sukovatykh M.B. The choice of surgical treatment for patients with stable angina pectoris. *Klinicheskaya meditsina*. 2025;103(5):339–345.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-339-345>

For correspondence: Boris S. Sukovatykh — e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 15.07.2024
Accepted 21.01.2025

Наиболее частой причиной смерти в развитых странах являются сосудистые заболевания сердца, головного мозга, легких, из которых особое лидирующее место занимает острый и хронический коронарный синдром. В США каждый 7-й умирает от болезни сердца, а по данным Американской ассоциации кардиологов (American Heart Association — АНА), ежегодно от болезней системы кровообращения погибают более 360 тыс. пациентов [1].

Российская Федерация не является исключением из правил. На первом месте по причинам летальности в нашей стране находятся сердечно-сосудистые заболевания [2]. В гендерном отношении от этих заболеваний женщины умирают чаще мужчин, что обусловлено более широким распространением среди них заболеваний дыхательной, пищеварительной и мочеполовой систем [3].

Наиболее результативным способом улучшения прогноза больных с ИБС является реваскуляризация пораженной коронарной артерии. На настоящий момент показанием для оперативного лечения является стенозирующее поражение артерии диаметром более 2,0 мм на 70% (за исключением поражения ствола левой коронарной артерии, а также проксимального сегмента передней нисходящей артерии — операция показана при сужении просвета на 50% и более). Кроме того, реваскуляризации должна проводиться пациентам с большой площадью ишемии, подтвержденной функциональными исследованиями (более 10% левого желудочка).

Первым хирургическим способом лечения, внедренным в практическое здравоохранение, стало аортокоронарное шунтирование (АКШ). В настоящее время реваскуляризация миокарда с помощью этого способа стала обыденной процедурой. В мировой практике ежегодно выполняется около 1 млн АКШ, в нашей стране — порядка 40 тыс. вмешательств [4].

Впервые операции шунтирования венечных артерий стали выполняться с 1950 г. Однако в эпоху становления методики их проводили на работающем сердце, и, до внедрения методики искусственного кровообращения (ИК), они считались технически сложной манипуляцией. Но уже в 70-х годах, после внедрения в широкую практику методик вспомогательного кровообращения, операции стали приобретать популярность, и, как следствие, стал накапливаться материал об их эффективности и безопасности [5].

В середине 1990-х годов современные достижения науки и техники позволили создать устройства для стабилизации работающего «не выключенного» сердца в грудной клетке, что привело к увеличению популярности шунтирующих операций без искусственного кровообращения (Off-pump процедура, Off-pump coronary artery bypass grafting — OPCAB).

В это время Benetti и соавт. и Buffalo и соавт. опубликовали результаты своих исследований, куда были включены около 2000 пациентов, которым было выполнено шунтирование без вспомогательного кровообращения. Методика Off-pump характеризовалась снижением риска возникновения почечной недостаточности, когнитивных и психомоторных нарушений, цереброваскулярных осложнений [6, 7].

В 2011 г. Yadava и соавт. [8] опубликовали результаты 8-летнего исследования, куда вошли 3500 пациентов, из которых 14,6% составили женщины. Согласно полученным данным, госпитальная смертность чаще наблюдалась у женщин и составила 2,92%, а у мужчин — 1,8%. При этом наиболее частыми причинами летального исхода явились низкая фракция выброса левого желудочка и почечная недостаточность. Применение методики шунтирования без искусственного кровообращения позволило уменьшить показатели летальности у женщин (1,84% против 4,5% на вспомогательном кровообращении; $p = 0,01$).

В 2012 г. Afilalo и соавт. [9] представили результаты исследования с участием 9000 пациентов, где сравнива-

лись АКШ с искусственным кровообращением и без него. Исследование показало, что применение искусственного кровообращения повышает на 30% количество цереброваскулярных осложнений. По другим параметрам (развитию инфаркта миокарда, летальным исходам) статистически достоверных различий не установлено. Исход лечения не зависел от гендерных различий, возраста пациента, количества шунтов.

В многоцентровом исследовании ROOBY при сравнении влияния искусственного кровообращения на результаты АКШ установлено повышение на 1,4 % летальности больных после его применения. Однако после выполнения OPCAB чаще рецидивировал хронический коронарный синдром, требовавший проведения повторной реваскуляризации. Зарегистрированы случаи развития острого коронарного синдрома и инфаркта миокарда [10].

Аналогичные результаты показало и выполненное в России исследование эффективности АКШ на работающем сердце. Данная методика имеет свои преимущества и недостатки. Положительной стороной является снижение травматичности вмешательства, а отрицательной — недостаточная реваскуляризация миокарда при многососудистом поражении коронарных артерий. Отрицательное влияние на результаты лечения оказывают пожилой и старческий возраст пациента, а также наличие тяжелых сопутствующих соматических заболеваний [11].

Выбор способа АКШ осуществляется следующим образом. Больным пожилого и старческого возраста с высоким операционным риском, связанным с наличием сопутствующей соматической патологии, предпочтительно производить операцию без применения искусственного кровообращения. Пациентам среднего возраста с низким операционным риском целесообразно выполнить традиционное АКШ с искусственным кровообращением [12].

За последние десятилетия в России рентгенэндоваскулярные способы диагностики и лечения прочно заняли свое место как неотъемлемая помощь при лечении сердечно-сосудистых заболеваний [13]. В 1714 г. английский священник Stephen Hales впервые в мире сообщил о пункции артерии [14], а в 1953 г. шведский радиолог S. Seldinger предложил технику катетеризации магистральных сосудов, которая в настоящее время считается общепризнанной [15].

16 сентября 1977 г. Андреас Грюнциг первым в истории выполнил чрескожную баллонную ангиопластику венечных артерий при стенокардии напряжения. Для этого ученый самостоятельно, у себя дома, сконструировал специальный баллон, и во время операции дважды его раздул до 6 атмосфер и «раздавил» атеросклеротическую бляшку, что привело к расширению просвета сосуда и увеличению объема крови, поступающей к миокарду [16].

Со временем количество подобных операций увеличилось, а применяемые инструменты стали намного более совершенными. Благодаря современным микротехнологиям и нанотехнологиям, методы интервенционных вмешательств сделали гигантский скачок вперед, стали еще более эффективными и удобными [17].

Одним из наиболее сложных и обсуждаемых вопросов при выборе методики реваскуляризации составляют больные с диффузным поражением венечных артерий. Камнем преткновения для эндоваскулярного лечения является большая длина пораженного участка артерии, сочетающаяся с ее извитостью и кальцинозом. Отсутствие этих определяющих факторов является залогом технического успеха эндоваскулярного вмешательства [18].

Впервые термин «диффузное поражение коронарных артерий» прозвучал в классификации 1988 г., которая сформулирована экспертами Американского колледжа кардиологов (American College of Cardiology (ACC)) и Американской ассоциации сердца (American Heart Association (AHA)). Согласно определению, диффузным поражением считается длина измененного сегмента артерии более 20 мм [19].

В дальнейшем было уточнено понятие технически сложных поражений коронарных артерий, сопровождающихся риском развития таких осложнений, как диссекция и перфорация артерий, развитие синдрома невосстановленного кровотока. К таким поражениям кроме длины пораженного участка артерии свыше 20 мм отнесли кальциноз и извитость сосуда [20].

В 1992 г. R. Myler и соавт. [21] опубликовали результаты реваскуляризации протяженных (более 20 мм) поражений коронарных артерий. Исследование длилось с 1990 по 1991 г. и включало в себя результаты операций 136 пациентов. Согласно полученным данным, у 11% пациентов были выявлены такие периоперационные осложнения, как диссекция и острая окклюзия целевой артерии. Технический успех вмешательства был достигнут лишь в 89% случаев.

В 1996 г. были опубликованы результаты исследования AMRO (Amsterdam — Rotterdam), в котором оценивались показатели технического успеха и осложнений реваскуляризации миокарда при помощи эндоваскулярных технологий у больных с диффузным поражением сосудистого русла. Эффективная реваскуляризация достигнута у 79%, осложнения развились у 3,3% больных. Результаты исследования продемонстрировали взаимосвязь длины поражения венечных артерий с увеличением риска осложнений вмешательства и снижением непосредственного успеха операции [22].

Выбор способа хирургического лечения хронического коронарного синдрома зависит от ряда факторов: анатомо-морфологических особенностей коронарных артерий, соматического статуса пациента, технической оснащенности медицинского учреждения и многое другое. Основным преимуществом открытой операции перед эндоваскулярной реваскуляризацией является использование левой внутренней грудной артерии к передней межжелудочковой артерии в качестве кондуита. По данным ряда авторов, 5-летняя проходимость внутренней грудной артерии составляет 96%, а к 15 годам снижается незначительно — до 93%. Также в доказательстве не нуждается факт более длительной проходимости артериальных кондуитов по сравнению с венозными [23].

Основными недостатками АКШ являются: значительная травматичность вмешательства и высокий риск развития периоперационных осложнений. Перипроцедурный инфаркт миокарда возникает у 10% больных, перипроцедурное острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) регистрируется у 1,4–3,8% пациентов, инфекционные осложнения и нагноения операционных ран — в 2–6% случаев, медиастинит — у 0,45–5% больных [24].

Основными преимуществами чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) перед открытым вмешательством считаются малотравматичность, более быстрая активизация пациентов и низкий риск периоперационных осложнений (перипроцедурное ОНМК возникает у 0,22% больных, инфекционные осложнения в области пункции — у 2–6% больных) [25].

Среди пациентов с многососудистым поражением, подлежащим хирургическому лечению, АКШ превосходит ЧКВ и медикаментозную терапию, особенно у больных с диабетом и более высокой сложностью изменений коронарных артерий [26]. При одно- или двухсосудистом поражении коронарных артерий эффективность ЧКВ и АКШ не имела статистических различий с точки зрения смертности, инсульта и инфаркта миокарда [27]. Поэтому в подобных случаях более целесообразно прибегать к менее травматической технологии эндоваскулярного лечения хронического коронарного синдрома [28].

Отдельного обсуждения заслуживает способ выбора лечения пограничных стенозов коронарных артерий, при которых диаметр сосуда сужен от 50 до 70%. У больных с хроническим коронарным синдромом большое значение приобретает определение гемодинамической значимости стеноза для определения показаний к стентированию суженной артерии [29]. В последние годы для этой цели начали применять метод оценки фракционного резерва коронарного кровотока с помощью внутрисосудистых нагрузочных проб [30]. В основе метода лежит достижение максимального кровотока в атеросклеротически измененной коронарной артерии путем внутрикоронарного введения вазодилататоров [31]. Если гемодинамический показатель коронарного кровотока за исследуемым препятствием после введения препарата будет приближаться к таковому в аорте, то стеноз не является функционально значимым и показаний для его устранения нет [32].

Показатель фракционного резерва кровотока отображает отношение давления дистальнее исследуемого стеноза к давлению в аорте. Измерение давления проводится с помощью специального интракоронарного инструмента, имеющего на конце датчик давления. В качестве вазодилататора в США и странах западной Европы применяют аденозин, который часто вызывает ряд нежелательных побочных эффектов: чувство жара, тошноту, рвоту, развитие желудочковой тахикардии с возможной фибрилляцией [3]. В России для этого используют папаверин, который обладает менее выраженными нежелательными эффектами, чем аденозин. Показатель фракционного резерва кровотока, указывающий на гемодинамически значимый стеноз, равен или меньше 0,8.

При больших значениях он не влияет отрицательно на работу сердца [34].

Для избежания побочных эффектов интракоронарного введения вазодилататоров разработан способ определения моментального резерва кровотока. Методика данного исследования аналогична методике расчета фракционного резерва кровотока. Отличительным моментом является измерение давления не во время всего сердечного цикла, а в отдельный промежуток диастолы без введения вазодилататоров. В определенном «безволновом» периоде диастолы сопротивление микроциркуляторного русла становится минимальным и в этот период показатель давления в сосуде отражает гемодинамическую значимость стеноза. Критическим является моментальный резерв кровотока 0,89. При этом или меньшем значении делается вывод о гемодинамически значимом стенозе. При проведении сравнительного исследования диагностической ценности фракционного и моментального резервов коронарного кровотока статистически достоверной разницы не выявлено [35].

Вместе с тем использование фракционного и моментального резерва коронарного кровотока в эндоваскулярной хирургии увеличивает общее время интервенционного вмешательства, дозу рентгеновского облучения, объем вводимого контрастного вещества, требует наличия специального датчика для измерения давления в сосуде. Поэтому применение подобных методов проводится у больных стабильной стенокардией только в случаях, когда данных коронарографии недостаточно для определения показаний к стентированию стеноза [36].

Новой технологией лечения хронического коронарного синдрома является гибридная методика реваскуляризации миокарда, сочетающая открытое и эндоваскулярное вмешательство. Показанием для проведения гибридной реваскуляризации является многососудистое поражение коронарного русла у больных с высоким риском хирургического вмешательства. В этом случае применяют прямое минимально инвазивное коронарное шунтирование без применения искусственного кровообращения и ЧКВ оставшихся артерий. Частота гибридных интервенций в коронарной хирургии пока не превышает 0,1 % от всех вмешательств. Некоторые аспекты гибридной хирургии нуждаются в уточнении. Как лучше проводить реваскуляризацию: в один или два этапа? Какое вмешательство производить первым: открытое или эндоваскулярное? [37]. Необходимо проведение крупных рандомизированных исследований, которые позволят оценить возможности гибридной хирургии реваскуляризации миокарда [38].

В мировой литературе опубликовано множество шкал для определения показаний и оценки прогноза результатов хирургических способов реваскуляризации миокарда при хроническом коронарном синдроме. Своеобразным трендом в области прогнозирования результатов реваскуляризации венечных артерий и, как следствие, течения ишемической болезни сердца является количественная оценка тяжести поражения коронарных сосудов. Лидирующее место в этом направлении занима-

ет шкала SYNTAX Score (SS). В отличие от других шкал в ней степень тяжести поражений коронарных артерий рассчитана на основании их анатомических изменений. Коронарное русло разделено на 15 сегментов. В зависимости от функциональной значимости сегмента (наиболее значим ствол левой коронарной артерии) и степени сужения артерии представлена балльная количественная характеристика поражения коронарного русла. Кроме этого, дополнительные баллы присваиваются за большую длину поражения, извитость и кальциноз сосуда, наличие в нем тромботических масс [39]. При сумме баллов менее 23 (низкая степень поражения коронарных артерий) рекомендуется применять ЧКВ, сумма баллов от 23 до 32 (средняя степень) позволяет выбрать как эндоваскулярное, так и открытое хирургическое вмешательство, превышение 32 баллов (высокая степень поражения) является показанием к выполнению АКШ [40].

Современные национальные клинические рекомендации по реваскуляризации миокарда гласят, что при выборе наиболее оптимальной методики реваскуляризации необходимо руководствоваться шкалой SS [41]. Однако, несмотря на все ее преимущества, использование данной шкалы не лишено недостатков: эффективность методики основывается на исследовании SYNTAX, которое было проведено более 10 лет назад, когда использовались стенты с лекарственным покрытием первого поколения. Годы, прошедшие с момента проведения данного исследования, отмечаются существенным прогрессом как в самой технологии коронарной хирургии, так и в используемом инструментарии, что существенным образом позволило улучшить результаты реваскуляризации [42].

Другой стороной вопроса является то, что шкала Syntax Score оценивает степень поражения коронарных артерий лишь ангиографическими критериями. В ней отсутствует оценка клинико-демографической характеристики больного, что может существенным образом влиять на успех реваскуляризации миокарда [43].

Мировым трендом является увеличение количества пациентов пожилого и старческого возраста с наличием большого количества соматических заболеваний. Поэтому при выборе способа хирургического лечения следует учитывать не только ангиографические критерии, но и клинико-демографическую характеристику больного [44].

Помимо отсутствия клинических параметров пациента, еще одним камнем преткновения является методика расчета данных: баллы в шкале Syntex Score рассчитываются исходя из минимального диаметра артерии $\geq 1,5$ мм, и минимального стеноза $\geq 50\%$. Однако современные рекомендации гласят, что гемодинамически значимым стенозом, требующим реваскуляризации, считается сужение артерии на 70% и более (за исключением ствола левой коронарной артерии и проксимальных сегментов магистральных артерий — значимым считается сужение на 50% и более); а минимальный диаметр артерии должен составлять не менее 2 мм. Данные критерии используют как интервенционные кардиологи при выполнении эндоваскулярного вмешательства, так

и кардиохирургии при проведении АКШ. В связи с этим полученные при подсчете данные шкалы SS завышаются, а реальный объем реваскуляризации миокарда отличается от расчетного. Учитывая недостатки существующей системы подсчета, ряд исследователей предложил приступить к разработке новой шкалы, которая позволит устранить все слабые стороны предыдущей системы [45].

Для устранения вышеизложенных недостатков шкала Syntax Score была усовершенствована и на ее основе создана шкала Syntax Score II (SS II) [46]. В шкалу внесены демографическая характеристика больного (пол, возраст) и показатели функционального состояния жизненно важных органов (скорость клубочковой фильтрации почек, фракция выброса левого желудочка, степень обструктивной болезни легких и выраженность поражения периферических артерий). Кроме того, шкала SS II позволяет прогнозировать возможность летального исхода в течение 4 лет с момента выполнения как открытого, так и эндоваскулярного вмешательства. В предшествующей шкале SS I прогнозировался риск только лишь для АКШ [47].

За последние годы в литературе появляется все больше публикаций об успешном применении шкалы SS II. В них продемонстрировано, что SS II является более точной шкалой для выбора хирургической тактики у пациентов с трехсосудистым поражением коронарных артерий, чем другие шкалы [48].

Ежегодно появляются новые сведения о течении атеросклеротического процесса в коронарных артериях. Поэтому шкалу SS II следует продолжать совершенствовать, включать в нее новые параметры и характеристики. При умеренной степени поражения венечных артерий и возможном выполнении как эндоваскулярной интервенции, так и открытой операции следует обговаривать с пациентами и с их родственниками все возможные риски, чтобы дать возможность пациенту выбрать метод лечения, а результаты этого выбора следует указывать в качестве отдельного параметра. Следует учитывать готовность хирургической службы, возможность выполнения определенного вида вмешательства, что зависит от наличия необходимых расходных материалов, уровня подготовки оперирующих хирургов и т.д. Эти, а также ряд других параметров целесообразно использовать в последующих версиях шкалы Syntax Score, что позволит улучшить качество оказания хирургической помощи больным с хроническим коронарным синдромом.

Заключение

Анализ литературных данных показал, что АКШ остается золотым стандартом лечения хронического коронарного синдрома у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. Больным пожилого и старческого возраста с высоким операционным риском и короткой прогнозируемой продолжительностью жизни предпочтительно производить минимально травматическую операцию без применения искусственного кровообращения, а пациентам среднего возраста с низким операционным риском целесообразно выпол-

нить традиционное АКШ с искусственным кровообращением. При одно- или двухсосудистом поражении коронарных артерий для реваскуляризации миокарда более целесообразно применять ЧКВ. Определение гемодинамической значимости пограничных стенозов с сужением коронарной артерии на 50–70% диаметра следует производить методами оценки функционального резерва коронарного кровотока. Необходимо продолжить совершенствование гибридного вмешательства путем уточнения сроков и чередования этапов эндоваскулярного и открытого хирургического лечения. Существующая шкала SS II определения способа лечения нуждается в постоянном обновлении с учетом появления новых сведений о течении атеросклеротического процесса в коронарных артериях.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Hillis L.D., Smith P.K., Anderson J.L., Bittl J.A., Bridges C.R. et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;124:652–735.
2. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями и пути их решения на современном этапе. *Вестник Росздрава*. 2015;5:7–10. [Chazova I.E., Oshchepkova E.V. The fight against cardiovascular diseases and ways to solve them at the present stage. *Bulletin of Roszdravnadzor*. 2015;5:7–10. (In Russian)].
3. Бойцов С.А., Зайратьянц О.В., Андреев Е.Н., Смородская И.В. Сравнение показателей смертности от ишемической болезни сердца среди мужчин и женщин старше 50 лет в России и США. *Российский кардиологический журнал*. 2017;146(6):100–107.
4. Boitsov S.A., Zairatians O.V., Andreev E.N., Smorodskaya I.V. Comparison of mortality rates from coronary heart disease among men and women over 50 years of age in Russia and the USA. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;146(6):100–107. (In Russian)].
5. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur. Heart J*. 2020;41:407–77. (In Russian)]. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425
6. Alexander J.H., Smith P.K. Coronary-Artery Bypass Grafting. *N. Engl. J. Med*. 2016;374:1954–1964.
7. Benetti F.J., Naselli G., Wood M., and Geffner L. Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation; Experience in 700 patients. *Chest*. 1991;100(2):312–316.
8. Buffalo E., de Andrade J.C.S., Branco J.N.R., Teles L.A., Aguiar L.F., Gomes W.G. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. *Annals of Thoracic Surgery*. 1996;61(1):63–66.
9. Yadava O.P., Prakash A., Kundu A., Yadava M. Coronary artery bypass grafting in women—is OPCAB mandatory? *Indian Heart Journal*. 2011;63(5):425–428.
10. Afilalo J., Rasti M., Ohayon S.M., Shimony A., Eisenberg M.J. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery: an updated metaanalysis and meta-regression of randomized trials. *European Heart Journal*. 2012;33(10):1257–1267.
11. Shroyer A.L., Grover F.L., Hattler B. et al. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N. Engl. J. Med*. 2009;361(19):1827–1837.
12. Бокерия Л.А., Гордеев М.Л., Авалиани В.М. Аортокоронарное шунтирование на работающем сердце: современный взгляд на проблему. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2013;4:4–15. [Bokeria L.A., Gordeem M.L., Avaliani V.M. Coronary artery bypass grafting on a working heart: a modern view of the problem. *Thoracic and cardiovascular surgery*. 2013;4:4–15. (In Russian)].
13. Акчурун Р.С., Ширяев А.А., Васильев В.П., Гаятдинов Д.М., Власов Э.Е. Современные тенденции в коронарной хирургии.

- Патология кровообращения и коронарная хирургия. 2017;21(3):634–44. [Akchurin R.S., Shiryayev A.A., Vasiliev V.P., Galyatdinov D.M., Vlasov E.E. Modern trends in coronary surgery. *Pathology of blood circulation and coronary surgery*. 2017;21(3):634–44. (In Russian)].
14. Киркина Н.Ю., Куличенкова Ю.С. Применение чрескожного коронарного вмешательства в лечении острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST. *Клиническая медицина и фармакология*. 2020;6(1):48–52. [Kulichenkova Yu.S., Kirkina N.Yu. Use of percutaneous coronary in the treatment st elevation myocardial infarction. *Clinical medicine and pharmacology*. 2020;6(1):48–52. (In Russian)].
 15. Хоролец Е.В., Шлык С.В. Возможности реперфузионной терапии пациентов с острым инфарктом миокарда. *Consilium Medicum*. 2020;22(5):87–91. [Khorolets E.V., Shlyk S.V. Possibilities of reperfusion therapy for patients with acute myocardial infarction. *Consilium Medicum*. 2020;22(5):87–91. (In Russian)].
 16. Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Дьякова А.О. и соавт. Эндоваскулярная реваскуляризация при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: результаты 10-летнего наблюдения. *Кардиология*. 2020;60(6):69–75. [Bessonov I.S., Kuznetsov V.A., Dyakova A.O. et al. Percutaneous coronary interventions in patients with st-elevation myocardial infarction: 10-years follow-up. *Cardiology*. 2020;60(6):69–75. (In Russian)].
 17. Скрыпник Д.В., Манчуров В.Н., Анисимов К.В. и соавт. Тромбоэкстракция из коронарной и церебральной артерий у пациента с острым инфарктом миокарда и ишемическим инсультом эмболической природы. *Эндоваскулярная хирургия*. 2018;5(4):461–467. [Skrypnik Dmitriy V., Manchurov Vladimir N., Anisimov Kirill V. et al. Successful thrombectomy from coronary and cerebral vessels in a patient with embolic acute myocardial infarction and ischemic stroke. *Russian journal of Endovascular surgery*. 2018;5(4):461–467. (In Russian)]. DOI: 10.24183/2409-4080-2018-5-4-461-467]
 18. Манчуров В.Н., Анисимов К.В., Осканов М.Б. и соавт. Инфаркт миокарда эмболической природы. *Кардиология*. 2018;58(2):83–90. [Manchurov Vladimir N., Anisimov Kirill V., Oskanov M.B. Myocardial infarction due to coronary artery embolism et. al. *Kardiologiya*. 2018;58(2):83–90. (In Russian)]. DOI: 10.18087/cardio.2018.2.10090
 19. Head S.J., Milojevic M., Daemen J., Ahn J.M., Boersma E., Christiansen E.H. et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet*. 2018;391:939–48. DOI: 10.1016/s0140-6736(18)30423-9
 20. Klein L.W., Krone R.J. Angiographic characterization of lesion morphology. *Cardiac Interventions Today*. 2008;3:44–49.
 21. Giacoppo D., Colleran R., Cassese S., Frangieh A.H., Wiebe J., Joner M. et al. Percutaneous coronary intervention vs coronary artery bypass grafting in patients with left main coronary artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2017;2:1079–88. DOI: 10.1001/jamacardio.2017.2895
 22. Myler R.K., Shaw R.E., Stertzer S.H., Hecht H.S., Ryan C., Rosenblum J., Cumberland D.C., Murphy M.C., Hansell H.N., Hidalgo B. Lesion morphology and coronary angioplasty: Current experience and analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 1992;19:1641–1652. DOI: 10.1016/07351097(92)90631v
 23. Appelman Y.E., Piek J., Strikwerda S., Tijssen J.G.P., Feyter P.J., David G.K., Serruys P.W., Margolis J.R., Koelemay M.J., van Swijndregt MEWJ., Koolen J.J. Randomised trial of excimer laser angioplasty versus balloon angioplasty for treatment of obstructive coronary artery disease. *Lancet*. 1996;347:79–84. DOI: 10.1016/s01406736(96)902093
 24. Calafiore A.M., Prapas S., Osman A., Di Mauro M. Coronary artery bypass grafting off-pump or on-pump: another brick in the wall. *Ann. Transl. Med*. 2017;5(7):168–173. DOI: 10.21037/atm.2017.03.52
 25. Andreis A., Imazio M., Piroli F., Avondo S., Casula M., Paneva E. et al. Efficacy and safety of colchicine for the prevention of major cardiovascular and cerebrovascular events in patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis on 12 869 patients. *Eur. J. Prev. Cardiol*. 2022;28:1916–25. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab045
 26. Sabatine M.S., Bergmark B.A., Murphy S.A., O’Gara P.T., Smith P.K., Serruys P.W. et al. Percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in left main coronary artery disease: an individual patient data meta-analysis. *Lancet*. 2021;398:2247–57. DOI: 10.1016/s0140-6736(21)00234-5
 27. Doenst T., Bonow R.O., Bhatt D.L., Falk V., Gaudino M. Improving terminology to describe coronary artery procedures: JACC review topic of the week. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2021;78:180. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.05.010
 28. Patel N.C., Hemli J.M., Seetharam K., Singh V.P., Scheinerman S.J., Pirelli L. et al. Minimally invasive coronary bypass versus percutaneous coronary intervention for isolated complex stenosis of the left anterior descending coronary artery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2022;163:1839–46.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2020.04.171
 29. Gaudino M., Andreotti F., Kimura T. Current concepts in coronary artery revascularisation. *Lancet*. 2023;401:1611–28. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00459-2
 30. Ермаков Д.Ю. Инвазивные методы выявления ишемии миокарда в эндоваскулярной хирургии. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2020;15(2):114–119. [Ermakov D.Y. Invasive methods for detecting myocardial ischemia in endovascular surgery. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov*. 2020;15(2):114–119. (In Russian)]. DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.83.29.020
 31. Jerabek S., Kovarik T. Technical aspects and limitations of fractional flow reserve measurement. *Acta Cardiologica*. 2019;74(1):9–16. DOI: 10.1080/00015385.2018.1444951
 32. Jeremias A., Kirtane A.J., Stone G.W. A test in context: fractional flow reserve: accuracy, prognostic implications, and limitations. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2017;69(22):2748–2758. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.04.019
 33. Megaly M., Khalil C., Saad M. et al. Outcomes with deferred versus performed revascularization of coronary lesions with gray-zone fractional flow reserve values. *Circ. Cardiovasc. Interv*. 2019;12(12):e008315. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS
 34. Abo-Aly M., Lolay G., Adams C. et al. Comparison of intracoronary versus intravenous adenosine induced maximal hyperemia for fractional flow reserve measurement: a systematic review and meta-analysis. *Catheter. Cardiovasc. Interv*. 2019;94(5):714–721. DOI: 10.1002/ccd.28317
 35. Даренский Д.И., Грамович В.В., Жарова Е.А. и др. Сравнение методов моментального и фракционного резервов кровотока с неинвазивными методами выявления ишемии миокарда при оценке пограничных коронарных стенозов у больных с хронической формой ишемической болезни сердца. *Кардиология*. 2017;57(8):11–19. [Darenskii D.I., Gramovich V.V., Zharova E.A. et al. Comparison of diagnostic values of instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve with noninvasive methods for evaluating myocardial ischemia in assessment of the functional significance of intermediate coronary stenoses in patients with chronic ischemic heart disease. *Kardiologiya*. 2017;57(8):11–19. (In Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2017.8.10012
 36. Даренский Д.И., Грамович В.В., Жарова Е.А. и др. Определение пороговых значений моментального резерва кровотока при оценке функциональной значимости стенозов коронарных артерий пограничной степени тяжести с использованием неинвазивных методов верификации ишемии миокарда в качестве стандарта. *Евразийский кардиологический журнал*. 2016;4:34–41. [Darenskii D.I., Gramovich V.V., Zharova E.A. et al. Optimal cut-off points of instantaneous wave-free ratio in the assessment of the functional significance of coronary artery stenoses using noninvasive methods as reference. *Evrasiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2016;4:34–41. (In Russian)].
 37. Berry C., McClure J.D., Olroyd K.G. Meta-analysis of death and myocardial infarction in the DEFINE-FLAIR and iFR-SWEDE-HEART trials. *Circulation*. 2017;136(24):2389–2391. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030430
 38. Lowenstern A., Wu J., Bradley S.M., Fanaroff A.C., Tcheng J.E., Wang T.Y. Current landscape of hybrid revascularization: a report from the NCDR CathPCI Registry. *Am. Heart J*. 2019;215:167–77. DOI: 10.1016/j.ahj.2019.06.014
 39. Ganyukov V.I., Kochergin N.A., Shilov A.A., Tarasov R.S., Skupien J., Kozyrin K.A. et al. Randomized clinical trial of surgical versus percutaneous versus hybrid multivessel coronary revascularization: 3 years’ follow-up. *JACC Cardiovasc. Interv*. 2021;14:1163–5. DOI: 10.1016/j.jcin.2021.02.037
 40. Byrne R.A., Fremes S., Capodanno D., Czerny M., Doenst T., Emberson J.R. et al. 2022 Joint ESC/EACTS review of the 2018 guideline recommendations on the revascularization of left main coronary

- artery disease in patients at low surgical risk and anatomy suitable for PCI or CABG. *Eur. Heart J.* 2023;44:4310–20. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad476
41. Григорьев В.С., Петросян К.В., Абросимов А.В. Анатомическая шкала оценки риска SYNTAX Score – инструмент определения тяжести поражения коронарного русла и прогнозирования исходов эндоваскулярных вмешательств. *Креативная кардиология.* 2019;13(2):159–172. [Grigoriev V.S., Petrosyan K.V., Abrosimov A.V. Anatomical risk assessment scale SYNTAX Score is a tool for determining the severity of coronary artery disease and predicting the outcomes of endovascular interventions. *Creative cardiology.* 2019;13(2):159–172. (In Russian)]. DOI: 10.24022/1997-3187-2019-13-2-159-172
42. Bonaros N., Van Craenenbroeck E. A good operation is not enough, when it comes to frail patients. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2023;64:ezad205. DOI: 10.1093/ejcts/ezad205
43. Calborean P.A., Grebenisan P., Nistor I.A., Pal K., Vacariu V., Drinca R.K. et al. Prediction of 3-year all-cause and cardiovascular cause mortality in a prospective percutaneous coronary intervention registry: machine learning model outperforms conventional clinical risk scores. *Atherosclerosis.* 2022;350:33–40. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.03.028
44. Hara H., Shiomi H., van Klaveren D., Kent D.M., Steyerberg E.W., Garg S., et al. External validation of the SYNTAX score II 2020. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021;78:1227–38. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.07.027
45. Lawton J., Tamis-Holland J. et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022;79(12):21–129.
46. Thuijs D.J.F.M., Kappetein A.P., Serruys P.W. et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet.* 2020;394(10206):1325–1334.
47. Takahashi K., Serruys P. W., Fuster V. et al. Redevelopment and validation of the SYNTAX score II to individualise decision making between percutaneous and surgical revascularisation in patients with complex coronary artery disease: secondary analysis of the multicentre randomised controlled SYNTAXES trial with external cohort validation. *Lancet.* 2020;396:1399–1412.
48. Алекаян Б.Г., Карапетян Н.Г., Кравченко В.В. и соавт. Роль шкалы SYNTAX Score II в принятии решений «сердечной командой» о методе лечения пациентов со сложными поражениями коронарных артерий. Обзор литературы. *Кардиологический вестник.* 2019; 14(3):17–25. [Alekyan B.G., Karapetyan N.G., Kravchenko V.V. et al. The role of the SYNTAX Score II scale in decision-making by the "heart team" on the method of treatment of patients with complex lesions of the coronary arteries. Literature review. *Cardiological Bulletin.* 2019;14(3):17–25. (In Russian)].
49. Escaned J., Collet C., Ryan N., Luigi De Maria G., Walsh S., Sabate M., et al. Clinical outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularization in patients with de novo three vessel disease: 1-year results of the SYNTAX II study. *Eur. Heart J.* 2017;38:3124–34. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx512

Поступила 15.07.2024

Принята в печать 21.01.2025

Информация об авторах

Суковатых Борис Семенович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, Курский государственный медицинский университет; <http://orcid.org/0000-0003-2197-8756>

Боломатов Николай Владимирович — д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи; <https://orcid.org/0000-0003-0590-2225>

Серединский Алексей Викторович — канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Орловская областная клиническая больница; <http://orcid.org/0000-0003-3303-1308>

Сидоров Дмитрий Владимирович — канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии, Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, медицинский институт, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Орловская областная клиническая больница; <https://orcid.org/0000-0001-8964-5937>

Суковатых Михаил Борисович — канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии, Курский государственный медицинский университет; <http://orcid.org/0000-0003-1907-4395>

Information about the authors

Boris S. Sukovatykh — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General Surgery, Kursk State Medical University; <http://orcid.org/0000-0003-2197-8756>

Nikolay V. Bolomatov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment, Kursk City Clinical Hospital of Emergency Medicine; <https://orcid.org/0000-0003-0590-2225>

Alexey V. Sereditsky — Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment, Orel Regional Clinical Hospital; <http://orcid.org/0000-0003-3303-1308>

Dmitry V. Sidorov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery, Orel State University named after I.S. Turgenev, Medical Institute, doctor of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment Orel region Regional Clinical Hospital, <https://orcid.org/0000-0001-8964-5937>

Mikhail B. Sukovatykh — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery, Kursk State Medical University; <http://orcid.org/0000-0003-1907-4395>

Лалаян Р.С.¹, Гречко Е.Ю.¹, Жеренко О.В.¹, Долобаян М.Г.¹, Баращян Л.Г.²

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ УЛИПРИСТАЛА АЦЕТАТА ПРИ МИОМЕ МАТКИ

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

²ГАУ РО «Центральная городская больница» в г. Азове, Азов, Россия

В представленной статье рассмотрено действие улипристала ацетата (УА). В настоящее время УА используется для консервативного лечения доброкачественной опухоли матки — лейомиомы. Этот медикамент относится к группе препаратов, избирательно модифицирующих рецепторы гормона прогестерона, что позволяет влиять на множество процессов, генетически запрограммированных женским организмом. Установлено, что УА позитивно влияет не только на течение доброкачественного опухолевого процесса — миомы матки, но и в большинстве случаев способствует уменьшению размеров органа, объема узлов матки, что в результате значительно улучшает качество жизни пациенток, нивелируя ряд удручающих симптомов, характерных для этой патологии: геморрагий, болевых ощущений, и самое главное, в ряде случаев УА позволяет как уменьшить объем оперативных вмешательств, так и вовсе не прибегать к инвазивным хирургическим методикам лечения. Таким образом, УА «работает» на органосохранение, давая шанс на сохранение фертильности, не подавляя репродуктивную функцию женщин. В представленном обзоре литературы проведена сравнительная характеристика медикаментозного действия агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) и избирательных модификаторов рецепторов прогестерона, в частности — УА. Клиническое использование препарата показало снижение эстрогенных влияний, высокий профиль безопасности: уменьшение частоты возникновения побочных эффектов, меньшую степень интоксикации со стороны гепатобилиарной системы. Кроме того, отмечена возможность применения УА в лечении сочетанных патологий — миомы матки и эндометриоза.

Ключевые слова: миома матки, эндометриоз, консервативная терапия, улипристала ацетат, геморрагии, боль

Для цитирования: Лалаян Р.С., Гречко Е.Ю., Жеренко О.В., Долобаян М.Г., Баращян Л.Г. Терапевтические возможности улипристала ацетата при миоме матки. *Клиническая медицина*. 2025;103(5):346–352.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-346-352>

Для корреспонденции: Жеренко Олеся Владимировна — e-mail: olesya.zherenko@mail.ru

Ruzana S. Lalayan¹, Ekaterina Yu. Grechko¹, Olesya V. Zherenko¹, Melkon G. Dolobayan¹, Lyubov' G. Barashyan²

THERAPEUTIC POSSIBILITIES OF ULIPRISTAL ACETATE FOR UTERINE FIBROIDS

¹Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia

²Central City Hospital in Azov, Azov, Russia

This article examines the effect of the drug Esmya, the active substance of which is ulipristal acetate (UA). Currently, UA is used for the conservative treatment of benign uterine tumors — leiomyoma. This medication belongs to a group of drugs that selectively modify progesterone hormone receptors, which makes it possible to influence many processes genetically programmed by the female body. It has been established that ulipristal acetate has a positive effect not only on the course of a benign tumor process — uterine fibroids, but in most cases helps to reduce the size of the organ and the volume of uterine nodes, which as a result significantly improves the quality of life of patients, leveling a number of depressing symptoms characteristic of this pathology: hemorrhages, pain, and most importantly, in some cases, UA allows both to reduce the volume of surgical interventions and not to resort to invasive surgical treatment methods at all. UA works for organ conservation, giving a chance for continued fertility without suppressing the reproductive function of women. The presented literature review provides a comparative description of the medicinal action of a group of drugs: gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonists and selective modifiers of progesterone receptors, in particular UA. The clinical effect associated with a decrease in estrogenic effects and the incidence of side effects showed a high safety profile and a lower degree of intoxication from the hepatobiliary system when using the drug UA. In addition, the possibility of using this medication in the treatment of combined pathologies — uterine fibroids and endometriosis — was noted.

Key words: uterine fibroids, endometriosis, conservative therapy, ulipristal acetate, ulipristal acetate, hemorrhages, pain

For citation: Lalayan R.S., Grechko E.Yu., Zherenko O., Dolobayan M.G., Barashyan L.G. Therapeutic possibilities of ulipristal acetate for uterine fibroids. *Klinicheskaya meditsina*. 2025;103(5):346–352. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-346-352>

For correspondence: Olesya V. Zherenko — e-mail: olesya.zherenko@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 02.08.2024

Accepted 17.09.2024

В настоящее время доброкачественное перерождение мышечного слоя матки — лейомиома — довольно часто встречающееся заболевание. В большинстве случаев впервые оно диагностируется у женщин в возрас-

те от 32 до 34 лет, достигая максимума заболеваемости к возрасту 50 лет [1]. Эта патология занимает одно из ведущих мест в гинекологической заболеваемости [2, 3]. Как установлено, данная нозологическая форма

часто встречается в фертильном возрасте (20–40%) [3], что ставит перед врачами акушерами-гинекологами ряд сложных задач. И основной из них является проблема сохранения репродуктивной способности, а значит по возможности необходимость максимального сохранения целостности матки как органа. У пациенток, перенесших оперативные вмешательства по поводу миомы матки, при наступлении гестации нередко возникает ряд осложнений как на этапе вынашивания плода, так и в процессе родов, послеродовом периоде [4, 5]. В то же время большинство современных женщин ставят перед собой большие цели, стараются прежде всего достичь высот в профессиональной деятельности, реализоваться в социуме, в различных сферах жизнедеятельности, откладывая рождение детей на неопределенный период. Как правило, такой контингент пациенток, «созрев к материнству», имеет определенный багаж сопутствующих экстрагенитальных и сочетанных гинекологических заболеваний. К сожалению, миома матки сопровождается рядом симптомов, значительно ухудшающих самочувствие женщин, создает множество предпосылок для развития иных патологических соматических процессов, а в ряде случаев способствует и возникновению злокачественных новообразований [6, 7]. В этой связи крайне необходим поиск путей и методик лечения (в т.ч. патогенетически обусловленных), не только устраняющих негативный симптомокомплекс, характерный для доброкачественной опухоли матки, но и направленных на максимальное сохранение матки, как органа, предназначенного для реализации материнской функции — рождение потомства.

На сегодняшний день общепринят и остается ведущим хирургический метод лечения миомы матки, сопровождающейся характерной негативной симптоматикой: болями, кровотечениями, выраженной анемизацией организма [8–12]. В то же время операция, сохраняющая матку, выполненная любым доступом (путем полостного абдоминального вмешательства либо с помощью специального оборудования — гистероскопа — гистероскопия под контролем зрения, которая в настоящее время является одобренным и рекомендуемым стандартом для лечения миомы матки [13]), может быть связана с рядом определенных технических трудностей, а также как осложнениями в раннем послеоперационном периоде, так и репродуктивными потерями в дальнейшем [13, 14]. Данная проблема в настоящее время достаточно изучена, однако принимая во внимание приведенные выше аргументы, необходимо дальнейшее совершенствование и поиск путей, направленных на ее решение.

В связи с этим в статье проведен анализ данных литературы с учетом альтернативы хирургической тактике лечения — рассмотрены консервативные подходы к терапии.

Цель обзора литературы: провести оценку эффективности терапевтического лечения с применением улипристала ацетата, относящегося к группе избирательных эф- фекторов рецепторов прогестерона, используемого для терапии миомы матки, эндометриоза.

Большим достижением в фармакологии явилось обнаружение миссии и значения сигнальных путей прогестерона в реализации миоматоза [15]. Научный интерес и ощутимую практическую ценность представляют препараты, действующие избирательно на рецепторы прогестерона, ответственного за множество функций женского организма — нормальный менструальный цикл, наступление гестации и ее физиологическое течение [16–18]. Рассматриваемый класс лекарств — это селективные модуляторы рецепторов прогестерона, призванные не только подавить рост миомы матки, но и устранить негативные симптомы, присущие данной патологии [19–20]. Представителями данной группы медикаментозных средств являются азоприснил, мифепристон, улипристала ацетат [20, 21]. Последний вызывает все больший интерес у исследователей в разных странах.

Терапевтический эффект улипристала ацетата (УА) достаточно многогранен — он непосредственно влияет на эндометрий, блокируя рецепторы прогестерона. Препарат ингибирует деление здоровых клеток и клеток, подвергшихся патологическому перерождению, склонных к озлокачествлению, находящихся в пограничном состоянии. УА также воздействует и на иные механизмы — апоптоз [22]. При миоматозе происходит нарушение функционального слоя оболочек матки, что может привести к утрате репродуктивной функции, а также инициирует опухолевые процессы.

УА проявляет ряд эффектов, направленных на устранение быстрого роста железистого эпителия, гормональных сбоев, нарушений программируемой гибели клеток, что сопровождается подавлением синтеза гормонов, ответственных за физиологическую фазность менструального цикла — фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов. Морфологические исследования внутренней оболочки матки свидетельствовали о замедлении пролиферативных превращений и повышении апоптотических процессов на молекулярном уровне. В результате отмечаются прекращение кровотечения, а также реверсные изменения большого, доминирующего слоя внутренней оболочки матки, отторгающегося во время менархе, что отождествляется именно с влиянием модулирующих эффектов рецепторов прогестерона. УА действует на разных этапах клеточного метаболизма, оказывая различное влияние на компоненты соединительной ткани, межклеточный матрикс, что способствует реализации метаболических изменений [23, 24]. Кроме того, УА оказывает непосредственное влияние и на сосудистое русло, восстанавливая ангиогенез, способствуя нормализации кровоснабжения тканей [25].

Вышеприведенные трансформации оказывают благотворное воздействие на качество жизни пациенток, так как достигается не только обратное развитие узловых образований доброкачественной опухоли матки, но и нивелируется ряд негативных клинических симптомов: боль и кровотечения. В научной литературе приведено небольшое количество примеров, показывающих изменения локализации миоматозных образований при использовании УА, что позволило не только изменить, но и оптими-

зировать тактику оперативных подходов реконструктивных хирургических вмешательств, технических этапов оперативного лечения, что способствовало сокращению времени инвазивных манипуляций, облегчило восстановление в послеоперационном периоде, позволило сохранить репродуктивную функцию пациенток, мотивированных на деторождение [26].

Ученые разных стран, прибегнув к использованию УА в качестве консервативной терапии доброкачественной опухоли матки в течение трехмесячного курса в разных дозах (5 и 10 мг) констатировали уменьшение геморрагий и диаметра миоматозных образований, что позволило рекомендовать данный метод лечения как предварительный этап на пути к оперативному удалению миомы матки [27–29].

При пролонгировании курса лечения УА были установлены следующие побочные эффекты: головная боль, приливы жара [30].

После проведения четырех курсов терапии наблюдалось снижение размеров доброкачественной опухоли матки до половины, что в ряде случаев позволило отсрочить оперативное лечение либо оптимизировать доступы и технические этапы операции. Помимо уменьшения геморрагий отмечалась нейтрализация болевого симптома как в период лечения, так и в перерывах между приемом препарата, а побочные эффекты при этом были минимальны [31].

Были проведены исследования в 2018 г. для изучения терапевтического эффекта УА при лечении доброкачественного образования матки. В одной группе пациенткам с миомой матки назначали данный препарат в течение 3 мес. в различных дозах — 5 и 10 мг, в другой — получали плацебо. Сравнение результатов терапии показало наличие лучших исходов лечения при использовании УА. У женщин данной группы приостанавливались геморрагии, улучшалось самочувствие, устранялись боли внизу живота, наблюдалось меньше отрицательных эффектов [32].

Обследования, проведенные в 2018–2019 гг. также показали лучшие исходы, аналогично тем, что были получены ранее, при применении УА в лечении доброкачественной опухоли матки. На основании проведенного клинического наблюдения был сделан вывод о том, что назначение УА курсами в дозе 5 мг в день привело к оптимальному результату. Исследователи отмечали деградацию, обратное развитие миоматоза, снижение жалоб на болевые ощущения в области малого таза, что позитивно сказывалось на качестве жизни женщин. Морфогистологически трансформации происходили во внутренней оболочке матки, были доброкачественными. Кроме того, вновь был отмечен хороший профиль переносимости этого курса лечения [13, 33].

Учитывая опыт использования УА, были выработаны определенные подходы для консервативного лечения данного контингента пациенток, где принимались во внимание многие факторы: тип миомы, возраст пациенток, мотивация, стремление к сохранению детородной функции [34–36].

При небольших объемах опухоли — до 3 см — на основании собственных наблюдений авторы считали целесообразным выполнять удаление миомы матки путем гистероскопии. Если миома матки превышала 3 см, сопровождалась снижением уровня гемоглобина, осуществляли сочетание терапевтических методик с хирургическим лечением: пациенткам вначале назначались препараты УА или ГнРГ (селективный модулятор эффективности прогестероновых рецепторов), а затем проводилось удаление миомы матки оперативным путем. Такие подходы обеспечили повышение активности пациенток, так как снижался уровень меноррагии, вплоть до аменореи, уменьшался диаметр узлов миомы, что в свою очередь способствовало укорочению времени оперативного вмешательства [37].

Сравнивая терапевтические эффекты двух классов лекарственных препаратов — УА и ГнРГ, можно также отметить определенные преимущества первого. УА не влияет на выработку эстрадиола, не меняет его содержание в первой — фолликулярной — фазе менструального цикла, не снижая количество ооцитов, что определяет возможность пациенток к зачатию. УА не влияет на рецепторы эстрогена, вследствие чего снижения количества эстрогенов не происходит, в отличие от применения ГнРГ, при использовании которого наблюдают уменьшение уровня эстрогенов [25, 38].

Имеются данные, свидетельствующие о более эффективном уменьшении размеров доброкачественной опухоли матки при применении ГнРГ, однако при этом пациентки отмечали увеличение частоты приливов [38]. Выраженность остальных симптомов, свойственных миоме матки (величина геморрагий, показания гемоглобина) не имели существенных отличий при лечении различными группами препаратов — УА и ГнРГ [39].

Были проведены сравнительные исследования влияния ГнРГ и УА на функцию печени. Значимой разницы в отношении гепатотоксичности при их использовании не было установлено. Но применение УА сопровождалось более легким течением некоторых патологических изменений в печени в сравнении с пациентками, получавшими ГнРГ. В биохимических анализах больных с использованием УА не наблюдалось увеличения трансаминаз (аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы), которые секретируют в кровь при деструкции клеток печени [40].

Если применять препарат для сохранения детородной функции при доброкачественной опухоли матки 2–5-го типов, сопровождающейся рядом симптомов, основными из которых являются боли внизу живота, анемизация, то неоднократное назначение курсов УА может способствовать наступлению гестации, в случае, когда в результате данной терапии наблюдаются положительные исходы: уменьшение миоматозных образований, исправление формы матки, устранение деформации ее полости. Если не устранены анатомические нарушения полости матки, то лечение УА является предэтапом, обязательным звеном, предвосхищающим хирургический метод лечения, улучшающим показания гемоглобина,

способствующим оптимизации техники оперативного вмешательства [41].

Получены положительные результаты лечения УА женщин, не заинтересованных в сохранении фертильности, находящихся в периоде вступления в менопаузу. Данная методика, с прохождением нескольких курсов, способствует более безболезненному вступлению в период климактерия, не прибегая к хирургическому лечению [41].

Были продолжены изыскания, в ходе которых изучена патоморфологическая картина внутреннего слоя матки в результате пролонгированного применения УА. Первоначально у исследователей этого вопроса вызывал беспокойство данный подход к лечению, так как длительное воздействие применяемой терапии характеризовалось замедлением деления клеток, дилатацией желез эндометрия [42]. Однако эти трансформации были обратимы, сопровождалась позитивными изменениями ткани эндометрия, подвергались обратному развитию через 2–3 мес. после прекращения терапии. Ряд авторов отмечает, что УА оказывает действие на преобразование клеточного каркаса, мембран клеток, являющих собой динамичные структуры, что приводит к изменению архитектоники клеточных композиций. Данные эффекты, происходящие на клеточном уровне, поставили перед исследователями некоторые вопросы, в частности: возможно ли применение данного вида терапии для лечения эндометриодных гетеротопий [24, 42]?

Установлено, что при сочетании миомы матки с эндометриозом происходят различные структурные изменения, связанные с потерей и перестройкой участков хромосомы 7q, ее мутацией, что, возможно, и приводит к манифестации рассматриваемых патологий. Кроме того, отмечается и неадекватное изменение семейства факторов роста фибробластов, задействованных в сосудобразовании, восстановлении ран, приумножении и дифференцировке клеток, что, по-видимому, также инициирует развитие предраковых фоновых заболеваний [13, 43].

Было проведено исследование, в котором проанализировано применение УА в течение 3 мес. у пациенток в предклимактерическом периоде с установленным диагнозом эндометриоза, кроме того, у ряда женщин этой группы была диагностирована и миома матки. Контроль составили больные только с миомой матки, которые в прошлом прошли курс лечения УА. Ретроспективное изучение показало достаточно выраженный положительный результат с клинической точки зрения, который проявлялся в практически полном устранении негативных симптомов, свойственных аденомиозу. Стали менее выраженными, а в ряде случаев устранены нарушения менструального цикла с длительными гемorragиями, не было хронического болевого симптома в области малого таза. В группе пациенток с сочетанием данных нозологий клиницисты получили достаточно стойкую ремиссию заболевания с отсутствием кровянистых выделений [13, 43].

Как выяснилось, использование УА также показано и возможно в лечении разрастаний слизистой оболочки

матки за ее пределы, учитывая тот факт, что эндометриоз и миоматоз характеризуются общностью механизмов развития, в основе которых лежат идентичные метаболические и дисгормональные трансформации [13, 43].

Проводилось лечение УА пациенток с эндометриозом для устранения периодически возникающего болевого симптома органов малого таза, не проходящего при терапии иными средствами. При этом УА назначали в дозе 15 мг однократно в два дня, в течение 3 месяцев, с ведением записей, констатирующих тяжесть и частоту симптомов. Наблюдение установило положительные результаты лечения, заключающиеся в снижении болевого синдрома и остановке гемorragий. Изучение ткани, взятой для анализа, обнаружило картину, характерную для обычного фонового, доброкачественного процесса слизистой оболочки матки с повышением железистого компонента и отношения клеток железистых и клеток соединительной ткани. Модуляции клеточно-тканевой реакции на внешний раздражитель (сигнал), поступающий извне до лечения и в период применения УА, не менялась. На основании полученных данных было сделано заключение о невосприимчивости организма к иным методам терапии при лечении данной нозологии в сравнении с применением в качестве терапевтического средства УА, что купировало не только болевые ощущения, но и способствовало улучшению качества жизни пациентки, нивелируя иные негативные симптомы, свойственные эндометриозу: длительные кровянистые, мажущие выделения [44].

В 2018 г. были проведены исследования эффективности терапии различными группами препаратов, основное действие которых заключается в трансформации слизистой оболочки матки из пролиферативной в секреторную фазу: группы прогестерона и схожих с ним соединений (производные 19-нортестостерона, прогестины). При этом в эксперименте ткань, пораженная эндометриодными включениями, была пересажена в мышечную ткань на различную глубину: либо внутрь серозной оболочки, либо под кожу. Результаты лечения УА показали уменьшение участков, пораженных эндометриозом в исследуемых выборках [45].

Был изучен клинический случай — история пациентки с крупными образованиями придатков матки, пораженных эндометриозом. Женщина страдала нарушениями в середине менструального цикла, которые проявлялись диспепсическими симптомами, болевыми ощущениями в области малого таза, в том числе и при половом контакте. При функциональном обследовании были обнаружены кисты яичников, пораженные эндометриозом. Больной было предложено хирургическое удаление эндометриодных кист яичников, однако пациентка не дала согласия на операцию. В этом случае ей была рекомендована терапия офф-лейбл с применением УА (в его инструкции отсутствовали показания для его использования при заболеваниях, которые имелись у пациентки) курсом до трех месяцев. Результат данного исследования показал не только исчезновение эндометриоза яичников при эхографическом обследовании,

но и отсутствие болевых ощущений при специальном гинекологическом осмотре [46].

В нашей стране в 2021 г. была выпущена инструкция по использованию препарата Эсмия (активное вещество — УА), в которой отмечено, что УА показан для терапии симптомов миомы матки, в случаях, когда хирургическое лечение не применимо или было неэффективно. Давыдов А.И. и соавт. отметили целесообразность консервативного лечения УА в следующих практических ситуациях: 1) перерождение лейомиомы 2-го типа в 1-й тип — с дальнейшим выполнением эндоскопических вмешательств для удаления миоматозных узлов; 2) рецидив лейомиомы после полостного оперативного вмешательства — миомэктомии; 3) повышенный риск хирургических манипуляций; 4) отсутствие решимости женщин с диагнозом «миома матки» к ее удалению оперативным путем [47].

Таким образом, обзор литературы, посвященный проблеме поиска действенных путей, направленных не только на устранение симптомов, ухудшающих состояние женщин, но и сохранение детородной функции у пациенток с доброкачественным заболеванием — миомой матки, как в сочетании с аденомиозом, так и без него, показал значительное улучшение качества жизни пациенток при использовании в лечении УА. Препарат показал свою эффективность в случае применения у пациенток с доброкачественными гормональнозависимыми процессами [48–50] и может являться альтернативой хирургическим методикам лечения для пациенток разного возраста и мотиваций, прежде всего для женщин, заинтересованных в сохранении детородной функции.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Саноев Б.А., Ниезова Г.Ш., Хикматова Н.И. Макро- и микроскопические проявления лейомиомы матки. *Новый день в медицине*. 2020;30(2):526–528. [Sanoev B.A., Niyozova G.Sh., Khikmatova N.I. Macro- and microscopic manifestations of uterine leiomyoma. *Novyy den' v meditsine*. 2020;30(2):526–528. (In Russian)].
2. Dior U.P., Nisbet D., Fung J.N., Foster G., Healey M., Montgomery G.W., Rogers P.A.W., Holdsworth-Carson S.J., Girling J.E. The Association of Sonographic Evidence of Adenomyosis with Severe Endometriosis and Gene Expression in Eutopic Endometrium. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2019;26(5):941–948. DOI: 10.1016/j.jmig.2018.09.780
3. Довлетханова Э.Р., Абакарова П.Р., Межевитинова Е.А. Аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона в лечении миомы матки. *Акушерство и гинекология*. 2024;3:172–178. [Dovlethanova E.R., Abakarova P.R., Mezhevitinova E.A. Analogs of gonadotropin-releasing hormone in the treatment of uterine fibroids. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2024;3:172–178. (In Russian)]. DOI: 10.18565/aig.2023.266
4. Segars J.H., Al-Hendy A. Uterine Leiomyoma: New Perspectives on an Old Disease. *Seminars in Reproductive Medicine*. 2017;35(6):471–472. DOI: 10.1055/s-0037-1606569
5. Яшук А.Г., Мусин И.И., Гумерова И.А. Современные аспекты в изучении этиологии миомы матки. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019;19(3):49–56. [Yashchuk A.G., Musin I.I., Gumerova I.A. Modern aspects in the study of the etiology of uterine fibroids. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2019;19(3):49–56. (In Russian)]. DOI: 10.17116/rosakush20191903149
6. Третьякова Н.В., Кармышев А.О., Рыскельдиева В.Т. Качество жизни женщин с миомой матки как показатель эффективности лечения. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2020;4:31–35. [Tret'yakova N.V., Karmyshev A.O., Ryskel'dieva V.T. Quality of life of women with uterine fibroids as an indicator of treatment effectiveness. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy*. 2020;4:31–35. (In Russian)]. DOI: 10.17513/mjpf.13051
7. Xie M., Yu H., Zhang X., Wang W., Ren Y. Elasticity of adenomyosis is increased after GnRHa therapy and is associated with spontaneous pregnancy in infertile patents. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2019;48(10):849–853. DOI: 10.1016/j.jogoh.2019.05.003
8. Барманашева З.Е., Кудайбергенов Т.К., Джакупов Д.В., Котловский В.И., Лактионова М.В., Баймуратова М.А. Современные представления об этиологии, диагностике и лечении миомы матки. Обзор литературы. *Клиническая медицина и фармакология*. 2023;3(248):69–83. [Barmanasheva Z.E., Kudajbergenov T.K., Dzhakupov D.V., Kotlovskij V.I., Laktionova M.V., Bajmuratova M.A. Modern ideas about the etiology, diagnosis and treatment of uterine fibroids. Literature review. *Klinicheskaya medicina i farmakologiya*. 2023;3(248):69–83. (In Russian)]. DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.84.77.011
9. Лузикова Я.С., Енко Б.О., Майборода А.А., Метько Е.Е., Бондаревич А.В., Круглова Т.В., Подмостко С.В. Дифференцированный подход к лечению миомы матки. *Молодой ученый*. 2018;15(201):169–172. [Luzikova YA.S., Enko B.O., Majboroda A.A., Met'ko E.E., Bondarevich A.V., Kruglova T.V., Podmostko S.V. Differentiated approach to the treatment of uterine fibroids. *Molodoy uchenyj*. 2018;15(201):169–172. (In Russian)].
10. Аганезова Н.В., Аганезов С.С., Шило М.М. Миома матки: современные практические аспекты заболевания. *Проблемы репродукции*. 2022;28(4):97–105. [Aganezova N.V., Aganezov S.S., Shilo M.M. Uterine fibroids: modern practical aspects of the disease. *Problemy reprodukcii*. 2022;28(4):97–105. (In Russian)]. DOI: 10.17116/repro20222804197
11. Bourdel N., Collins T., Pizarro D., Debize K., Gremo A.-S., Bartoli A., Kanis M. Use of augmented reality in laparoscopic gynecology to visualize myomas. *Fertil. Steril.* 2017;107(3):737–739. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.12.016
12. Миома матки. Клинические рекомендации. Одобрены Научно-практическим советом Минздрава России. 2020. [Electronic resource]. URL: <https://base.garant.ru/400455113/?> (In Russian)].
13. Тихомиров А.Л. Миома матки: глобализация медикаментозного подхода. Принципы патогенетической фармакотерапии миомы матки. Обзор международного опыта. Под ред. В.Е.Радзинского. М. Status Praesens. 2019:20. [Tihomirov A.L. Uterine fibroids: globalization of the drug approach. Principles of pathogenetic pharmacotherapy of uterine fibroids. Review of international experience. Edited by V.E. Radzinskij. M. Status Praesens. 2019:20. (In Russian)].
14. Гончарова М.А., Петров Ю.А. Миома матки: современные направления хирургического лечения. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2019;11:70–74. [Goncharova M.A., Petrov YU.A. Uterine fibroids: modern directions of surgical treatment. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy*. 2019;11:70–74. (In Russian)].
15. Беженарь В.Ф., Комличенко Э.В., Шевелева Т.С., Кондратьев А.А. Революционный консерватизм. Терапия миомы матки: от хирургии к медикаментозной стратегии. *StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак*. 2016;33(4):147–156. [Bezhenar V.F., Komlichenko E.V., Sheveleva T.S., Kondratiev A.A. Revolutionary conservatism. Therapy of uterine fibroids: from surgery to drug strategy. *StatusPraesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyj brak*. 2016;33(4):147–156. (In Russian)].
16. Chill H.H., Safrai M., Reuveni Salzman A., Shushan A. The rising phoenix-progesterone as the main target of the medical therapy for leiomyoma. *Biomed. Res. Int.* 2017;13:1–8. DOI: 10.1155/2017/4705164
17. Нурмухаметова Э.Т. Миома матки: органосохраняющие методы лечения (обзор литературы). *Аспирантский вестник Поволжья*. 2020;20(1–2):13–18. [Nurmuhametova E.T. Uterine fibroids: organ-preserving treatment methods (literature review). *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2020;20(1–2):13–18. (In Russian)]. DOI: 10.17816/2072-2354.2020.20.1.13-18
18. Donnez J., Donnez O., Dolmans M. M. The current place of medical therapy in uterine fibroid management. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2018;46:57–65. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2017.10.008

19. Donnez J., Arriagada P., Donnez O., Dolmans M.M.. Emerging treatment options for uterine fibroids. *Expert Opin. Emerg. Drugs*. 2018;23(1):17–23. DOI: 10.1080/14728214.2018.1446943
20. Rabe T., Saenger N., Ebert A.D., Roemer T., Tinneberg H.R., De Wilde R.L., Wallwiener M. Selective Progesterone Receptor Modulators for the Medical Treatment of Uterine Fibroids with a Focus on Ulipristal Acetate. *Biomed. Res. Int.* 2018; Jun. 24; 2018:1374821. DOI: 10.1155/2018/1374821
21. Антропова Е.Ю., Мазитова М.И. Мифепристон в терапии миомы матки у женщин репродуктивного возраста. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2020;83(2):23–26. [Antropova E.Yu., Mazitova M.I. Mifepristone in the treatment of uterine fibroids in women of reproductive age. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2020;83(2):23–26. (In Russian)]. DOI: 10.30906/0869-2092-2020-83-2-23-26
22. Леваков С.А., Шешукова Н.А. Влияние медикаментозной терапии мифепристонем на качество жизни женщин с миомой матки. *Медицинский совет*. 2017;2:136–141. [Levakov S.A., Sheshukova N.A. The effect of drug therapy with mifepristone on the quality of life of women with uterine fibroids. *Meditsinskij sovet*. 2017;2:136–141. (In Russian)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-2-136-141
23. Ferrero S., Vellone V.G., Barra F., Scala C. Ulipristal Acetate before Hysteroscopic and Laparoscopic Surgery for Uterine Myomas: Help or Hindrance? *Gynecol. Obstet. Invest.* 2019;84(4):313–325. DOI: 10.1159/000495347
24. Shorttre J.E., Montt-Guevara M.M., Pennacchio G., Finiguerra M., Giannini A., Genazzani A.D., Simoncini T. Ulipristal acetate interferes with actin remodeling induced by 17 β -estradiol and progesterone in human endometrial stromal cells. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2018;9:350. DOI: 10.3389/fendo.2018.00350
25. Singh S.S., Belland L., Leyland N., von Riedemann S., Murji A. The past, present, and future of selective progesterone receptor modulators in the management of uterine fibroids. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018;218(6):563–572. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.206
26. Donnez J., Vazquez F., Tomaszewski J., Nouri K., Bouchard P., Fauser B.C., Barlow D.H., Palacios S., Donnez O., Bestel E., Osterloh I., Loumaye E.; PEARL III and PEARL III Extension Study Group. Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertil Steril.* 2014;101(6):1565–73.e1–18. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.02.008
27. Адамян Л.В., Сонова М.М., Арсланян К.Н., Логинова О.Н. Современные аспекты комплексного лечения миомы матки. *Лечащий врач*. 2019;3:46–51. [Adamyan LV, Sonova MM, Arslanyan KN, Loginova ON. Modern aspects of complex treatment of uterine fibroids. *Lechashchij vrach*. 2019;3:46–51. (In Russian)].
28. Donnez J., Hudecek R., Donnez O., Matule D., Arhndt H.J., Zatik J., Kasilovskiene Z., Dumitrascu M.C., Fernandez H., Barlow D.H., Bouchard P., Fauser B.C., Bestel E., Terrill P., Osterloh I., Loumaye E. Efficacy and safety of repeated use of ulipristal acetate in uterine fibroids. *Fertil Steril.* 2015;103(2):519–27.e3. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.10.038
29. Donnez J., Donnez O., Matule D., Ahrendt H.J., Hudecek R., Zatik J., Kasilovskiene Z., Dumitrascu M.C., Fernandez H., Barlow D.H., Bouchard P., Fauser B.C., Bestel E., Loumaye E. Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertil Steril.* 2016;105(1):165–173.e4. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.09.032
30. Подзолкова Н.М., Пучков К.В., Коренная В.В. Опыт применения улипристала ацетата у пациенток с миомой матки. *Акушерство и гинекология*. 2016;3:80–84. [Podzolkova N.M., Puchkov K.V., Korennaya V.V. Experience with the use of ulipristal acetate in patients with uterine fibroids. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016;3:80–84. (In Russian)]. DOI: 10.18565/aig.2016.3.80-84
31. Willame A., Marci R., Petignat P. et al. Myoma migration: an unexpected «effect» with Ulipristal acetate treatment. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2016;20(8):1439–1444. PMID: 27160112
32. Fauser B.C., Donnez J., Bouchard P., Barlow D.H., Vázquez F., Arriagada P., Skouby S.O., Palacios S., Tomaszewski J., Lemieszczuk B., William A.R. Safety after extended repeated use of ulipristal acetate for uterine fibroids. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173523. DOI: 10.1371/journal.pone.0173523
33. Donnez J., Tomaszewski J., Vazquez F., Bouchard P., Lemieszczuk B., Baro F., Nouri K., Selvaggi L., Sodowski K., Bestel E., Terrill P., Osterloh I., Loumaye E.; PEARL II Study Group. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N. Engl. J. Med.* 2012;366(5):421–32. DOI: 10.1056/NEJMoa1103180
34. Simon J.A., Catherino W., Segars J.H., Blakesley R.E., Chan A., Sniukiene V., Al-Hendy A. Ulipristal acetate for treatment of symptomatic uterine leiomyomas: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 2018;131(3):431–439. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002462
35. Тамилина Ю.С., Вербицкий В.С. Опыт применения улипристала ацетата для профилактики рецидива фибромиомы матки после консервативной миомэктомии и метропластики. *World science*. 2016;8(12):9–11. [Tamilina YU.S., Verbitskij V.S. Experience with the use of ulipristal acetate for the prevention of recurrence of uterine fibroids after conservative myomectomy and metroplasty. *World science*. 2016;8(12):9–11. (In Russian)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-primeneniya-ulipristala-atsetata-dlya-profilaktiki-retsitiva-fibromiomy-matki-posle-konservativnoy-miomektomii-i-metroplastiki>
36. Lethaby A., Puscasiu L., Vollenhoven B. Preoperative medical therapy before surgery for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017;11(11):CD000547. DOI: 10.1002/14651858.CD000547.pub2
37. Довлетханова Э.Р., Межевитинова Е.А., Прилепская В.Н. Неоперативное лечение миомы матки. Эффективность использования селективного модулятора прогестероновых рецепторов. *Медицинский Совет*. 2019;7:13–20. [Dovletkhanova E.R., Mezhevitynova E.A., Prilepskaya V.N. Non-surgical treatment of uterine fibroids. Efficacy of the selective progesterone receptor modulator. *Meditsinskij sovet = Medical Council*. 2019;7:13–20. (In Russian)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-7-13-20
38. Лебедева Я.А., Молчанов О.Л., Байбуз Д.В., Галиуллина Л.А. Оценка качества жизни женщин репродуктивного возраста после лечения миомы матки с применением антигестагенов. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2019;14(4):16–21. [Lebedeva Ya.A., Molchanov O.L., Baibuz D.V., Galiullina L.A. Assessing the quality of life of women of reproductive age after treatment of uterine fibroids with antigestagens. *Meditsinskij vestnik Bashkortostana*. 2019;14(4):16–21. (In Russian)].
39. Whitaker L.H., Murray A.A., Matthews R., Shaw G., Williams A.R., Saunders P.T., Critchley H.O. Selective progesterone receptor modulator (SPRM) ulipristal acetate (UPA) and its effects on the human endometrium. *Hum. Reprod.* 2017;32(3):531–543. DOI: 10.1093/humrep/dew359
40. Yoon E.L., Yuk J.S. Use of ulipristal acetate and risk of liver disease: a nationwide cohort study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021;106(6):1773–1782. DOI: 10.1210/clinem/dgab081
41. De Milliano I., Van Hattum D., Ket J.C.F., Huirne J.A.F., Hehenkamp W.J.K. Endometrial changes during ulipristal acetate use: a systematic review. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2017;214:56–64. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2017.04.042
42. Lira-Albarran S., Durand M., Larrea-Schiavon M.F., González L., Barrera D., Vega C., Gamboa-Dominguez A., Rangel C., Larrea F. Ulipristal acetate administration at mid-cycle changes gene expression profiling of endometrial biopsies taken during the receptive period of the human menstrual cycle. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2017;447:1–11. DOI: 10.1016/j.mce.2017.02.024
43. Gracia M., Alcalá M., Ferreri J., Rius M., Ros C., Saco M.A., Martínez-Zamora M.A., Carmona F. Ulipristal acetate improves clinical symptoms in women with adenomyosis and uterine myomas. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2018;25(7):1274–1280. DOI: 10.1016/j.jmig.2018.04.002
44. Bressler L.H., Bernardi L.A., Snyder M.A., Wei J.J., Bulun S. Treatment of endometriosis-related chronic pelvic pain with ulipristal acetate and associated endometrial changes. *J. Reprod. Med. Gynaecol. Obstet.* 2017;2:008. DOI: 10.24966/RMGO-2574/100008
45. Shin S.J., Kim J., Lee S., Baek J., Lee J.E., Cho C., Ha E. Ulipristal acetate induces cell cycle delay and remodeling of extracellular matrix. *Int. J. Mol. Med.* 2018;42(4):1857–1864. DOI: 10.3892/ijmm.2018.3779
46. Vesna H., Babic D. Total regression of bilateral ovarian endometriotic cysts under ulipristal acetate therapy during 3 months: A case report. *Gynaecol. Perinatol.* 2015;24(1):67–70.
47. Давыдов А.И., Лебедев В.А., Пашков В.М., Шахламова М.Н., Дорфман М.Ф. Улипристала ацетат и хирургическое лечение лейомиомы матки. Дифференциация подходов с учетом обновленной инструкции к лекарственному препарату. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2022;21(5):88–94. [Davydov A.I., Lebedev V.A., Pashkov V.M., Shakhlamova M.N., Dorfman M.F. Ulipristal acetate and surgical treatment of uterine fibroids. Differentiation of approaches based on updated instructions for use. *Vopr. ginek. akus. perinatol.* (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2022;21(5):88–94. (In Russian)]. DOI: 10.20953/1726-1678-2022-5-88-94

48. Fernandez H. Ulipristal acetate and SPRM: a new entity for the therapeutic strategy for symptomatic myomas. *Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2018;46(10–11):671–672. DOI: 10.1016/j.gofs.2018.09.003
49. Рухляда Н.Н., Гасимова Д.М., Мельникова М.А. Клинический пример использования препарата Эсмия в многоэтапной предоперационной подготовке к органосохраняющей операции у пациентки с крупным узлом лейомиомы. *Проблемы репродукции.* 2015;21(3):89–91. [Rukhliada N.N., Gasymova D.M., Mel'nikova M.A. The clinical study of Esmia use for preoperative treatment of large uterine fibroids. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2015;21(3):89–91. (In Russian)]. DOI: 10.17116/repro201521389-91
50. Бабаджанова Г.С., Тухтамишева Н.О. Современный взгляд на диагностику и лечение миомы матки у женщин репродуктивного возраста. *Биология и интегративная медицина.* 2017;2:64–79. [Babadzhanova G.S., Tuhtamisheva N.O. Modern view on the diagnosis and treatment of uterine fibroids in women of reproductive age. *Biologiya i integrativnaya medicina.* 2017;2:64–79. (In Russian)].

Поступила 02.08.2024

Принята в печать 17.09.2024

Информация об авторах

Лалаян Рузана Суреновна — канд. мед. наук, ассистент кафедры общей и клинической биохимии № 1 Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России; <http://orcid.org/0009-0007-2793-1592>

Гречко Екатерина Юрьевна — канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2 Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России; <http://orcid.org/0009-0000-2799-3119>

Жеренко Олеся Владимировна — студентка 4-го курса педиатрического факультета Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России; <http://orcid.org/0009-0004-3234-5908>

Долобаян Мелкон Григорьевич — студент 2-го курса педиатрического факультета Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России; <http://orcid.org/0009-0003-5718-5384>

Барашиян Любовь Георгиевна — врач-акушер-гинеколог Центральной городской больницы в г. Азове, Россия; <http://orcid.org/0009-0005-5165-4981>

Information about the authors

Ruzana S. Lalayan — Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of General and Clinical Biochemistry No. 1, Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; <http://orcid.org/0009-0007-2793-1592>

Ekaterina Yu. Grechko — Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; <http://orcid.org/0009-0000-2799-3119>

Olesya V. Zherenko — 4th year student of the Pediatric Faculty of the Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; <http://orcid.org/0009-0004-3234-5908>

Melkon G. Dolobayan — 2nd year student of the Pediatric Faculty of the Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; <http://orcid.org/0009-0003-5718-5384>

Lyubov' G. Barashyan — obstetrician-gynecologist at the Central City Hospital in Azov, Russia; <http://orcid.org/0009-0005-5165-4981>

Оригинальные исследования

© ОСТАНИНА Ю.О., ЯХОНТОВ Д.А., 2025

Останина Ю.О., Яхонтов Д.А.

ПРЕДИКТОРЫ УВЕЛИЧЕНИЯ ТОЛЩИНЫ ЭПИКАРДИАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ПОГРАНИЧНЫМИ СТЕНОЗАМИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

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

Целью исследования было выявить предикторы увеличения толщины эпикардиальной жировой ткани (тЭЖТ) у больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) с пограничными стенозами коронарных артерий (КА). **Материал и методы.** В исследовании участвовал 201 больной стабильной ИБС с пограничными стенозами КА. Всем пациентам проводилось физикальное обследование, клинический и биохимический анализы крови, оценка маркеров системного воспаления и стабильности атеросклеротической бляшки, определение генетических маркеров, проводились инструментальные исследования (ЭКГ, УЗИ сердца, сосудов шеи, коронароангиография, определение инструментальных маркеров сосудистой жесткости), оценивались когнитивные функции и наличие синдрома раннего сосудистого старения (СРСС). Все статистические расчеты проводились в программе RStudio. Модели многофакторных регрессий строились методами прямого и обратного шага минимизацией информационного критерия Акаике (AIC). Методом ROC-анализа для многофакторных моделей рассчитывался наилучший по сумме чувствительности и специфичности порог риска. **Результаты.** У больных стабильной ИБС без сахарного диабета (СД) и метаболически нездорового фенотипа ожирения (МНФО) наиболее значимым предиктором увеличения тЭЖТ оказался возраст манифестации артериальной гипертензии (АГ) моложе 44,5 лет (56 [11,58; 388,56], $p < 0,001$). В многофакторную модель логистической регрессии увеличивающие шансы на повышение тЭЖТ у больных с фенотипом стабильной ИБС и СД вошли возраст манифестации АГ моложе 44 лет (59,92 [7,34; 1792,85], $p = 0,002$), уровень глюкозы крови натощак $> 8,3$ ммоль/л (33,4 [3,92; 998,67], $p = 0,007$) и уровень ФНО альфа $> 0,42$ пг/мл (11,46 [1,17; 315,34], $p = 0,069$). В группе больных с фенотипом стабильной ИБС с МНФО повышение уровня противовоспалительного ИЛ-10 снижало шансы на увеличения тЭЖТ ($p = 0,101$), как и наличие приема основных групп препаратов, влияющих на прогноз ИБС, в течение предшествующего года ($p = 0,020$). При этом наличие более 22,5 баллов по шкале MMSE повышало шансы на увеличение тЭЖТ ($p = 0,043$). **Заключение.** Предикторы увеличения тЭЖТ различались в зависимости от клинического фенотипа ИБС и в основном совпадали с маркерами СРСС, а именно ранним дебютом АГ и активностью показателей системного воспаления.

Ключевые слова: фенотип ишемической болезни сердца, пограничные стенозы коронарных артерий, эпикардиальная жировая ткань, сахарный диабет, метаболически нездоровый фенотип ожирения

Для цитирования: Останина Ю.О., Яхонтов Д.А. Предикторы увеличения толщины эпикардиальной жировой ткани у больных стабильной ишемической болезнью сердца с пограничными стенозами коронарных артерий. Клиническая медицина. 2025;103(5):353–360. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-353-360>

Для корреспонденции: Останина Юлия Олеговна — e-mail: Julia679@yandex.ru

Yulia O. Ostanina, David A. Yakhontov

INCREASE EPICARDIAL FAT THICKNESS PREDICTORS IN STABLE CORONARY ARTERY DISEASE PATIENTS WITH BORDERLINE CORONARY ARTERY STENOSIS

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Aim. To identify increase epicardial fat thickness (EAT) predictors in stable coronary artery disease (CAD) patients with borderline coronary arteries stenosis. **Material and methods.** 201 stable CAD pts with borderline CA stenosis participated at the study. Patients underwent a physical examination, clinical and biochemical blood tests, assessment of systemic inflammation markers and atherosclerotic plaque stability, genetic markers, instrumental studies (ECG, ultrasound of the heart, neck vessels, coronary angiography, determination of instrumental markers of stiffness, cognitive functions and the presence of early vascular aging syndrome (EVAS) were assessed. Statistical calculations were performed in the RStudio program. Multivariate regression models were built using the forward and backward step methods of minimizing the Akaike information criterion (AIC). ROC analysis methods for risk formulas of multivariate models the best risk threshold based on the sum of sensitivity and specificity was calculated, and 95% CI was estimated. **Results.** The 1st group consisted of pts with phenotype stable CAD without diabetes mellitus (DM) and obesity (71 (35.3%) patients), the 2nd group consisted of pts with phenotype stable CAD and type 2 DM (51 (25.4%) patients), the 3rd group consisted of pts with phenotype stable CAD and metabolically unhealthy obesity phenotype (MUOF) (79 (39.3%) patients). In patients with stable coronary artery disease without DM and MUOF, the most significant predictor of increased EAT was the age of hypertension manifestation younger than 44.5 years (56 [11.58; 388.56], $p < 0.001$). The multivariate logistic regression model included following factors increased the odds of increased EAT in patients with stable CAD and DM: age at onset of hypertension younger than 44 years (59.92 [7.34; 1792.85], $p = 0.002$), fasting blood glucose level > 8.3 mmol/l (33.4 [3.92; 998.67], $p = 0.007$), and TNF-alpha level > 0.42 pg/ml (11.46 [1.17; 315.34], $p = 0.069$). In the group of patients with phenotype of CAD with MUOF, it was found that an increase of anti-inflammatory IL-10 level reduced the chances of an increase in EAT ($p = 0.101$), as well as taking the main groups of drugs affecting CAD prognosis during preceding year ($p = 0.020$). At the same time, the presence of more than 22.5 points on the MMSE scale increased the chances of an increase in EAT ($p = 0.043$). **Conclusion.** Predictors of an increase EAT varied

depending on the clinical phenotype of CAD and mainly consisted of indicators characteristic of EVAS, namely, the early hypertension debut and systemic inflammation markers activated our data once again indicate a close relationship between increase EAT, as an important predictor of the development of CVD in general, and CAD in particular, and EVAS, which is one of the fundamental factors in CVD development in young people.

Key words: *phenotype of coronary artery disease, borderline coronary artery stenosis, epicardial adipose tissue, diabetes mellitus, metabolically unhealthy obesity phenotype*

For citation: Ostanina Yu.O., Yakhontov D.A. Increase epicardial fat thickness predictors in stable coronary artery disease patients with borderline coronary artery stenosis. *Klinicheskaya meditsina*. 2025;103(5):353–360.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-353-360>

For correspondence: Yulia O. Ostanina — e-mail: Julia679@yandex.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 17.09.2024
Accepted 19.11.2024

Атеросклероз является основной причиной сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе ишемической болезни сердца (ИБС). Примерно 35–45% всех случаев ИБС составляет пограничный (50–70%) стеноз коронарных артерий (КА). При этом отсутствие гемодинамически значимого поражения КА не защищает пациентов от развития как стабильной ИБС, так и инфаркта миокарда (ИМ) [1].

Увеличение толщины эпикардиальной жировой ткани (тЭЖТ) ассоциируется с риском развития ИБС и с уязвимыми компонентами бляшек, которые также могут способствовать развитию острого коронарного синдрома (ОКС) [2–4]. Помимо оценки маркеров системного воспаления, оценка тЭКЖ как маркера висцерального ожирения у больных с различными клиническими фенотипами стабильной ИБС с пограничными стенозами КА представляет большой интерес для понимания отличий в механизмах и рисках прогрессирования атеросклероза.

Цель исследования: выявить предикторы увеличения толщины эпикардиальной жировой ткани у больных стабильной ишемической болезнью сердца с пограничными стенозами коронарных артерий.

Материал и методы

В исследовании участвовал 201 больной стабильной ИБС с пограничными стенозами КА (138 мужчин, 68,7% [61,9%; 74,7%] и 63 женщины, 31,3% [25,3%; 38,1%]). Исследование проводилось на базе ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер» с 2020 по 2023 г. Протокол исследования одобрен комитетом по этике ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (№ 129 от 30.11.2020).

Критерии включения: больные стабильной ИБС 1–3 функционального класса молодого и среднего возраста (по классификации ВОЗ до 60 лет) с пограничными (50–70%) стенозами КА [5], наличие подписанного добровольного информированного согласия.

Критерии исключения: инфаркт миокарда и ОКС давностью менее 6 мес., гемодинамически значимые (> 70%) стенозы КА по данным коронароангиографии (КАГ), оперативное вмешательство на КА, онкологические заболевания в активной форме, аутоиммунные заболе-

вания, хронические заболевания в стадии обострения, острые инфекционные заболевания, психические заболевания, семейная гиперхолестеринемия.

Дизайн исследования: описательное контролируемое исследование трех параллельных групп.

Всем пациентам проводились физикальное обследование, определение клинического и биохимического анализа крови, оценивались маркеры системного воспаления и стабильности атеросклеротической бляшки (вч-СРБ, цитокины, цистатин С, ммП-9), генетические маркеры (относительная длина теломер, микро-РНК-21 (миР-21), микро-РНК-133а (миР-133а), микро-РНК-208а (миР-208а), микро-РНК-499а (миР-499а)). Инструментальные исследования включали в себя ЭКГ, ультразвуковое исследование сердца и сосудов шеи, коронароангиографию, определение жесткости сосудистой стенки (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, лодыжечно-плечевой индекс, индекс аугментации). Кроме того, оценивались когнитивные функции (госпитальная шкала тревоги и депрессии — Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), краткая шкала оценки когнитивного статуса — Mini-mental state examination (MMSE)) и наличие синдрома раннего сосудистого старения (СРСС) в соответствии с ранее предложенными критериями [6].

Определение толщины эпикардиальной жировой ткани как маркера висцерального ожирения осуществлялось с помощью эхокардиографии. С целью максимальной стандартизации методики оценки ЭЖТ проводилось определение линейной тЭЖТ с помощью ЭхоКГ в В-режиме в стандартной левой парастернальной позиции только по длинной оси левого желудочка [7]. Эпикардиальная жировая ткань определялась как эхонегативное пространство между свободной стенкой миокарда правого желудочка (ПЖ) и висцеральным листком перикарда, ее толщина измерялась перпендикулярно свободной стенке ПЖ в конце систолы в 3 последовательных сердечных сокращениях (фиксировалось среднее значение с округлением до целых чисел). На основании имеющихся результатов исследований в качестве критерия эпикардиального (висцерального) ожирения использовались следующие значения тЭЖ: ≥ 5 мм для лиц моложе 45 лет, ≥ 6 мм для лиц от 45 до 55 лет, ≥ 7 мм для лиц старше 55 лет [8].

Все статистические расчеты проводились в программе RStudio (версия 2022.07.2+576, США) на языке R (версия 4.1.3 (2022-03-10), Австрия). Deskриптивные характеристики представлены в виде медианы [первый квартиль; третий квартиль] (МЕД [Q1; Q3]) для непрерывных данных; количества событий и частоты [95% доверительного интервала частоты] (95% ДИ) для бинарных данных с вычислением границ ДИ по формуле Вильсона. Непрерывные показатели проверены на нормальность критерием Шапиро–Уилка и на гомоскедастичность F-критерием Фишера, в итоге, для проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений непрерывных показателей в сравниваемых группах, использовался непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Для сравнения бинарных показателей применялся точный критерий Фишера. Проверку статистических гипотез проводили при критическом уровне значимости $p = 0,05$, т.е. различие считали статистически значимым, если $p < 0,05$. Путем построения многофакторных моделей логистических регрессий выявлялись предикторы увеличения тЭЖТ у больных стабильной ишемической болезнью сердца с пограничными стенозами коронарных артерий. Модели многофакторных регрессий строились методами прямого и обратного шага минимизацией информационного критерия Акаике (AIC) из однофакторных моделей для не коррелируемых ($|r| < 0,3$) ковариат с достигнутыми уровнями значимости p не более 0,3. Методами ROC-анализа для формул риска многофакторных моделей рассчитывался наилучший по сумме чувствительности и специфичности порог риска, оценивался 95% ДИ.

Результаты

На основании клиничко-анамнестических данных выделены три наиболее значимых клинических фенотипа стабильной ИБС с пограничными стенозами КА, а именно: фенотип стабильной ИБС без наличия сахарного диабета (СД) и ожирения — 71 (35,3%) пациент, из них 55 (77,5%) мужчин и 16 (22,5%) женщин); фенотип стабильной ИБС и СД 2-го типа — 51 (25,4%) пациент, 26 (51,0%) мужчин и 25 (49,0%) женщин; фенотип стабильной ИБС и метаболически нездоровым фенотипом ожирения (МНФО) — 79 (39,3%) пациентов, 57 (72,2%) мужчин и 22 (27,8%) женщин. Группы больных с различными фенотипами не различались по возрасту. Различия по индексу массы тела (ИМТ) соответствовали распределению по группам. По частоте артериальной гипертензии (АГ) и возрасту развития АГ группы не различались, однако длительность гипертонического анамнеза была наименьшей у больных с фенотипом стабильной ИБС без СД и МНФО (7,00 [2,00; 10,50] лет vs 10,00 [5,00; 17,50] лет в группе с фенотипом ИБС и СД, $p = 0,005$ и 9,00 [5,00; 15,00] лет в группе с МНФО, $p = 0,032$). По возрасту дебюта, длительности течения ИБС и частоте перенесенного ИМ больные с различными фенотипами не различались. Различия наблюдались только по частоте приема статинов, что является важным с позиции оценки показателей липидного спектра. Так пациенты с фенотипом

стабильной ИБС и СД достоверно чаще принимали статины в течение года, предшествующего включению в исследование (68,6% [55,0%; 79,7%] vs 46,5% [35,4%; 58,0%] в группе без СД и МНФО, $p = 0,017$ и 44,3% [33,9%; 55,3%] в группе с МНФО, $p = 0,007$) (табл. 1).

При построении однофакторных моделей логистической регрессии выявлены отдельные значимые предикторы увеличения тЭЖТ в группе больных с фенотипом стабильной ИБС без МНФО и СД, которые представлены в табл. 2. Однако при внесении этих ковариат в многофакторную модель их значимость снижалась. Построение многофакторной модели логистической регрессии продемонстрировало, что возраст манифестации АГ моложе 44,5 лет (56 [11,58; 68,56], $p < 0,001$) являлся наиболее значимым предиктором увеличения тЭЖТ при данном фенотипе (табл. 2).

Для многофакторной модели с помощью ROC-анализа определены наилучшие с точки зрения баланса показатели чувствительности — 80% и специфичности — 93,3% для порогового значения вероятности увеличения тЭЖТ у больных ИБС с пограничными стенозами КА без МНФО и СД, равного 43,3%. Комплексная метрика (AUC = 86,7%) демонстрирует хорошее качество классификации модели (рис. 1).

При построении однофакторных моделей логистической регрессии в группе больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА и СД выявлены отдельные значимые предикторы увеличения тЭЖТ, представленные в табл. 3. В многофакторную модель логистической регрессии увеличивающие шансы на повышение тЭЖТ вошли возраст манифестации АГ моложе 44 лет (59,92 [7,34; 79,85], $p = 0,002$), уровень глюкозы крови натощак $> 8,3$ ммоль/л (33,4 [3,92; 98,67], $p = 0,007$) и уровень

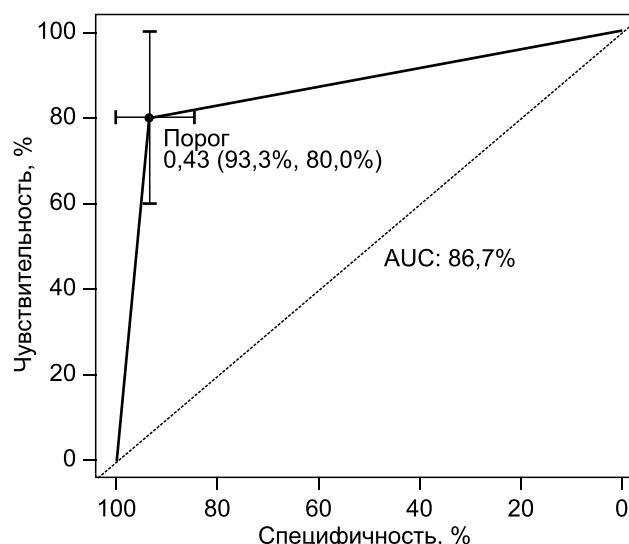


Рис. 1. ROC-кривая для многофакторной модели прогнозирования увеличения тЭЖТ у больных ИБС с пограничными стенозами КА без МНФО и СД (суммарно по всем периодам; $n = 71$)

Fig. 1. ROC-curve for a multivariate model for predicting an increase in TEVT in patients with coronary artery disease with borderline stenosis of the coronary arteries without MNF and diabetes (total for all periods; $n = 71$)

Таблица 1. Характеристика больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА с различными фенотипами

Table 1. Characteristics of patients with stable coronary artery disease with borderline stenosis of coronary arteries with different phenotypes

Показатели / параметры	1-я группа (ИБС без СД и МНФО) <i>n</i> = 71	2-я группа (ИБС с СД) <i>n</i> = 51	3-я группа (ИБС с МНФО без СД) <i>n</i> = 79	<i>p</i>
Возраст, годы, МЕД [Q1; Q3]	60,00 [51,50; 66,00]	60,00 [57,00; 62,50]	59,00 [53,00; 63,50]	$p_{1-2} = 0,691$ $p_{1-3} = 0,634$ $p_{2-3} = 0,731$
ИМТ, МЕД [Q1; Q3]	26,80 [24,70; 28,40]	30,10 [27,12; 35,00]	33,28 [31,53; 35,50]	$p_{1-2} < 0,001^*$ $p_{1-3} < 0,001^*$ $p_{2-3} < 0,001^*$
АГ, <i>n</i> , % [95%ДИ]	67, 94,4% [86,4%; 97,8%]	50, 98,0% [89,7%; 99,7%]	76, 96,2% [89,4%; 98,7%]	$p_{1-2} = 0,399$ $p_{1-3} = 0,708$ $p_{2-3} > 0,999$
Возраст манифестации АГ, годы, МЕД [Q1; Q3]	50,00 [45,00; 56,50]	50,00 [40,00; 53,50]	49,00 [42,00; 52,25]	$p_{1-2} = 0,134$ $p_{1-3} = 0,135$ $p_{2-3} = 0,749$
Длительность АГ, годы, МЕД [Q1; Q3]	7,00 [2,00; 10,50]	10,00 [5,00; 17,50]	9,00 [5,00; 15,00]	$p_{1-2} = 0,005^*$ $p_{1-3} = 0,032^*$ $p_{2-3} = 0,351$
Возраст манифестации ИБС, годы, МЕД [Q1; Q3]	55,00 [48,50; 61,50]	58,00 [52,00; 61,00]	55,00 [50,00; 61,00]	$p_{1-2} = 0,915$ $p_{1-3} = 0,856$ $p_{2-3} = 0,808$
Длительность ИБС, годы, МЕД [Q1; Q3]	2,00 [1,00; 5,00]	2,00 [1,00; 5,00]	2,00 [1,00; 5,50]	$p_{1-2} = 0,869$ $p_{1-3} = 0,681$ $p_{2-3} = 0,645$
ПИКС, <i>n</i> , % [95% ДИ]	13, 18,3% [11,0%; 28,8%]	8, 15,7% [8,2%; 28,0%]	20, 25,3% [17,0%; 35,9%]	$p_{1-2} = 0,810$ $p_{1-3} = 0,329$ $p_{2-3} = 0,275$
Возраст развития инфаркта миокарда, МЕД [Q1; Q3]	61,00 [50,00; 63,00]	55,00 [41,00; 60,00]	52,50 [44,00; 57,00]	$p_{1-2} = 0,312$ $p_{1-3} = 0,252$ $p_{2-3} = 0,695$
ОНМК, (<i>n</i> , % [95% ДИ])	2, 2,8% [0,8%; 9,8%]	4, 7,8% [3,1%; 18,5%]	4, 5,1% [2,0%; 12,3%]	$p_{1-2} = 0,239$ $p_{1-3} = 0,685$ $p_{2-3} = 0,711$
Наследственность по ССЗ, <i>n</i> , % [95% ДИ]	50, 70,4% [59,0%; 79,8%]	38, 76,0% [62,6%; 85,7%]	52, 65,8% [54,8%; 75,3%]	$p_{1-2} = 0,540$ $p_{1-3} = 0,601$ $p_{2-3} = 0,244$
Курение, <i>n</i> , % [95% ДИ]	29, 40,9% [30,2%; 52,5%]	7, 13,7% [7,0%; 26,2%]	20, 25,3% [17,0%; 35,9%]	$p_{1-2} = 0,002^*$ $p_{1-3} = 0,055$ $p_{2-3} = 0,182$
Прием статинов в течение года, предшествующего включению в исследование, <i>n</i> , % [95% ДИ]	33, 46,5% [35,4%; 58,0%]	35, 68,6% [55,0%; 79,7%]	35, 44,3% [33,9%; 55,3%]	$p_{1-2} = 0,017^*$ $p_{1-3} = 0,870$ $p_{2-3} = 0,007^*$

Примечание: * — Статистически значимое различие показателей, vs — versus (против), ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, АГ — артериальная гипертензия, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

ФНО альфа > 0,42 пг/мл (11,46 [1,17; 315,34], $p = 0,069$), (табл. 3), предиктор ФНО альфа > 0,42 пг/мл, несмотря на отсутствие статистической достоверности, вошел в модель прогнозирования увеличения тЭЖТ согласно информационному критерию Акаике (AIC).

Для многофакторной модели с помощью ROC-анализа определены наилучшие с точки зрения баланса показатели чувствительности — 94,9% и специфичности — 81,2 % для порогового значения вероятности увеличения тЭЖТ у больных ИБС с пограничными стенозами КА и СД, равного 30,6%. Комплексная метрика (AUC = 95,0%) демонстрирует отличное качество классификации модели (рис. 2).

При построении многофакторной модели логистической регрессии среди значимых предикторов увеличения тЭЖТ в группе больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА и МНФО было показано, что повышение уровня противовоспалительного ИЛ-10 снижало шансы на увеличение тЭЖТ (0,48 [0,15; 0,96], $p = 0,101$), как и наличие регулярного приема основных групп препаратов, влияющих на прогноз ИБС в течение года, предшествующего госпитализации (0,97 [0,93; 0,99], $p = 0,020$). При этом наличие более 22,5 баллов по шкале MMSE повышало шансы на увеличение тЭЖТ (23,36 [1,76; 172,76], $p = 0,043$). Хотя некоторые предикторы, входящие в многофакторную модель, не показали стати-

Таблица 2. Значения ковариат в моделях прогнозирования увеличения тЭЖТ у больных ИБС с пограничными стенозами КА без МНФО и СД

Table 2. Values of covariates in models for predicting an increase in EAT in patients with coronary artery disease with borderline stenosis of the coronary arteries without MFO and diabetes

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>	ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>
Возраст манифестации АГ моложе 44,5 года	65,33 [13,58; 75,2]	< 0,001*	56 [11,58; 68,56]	< 0,001*
Возраст пациента старше 50,5 года	0,03 [0,01; 0,13]	< 0,001*		
Возраст манифестации ИБС моложе 50,5 года	18,24 [4,96; 90,03]	< 0,001*		
ИЛ-6 > 12,36 пг/мл	15,6 [3,11; 117,72]	0,002*		
Наличие СРСС	5,52 [1,7; 21,78]	0,007*		
МиР 208a > 43,83	10,62 [2,03; 80,81]	0,008*		
Коэффициент паспортный/биологический возраст < 0,96	5,83 [1,67; 27,46]	0,011*		
Стеноз ПНА > 47,5%	24 [2,55; 573,14]	0,013*		
Баллы по шкале HADS (тревога) > 6,5	4,73 [1,46; 18,56]	0,014*		
ИЛ-10 > 4,14 пг/мл	0,18 [0,04; 0,64]	0,015*		
Повышение уровня цистатина С	16 [2,15; 327,59]	0,017*		
ФНО альфа > 1,64 пг/мл	3,91 [1,21; 12,95]	0,023*		
Длительность АГ более 10,5 года	3,91 [1,21; 12,95]	0,023*		
Наличие депрессии по шкале HADS	1,32 [1,04; 1,73]	0,028*		
Индекс аугментации > 1,12	3,85 [1,12; 13,4]	0,031*		
Повышение ИЛ-10	0,18 [0,03; 0,72]	0,032*		
Относительная ДТ < 0,95 у.е.	9,41 [1,71; 16,22]	0,036*		
Наличие клинической тревоги по шкале HADS	4,08 [0,99; 17,03]	0,047*		

Примечание: в таблицу внесены только ковариаты, показавшие влияние при однофакторном анализе ($p < 0,3$); * — $p < 0,05$; АГ — артериальная гипертензия, ИЛ-6 — интерлейкин-6, ИЛ-10 — интерлейкин-10, СРСС — синдром раннего сосудистого старения, МиР 208a — микро-РНК 208a, ПНА — передне нисходящая артерия, HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale (госпитальная шкала тревоги и депрессии), ФНО альфа — фактор некроза опухоли альфа, ДТ — длина теломер.

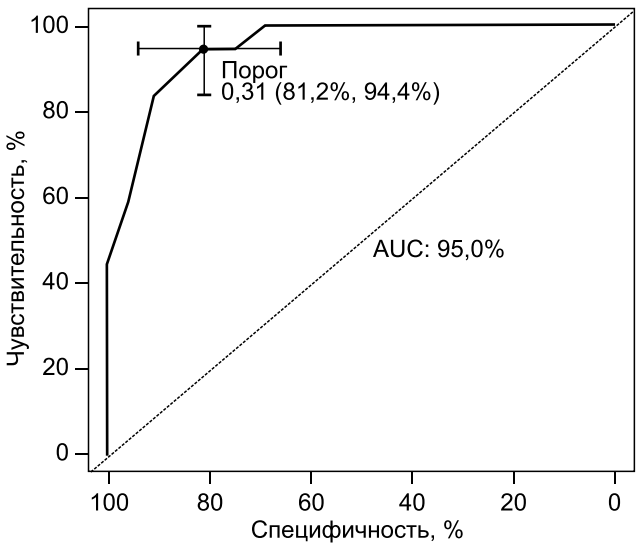


Рис. 2. ROC-кривая для многофакторной модели прогнозирования увеличения тЭЖТ у больных ИБС с пограничными стенозами КА и СД (суммарно по всем периодам; $n = 51$)
Fig. 2. ROC-curve for a multifactorial model for predicting an increase in TEVT in patients with coronary artery disease with borderline stenosis of the coronary arteries and diabetes (total for all periods; $n = 51$)

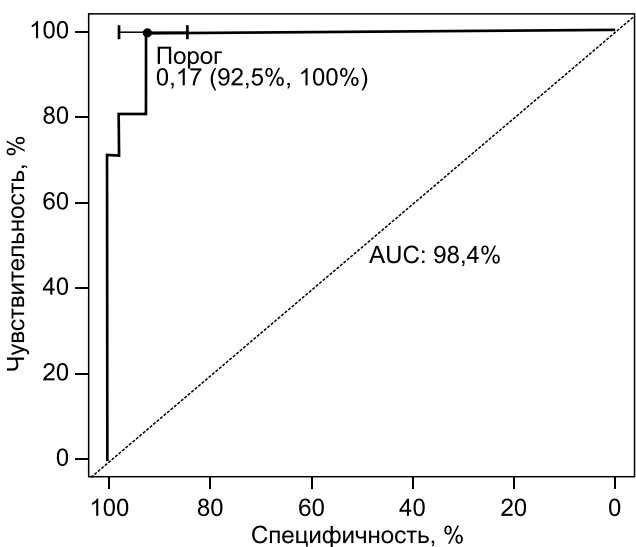


Рис. 3. ROC-кривая для многофакторной модели прогнозирования увеличения тЭЖТ у больных ИБС с пограничными стенозами КА с МНФО (суммарно по всем периодам; $n = 79$)
Fig. 3. ROC-curve for a multivariate model for predicting an increase in TEVT in patients with coronary artery disease with borderline stenosis of the coronary arteries with MFO (total for all periods; $n = 79$)

Таблица 3. Значения ковариат в моделях прогнозирования увеличения тЭЖТ у больных ИБС с пограничными стенозами КА и СД в моделях логистической регрессии**Table 3. Values of covariates in models for predicting an increase in TEVT in patients with coronary artery disease with borderline stenosis of the coronary arteries and diabetes in logistic regression models**

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>	ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>
Возраст манифестации АГ моложе 44 лет	27 [6,38; 54,7]	< 0,001*	59,92 [7,34; 79,85]	0,002*
Глюкоза крови натощак > 8,3 ммоль/л	11,7 [3,21; 50,16]	< 0,001*	33,4 [3,92; 98,67]	0,007*
Цистотин С > 0,81 мг/л	10,94 [3,01; 48,28]	0,001*		
ИЛ-10 < 4,93 пг/мл	7,07 [2,02; 27,73]	0,003*		
Повышение уровня ИЛ-10	0,14 [0,04; 0,49]	0,003*		
ВчСРБ > 9,25 ммоль/л	7,07 [2,02; 27,73]	0,003*		
Возраст манифестации ИБС моложе 45 лет	12,4 [2,61; 91,85]	0,004*		
ИММЛЖ М > 129,25 г/м ²	7,87 [2,03; 36,03]	0,004*		
Креатинин крови > 99,56 ммоль/л	5,98 [1,76; 23,13]	0,006*		
Повышение уровня цистатина С	21,7 [3,31; 432,44]	0,006*		
ОХС > 6,06 ммоль/л	8 [1,92; 42,35]	0,007*		
МиР 208а > 42,06	9,86 [2,03; 73,38]	0,009*		
Возраст старше 61,5 года	0,06 [0; 0,36]	0,011*		
ЛПНП > 5,11 ммоль/л	16 [2,4; 319,31]	0,014*		
МСР1 > 2,91 пг/мл	7,53 [1,77; 52,59]	0,015*		
МиР 499а > 32,43	0,13 [0,02; 0,65]	0,021*		
МиР 499а < 32,43	7,75 [1,55; 58,22]	0,021*		
Повышение АПО А 1	7,75 [1,55; 58,22]	0,021*		
Длительность терапии АГ менее 2,5 года	4,5 [1,28; 17,08]	0,021*		
Баллы по шкале HADS (депрессия) > 6,5	4 [1,22; 14,34]	0,026*		
ЛПИ > 1,1	4,48 [1,22; 18,11]	0,027*		
ИЛ-6 > 6,36 пг/мл	4,48 [1,22; 18,11]	0,027*		
Офисное ДАД > 86 мм рт. ст.	3,91 [1,17; 13,87]	0,029*		
ФНО альфа > 0,42 пг/мл	4,17 [1,11; 20,5]	0,048*	11,46 [1,17; 315,34]	0,069

Примечание: в таблицу внесены только ковариаты, показавшие влияние при однофакторном анализе ($p < 0,3$); * — $p < 0,05$; АГ — артериальная гипертензия, ИЛ-10 — интерлейкин-10, ИЛ-6 — интерлейкин-6, вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ИММЛЖ М — индекс массы миокарда у мужчин, ОХС — общий холестерин, МиР 208а — микро-РНК 208а, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, МСР1 — Monocyte Chemoattractant Protein (Моноцитарный хемоаттрактантный белок-1), МиР 499а — микро-РНК 499а, АПО А 1 — аполипопротеин А 1, HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale (госпитальная шкала тревоги и депрессии), ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, ДАД — диастолическое артериальное давление, ФНО альфа — фактор некроза опухоли альфа.

стической значимости, тем не менее именно их совокупность позволяет говорить о наилучшем прогностическом результате (табл. 4).

Для многофакторной модели с помощью ROC-анализа определены наилучшие с точки зрения баланса показателей чувствительности — 100% и специфичности — 92,5% для порогового значения вероятности увеличения тЭЖТ у больных ИБС с пограничными стенозами КА и МНФО, равного 17,2%. Комплексная метрика ($AUC = 98,4\%$) демонстрирует отличное качество классификации модели (рис. 3).

Обсуждение

Построение многофакторной модели логистической регрессии продемонстрировало, что возраст манифестации АГ моложе 44,5 года ($p < 0,001$) являлся наиболее значимым предиктором увеличения тЭЖТ у больных

ИБС с пограничными стенозами КА без МНФО и СД, что вероятно указывает на связь тЭЖТ и жесткости сосудистой стенки и отражает не только патогенетические механизмы возникновения и прогрессирования ССЗ в целом, но и во взаимосвязи с СРСС, что находит подтверждение в литературе [9, 10].

В группе больных с фенотипом стабильной ИБС и СД в многофакторную модель логистической регрессии, увеличивающей шансы на повышение тЭЖТ, вошли возраст манифестации АГ моложе 44 лет ($p = 0,002$), уровень глюкозы крови натощак > 8,3 ммоль/л ($p = 0,007$) и уровень ФНО альфа > 0,42 пг/мл ($p = 0,069$). Большинство этих показателей отражают метаболические и провоспалительные механизмы развития ИБС, особенно в сочетании с СД [11, 12]. Висцеральное ожирение является фактором прогрессирования фиброза сосудистой стенки, ускоряя связанное с возрастом увеличение жесткости

Таблица 4. Значения ковариат в моделях прогнозирования увеличения тЭЖТ у больных ИБС с пограничными стенозами КА и МНФО

Table 4. Values of covariates in models for predicting the increase in EAT in patients with coronary artery disease with borderline stenosis of the coronary arteries and atrial fibrillation

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>	ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>
Возраст манифестации АГ менее 44,5 года	49 [12,55; 261,29]	< 0,001*		
Возраст старше 51,5 года	0,02 [0; 0,09]	< 0,001*		
Возраст манифестации ИБС старше 49,5 года	0,05 [0,01; 0,18]	< 0,001*		
Возраст манифестации ИБС младше 49,5 года	18,2 [5,48; 70,71]	< 0,001*		
Цистотин С > 1,02 мг/л	66 [11,21; 1272,86]	< 0,001*		
МиР 208a > 42,35	6,58 [2,31; 20,48]	0,001*		
Коэффициент паспортный/биологический возраст < 0,96	6,19 [2,01; 23,56]	0,003*		
ММП-9 > 391,5 нг/мл	9 [2,33; 59,72]	0,005*		
МСР1 > 110,12 пг/мл	5,94 [1,72; 22,5]	0,006*		
СРПВ > 8,41 м/с	5,37 [1,75; 20,39]	0,006*		
Баллы по шкале HADS (депрессия) > 5,5	4,06 [1,45; 11,84]	0,008*		
Толщина КИМ > 1,25 мм	6,94 [1,76; 35,47]	0,009*		
Повышение уровня ИЛ-10	0,09 [0; 0,47]	0,022*	0,48 [0,15; 0,96]	0,101
Баллы по шкале MMSE > 22,5	4,05 [1,32; 15,37]	0,023*	23,36 [1,76; 117,76]	0,043*
Стеноз ПНА > 42,5%	22,5 [1,92; 618,49]	0,024*		
Мочевая кислота > 404 ммоль/л	3,61 [1,21; 11,89]	0,026*		
Субклиническая депрессия по шкале HADS	3,97 [1,15; 14,14]	0,029*		
Наличие синдрома CPCC	3,17 [1,15; 9,44]	0,030*		
МиР 21 > 36,78	3,07 [1,1; 8,77]	0,033*		
ИВО > 1,96	5,29 [1,18; 28,06]	0,033*		
Прием препаратов, влияющих на прогноз ИБС в течение года, предшествующего включению в исследование	0,99 [0,97; 1]	0,044*	0,97 [0,93; 0,99]	0,020*

Примечание: в таблицу внесены только ковариаты, показавшие влияние при однофакторном анализе ($p < 0,3$); * — $p < 0,05$. АГ — артериальная гипертензия, МиР 208a — микро-РНК 208a, ПНА — передне нисходящая артерия, HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale (госпитальная шкала тревоги и депрессии), МСР1 — Monocyte Chemoattractant Protein (Моноцитарный хемоаттрактантный белок-1), ММП-9 — матричная металлопротеиназа-9, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, ИЛ-10 — интерлейкин-10, MMSE — Mini-mental state examination (краткая шкала оценки когнитивного статуса), КИМ — комплекс интима-медиа, CPCC — синдром раннего сосудистого старения, ИВО — индекс висцерального ожирения.

сосудов, в том числе за счет увеличения провоспалительной активности, а адипокины дисфункциональной висцеральной жировой ткани рассматриваются в качестве одного из основных патогенетических факторов ремоделирования сердечно-сосудистой системы [13]. В этой связи ранний дебют АГ можно рассматривать в качестве компонента CPCC [4, 14], поскольку взаимосвязь между компонентами висцерального ожирения и скрининговыми маркерами CPCC на сегодняшний день четко установлена [15].

В группе больных с фенотипом стабильной ИБС с МНФО повышение уровня противовоспалительного ИЛ-10 снижало шансы увеличения тЭЖТ ($p = 0,101$), как и наличие приема основных групп препаратов, влияющих на прогноз ИБС, в течение предшествующего года ($p = 0,020$). При этом наличие более 22,5 баллов по шкале MMSE повышало шансы на увеличение тЭЖТ ($p = 0,043$). Повышение уровня кардиопротективного ИЛ-10 и прием основных групп препаратов, влияющих на прогноз ИБС

(блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, бета-адреноблокаторы, дезагреганты, статины), свидетельствуют об их защитной функции, поскольку воспаление и окислительный стресс вызваны накоплением висцеральной жировой ткани [2, 13, 16]. Сложнее интерпретировать результаты, связанные с баллами шкалы MMSE. Уровень баллов более 22 свидетельствует о наличии легких когнитивных нарушений, что может быть частично объяснено провоспалительной активностью эпикардиальной жировой ткани и ее влиянием на эндотелиальную функцию, а также другими нейрогуморальными факторами, участвующими в формировании инсулинорезистентности [17]. Вероятно, более тяжелое снижение когнитивной функции, соответствующее более низким баллам по шкале MMSE и характеризующееся различной тяжестью деменции, связано с другими механизмами развития атеросклероза, его большей выраженностью и снижением влияния провоспалительных эффектов эпикардиальной жировой ткани.

Заключение

Результаты проведенного исследования позволили выявить предикторы увеличения толщины эпикардиальной жировой ткани у больных стабильной ИБС с пограничными стенозами КА. Несмотря на то, что предикторы увеличения тЭЖТ различались в зависимости от клинического фенотипа ИБС, их основную массу составили показатели, характерные для СРСС, а именно раннее развитие АГ и активность маркеров системного воспаления. Полученные данные еще раз указывают на тесную взаимосвязь тЭЖТ как важного предиктора развития ССЗ в целом и ИБС в частности, и СРСС, являющегося одним из основополагающих факторов развития ССЗ у лиц молодого возраста.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Хоанг Ч.Х., Лазарев П.В., Майсков В.В. и др. Инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий: современные подходы к диагностике и лечению. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019;15(6):881–891. [Hoang T.H., Lazarev P.V., Maiskov V.V., Meray I.A., Kobalava Z.D. Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries: Contemporary Diagnostic and Management Approaches. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(6):881–891. (In Russian)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-6-881-891
- Чумакова Г.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилов М.А., Веселовская Н.Г. Висцеральное ожирение как глобальный фактор сердечно-сосудистого риска. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(5):7–14. [Chumakova G.A., Kuznetsova T.Yu., Druzhilov M.A., Veselovskaya N.G. Visceral adiposity as a global factor of cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(5):7–14. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-5-7-14
- Мустафина И.А., Ионин В.А., Долганов А.А., Ишметов В.Ш., Пушкарева А.Э., Ягудин Т.А., Данилко К.В., Загидуллин Н.Ш. Роль эпикардиальной жировой ткани в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(1S):4872. [Mustafina I.A., Ionin V.A., Dolganov A.A., Ishmetov V.Sh., Pushkareva A.E., Yagudin T.A., Danilko K.V., Zagidullin N.Sh. Role of epicardial adipose tissue in the development of cardiovascular diseases. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(1S):4872. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4872
- Chen Q., Wu Y., Gao Y., Zhang Z., Shi T., Yan B. Effect of visceral adipose tissue mass on coronary artery disease and heart failure: A Mendelian randomization study. *Int. J. Obes. (Lond)*. 2022;46(12):2102–2106. DOI: 10.1038/s41366-022-01216-x
- Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(8):151–226. [2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(8):151–226. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-8-151-226
- Яхонтов Д.А., Останина Ю.О. Синдром раннего сосудистого старения у больных артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца молодого и среднего возраста. *Медицинский алфавит*. 2018;1(3):33–36. [Yakhontov D.A., Ostanina J.O. Early vascular aging syndrome in young and middle age patients with hypertension and coronary artery disease. *Medical alphabet*. 2018;1(3):33–36. (In Russian)].
- Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology. *Nat. Rev. Cardiol*. 2022 Sep;19(9):593–606. DOI: 10.1038/s41569-022-00679-9.
- Кузнецова Т.Ю., Чумакова Г.А., Дружилов М.А., Веселовская Н.Г. Роль количественной эхокардиографической оценки эпикардиальной жировой ткани у пациентов с ожирением в клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2017;4(144):81–87. [Kuznetsova T.Yu., Chumakova G.A., Druzhilov M.A., Veselovskaya N.G. Clinical application of quantitative echocardiographic assessment of epicardial fat tissue in obesity. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;4(144):81–87. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-4-81-87
- Недогода С.В., Саласюк А.С., Барыкина И.Н., Лутова В.О., Попова Е.А. Синдром раннего сосудистого старения у пациентов с метаболическим синдромом: особенности течения и диагностики. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2021;2(1):50–62. [Nedogoda S.V., Salasyuk A.S., Barykina I.N., Lutova V.O., Popova E.A. Early vascular aging in patients with metabolic syndrome: features of the course and diagnosis. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2021;2(1):50–62. (In Russian)]. DOI: 10.21886/2712-8156-2021-2-1-50-62
- Дружилов М.А., Кузнецова Т.Ю. Висцеральное ожирение как фактор риска артериальной гипертензии. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(4):7–12. [Druzhilov M.A., Kuznetsova T.Yu. Internal obesity as a risk factor for arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(4):7–12. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-4-7-12
- Рагино Ю.И., Стрюкова Е.В., Мурашов И.С., Полонская Я.В., Волков А.М., Каштанова Е.В., Кургузов А.В., Чернявский А.М. Ассоциация факторов эндотелиальной дисфункции с наличием нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных артериях. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(5):26–29. [Ragino Yu.I., Stryukova E.V., Murashov I.S., Polonskaya Ya.V., Volkov A.M., Kashtanova E.V., Kurguzov A.V., Chernyavsky A.M. Association of endothelial dysfunction factors with the presence of unstable atherosclerotic plaques in the coronary arteries. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(5):26–29. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-5-26-29
- Owsiany K.M., Deaton R.A., Soohoo K.G., Tram Nguyen A., Owens G.K. Dichotomous Roles of Smooth Muscle Cell-Derived MCP1 (Monocyte Chemoattractant Protein 1) in Development of Atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2022;42(8):942–956. DOI: 10.1161/ATVBAHA.122.317882
- Goswami S.K., Ranjan P., Dutta R.K., Verma S.K. Management of inflammation in cardiovascular diseases. *Pharmacol. Res*. 2021;173:105912. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.105912.
- Fox C., Massaro J., Hoffmann U., Pou K., et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007;116(1):39–48.
- Nilsson P.M. Early vascular aging (EVA): consequences and prevention. *Vasc. Health Risk Manag*. 2008;4(3):547–52. DOI: 10.2147/vhrm.s1094
- Подзолков В.И., Брагина А.Е., Осадчий К.К., и др. Взаимосвязь объема периваскулярной жировой ткани и состояния сосудистой стенки. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021; 20(7):2993. [Podzolov V.I., Bragina A.E., Osadchiy K.K., Rodionova Yu.N., Jafarova Z.B., Lobanova M.V., Larionova Yu.S. Relationship between the volume of perivascular adipose tissue and the vascular wall lesion. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(7):2993. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2993
- Чугунова Ю.В., Чумакова Г.А., Ермолин П.А., Баранов А.С. Влияние висцерального ожирения на когнитивные функции у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(4):19–24. [Chugunova Yu.V., Chumakova G.A., Ermolin P.A., Baranov A.S. The influence of visceral obesity on cognition in patients after bypass surgery. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(4):19–24. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-4-19-24

Поступила 17.09.2024

Принята в печать 19.11.2024

Информация об авторах

Останина Юлия Олеговна — канд. мед. наук, доцент, Новосибирский государственный медицинский университет; <https://orcid.org/0000-0002-4810-4795>

Яхонтов Давид Александрович — д-р мед. наук, профессор, Новосибирский государственный медицинский университет; <https://orcid.org/0000-0003-4735-5178>

Information about the authors

Yulia O. Ostanina — Candidate of Medical Science, Associate Professor, Novosibirsk State Medical University; <https://orcid.org/0000-0002-4810-4795>

David A. Yakhontov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Novosibirsk State Medical University; <https://orcid.org/0000-0003-4735-5178>

Батенова Г.Б.^{1,2}, Дедов Е.И.², Орехов А.Ю.¹, Ыгиева Д.Г.¹, Пивин М.Р.³, Пивина Л.М.¹

ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ СПОСОБНОСТИ ОТНОШЕНИЯ ТРОМБОЦИТОВ К ЛИМФОЦИТАМ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВАСКУЛИРИЗАЦИЕЙ МИОКАРДА ПОСЛЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

¹ НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Казахстан

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

³ «Центр ядерной медицины и онкологии» управления здравоохранения области Абай, Семей, Казахстан

Несмотря на достижения интервенционной кардиологии, рестеноз коронарных сосудов остается актуальной проблемой. Важным фактором в патогенезе рестеноза является процесс воспаления в сосудистой интиме. **Цель** настоящего исследования — оценить взаимосвязь между отношением тромбоцитов к лимфоцитам (ОТЛ) и клиническими и лабораторными показателями у пациентов с повторной реваскуляризацией миокарда, а также проанализировать его прогностическую ценность для клинических исходов заболевания. **Материал и методы.** Поперечное исследование включало 931 пациента, которым была проведена повторная реваскуляризация миокарда в период с мая 2020 по май 2023 г. У 420 пациентов основной группы был выявлен рестеноз стента, из них у 162 пациентов ранее был COVID-19. Контрольная группа включала 511 пациентов без рестеноза стента (107 пациентов ранее перенесли COVID-19). Все зарегистрированные события были проверены по электронным записям больницы из Комплексной медицинской информационной системы. **Результаты.** Регрессионный анализ показал статистически значимую связь ОТЛ с уровнем нейтрофилов и креатинина в обеих группах исследования, а также с АСТ в основной группе исследования. Показатель ОТЛ не явился значимым предиктором для инфаркта миокарда с рестенозом коронарных артерий (ОШ = 1,0). Также не было найдено зависимости между выживаемостью больных с повторной реваскуляризацией от ОТЛ. **Вывод.** Найдена связь ОТЛ с некоторыми лабораторными показателями, однако его прогностическая ценность в отношении инфаркта миокарда с рестенозом коронарных артерий не установлена.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, рестеноз коронарных артерий, чрескожное коронарное вмешательство, отношение тромбоцитов к лимфоцитам, COVID-19

Для цитирования: Батенова Г.Б., Дедов Е.И., Орехов А.Ю., Ыгиева Д.Г., Пивин М.Р., Пивина Л.М. Оценка прогностической способности отношения тромбоцитов к лимфоцитам у пациентов с реваскуляризацией миокарда после коронавирусной инфекции. *Клиническая медицина*. 2025;103(5):361–368. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-361-368>

Для корреспонденции: Гульнара Батенова — e-mail: gulnara_batenova@mail.ru

Gulnara B. Batenova^{1,2}, Evgeny I. Dedov², Andrey Yu. Orekhov¹, Diana G. Ygieva¹, Maxim R. Pivina³, Lyudmila M. Pivina¹

ASSESSMENT OF THE PROGNOSTIC ABILITY OF THE PLATELET-TO-LYMPHOCYTE RATIO IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL REVASCULARIZATION AFTER CORONAVIRUS INFECTION

¹ Semey Medical University, Semey, Kazakhstan

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russia, Moscow, Russia

³ Center for Nuclear Medicine and Oncology of the Abai Regional Health Department, Semey, Kazakhstan

Despite the advances in interventional cardiology, the problem of coronary restenosis remains relevant. An important factor in the pathogenesis of restenosis is the inflammatory process in the vascular intima. The aim of the study is to evaluate the relationship between the platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), clinical and laboratory parameters in patients with repeat myocardial revascularization, and to analyze its prognostic value for clinical outcomes. **Material and methods.** A cross-sectional study included 931 patients who underwent repeat myocardial revascularization between May 2020 and May 2023. In-stent restenosis was detected in 420 patients in the main group, of which 162 patients previously had COVID-19. The control group included 511 patients without in-stent restenosis (107 patients previously had COVID-19). All registered events were verified by the hospital's electronic records in the Integrated Medical Information System. **Results.** The regression analysis showed a statistically significant association of PLR with neutrophil and creatinine levels in both study groups, as well as with AST in the main group. PLR is not a significant predictor of myocardial infarction with coronary artery restenosis (OR = 1.0). Also, no relationship was found between the survival of patients with repeat revascularization and PLR. **Conclusion.** An association of PLR with some laboratory parameters was determined, but its prognostic value for myocardial infarction with coronary artery restenosis was not found.

Key words: coronary artery disease, coronary artery restenosis, percutaneous coronary intervention, platelet-to-lymphocyte ratio, COVID-19

For citation: Batenova G.B., Dedov E.I., Orekhov A.Yu., Ygieva D.G., Pivina M.R., Pivina L.M. Assessment of the prognostic ability of the platelet-to-lymphocyte ratio in patients with myocardial revascularization after coronavirus infection. *Klinicheskaya meditsina*. 2025;103(5):361–368. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-361-368>

For correspondence: Gulnara Batenova — e-mail: gulnara_batenova@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study was carried out with the financial support of the Committee of Science of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (grant No.AP19677465 "Improvement of the system of medical care for people with previous myocardial revascularization who suffered from coronavirus infection").

Высокая заболеваемость и смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) по-прежнему остаются одной из ключевых проблем здравоохранения во всем мире [1]. Наиболее эффективными способами лечения ИБС считаются чрескожные коронарные вмешательства, позволяющие восстановить кровоток в пораженных артериях.

Однако, несмотря на технологический прогресс в области интервенционных вмешательств и более глубокое понимание процесса рестеноза, общая частота рестеноза в стенте после его имплантации остается высокой. За последнее десятилетие наблюдается значительное снижение частоты рестеноза при использовании стентов с лекарственным покрытием (с 20–30% до 4–6%), однако показатели поздних и очень поздних рестенозов внутри стентов остаются на прежнем уровне, составляя 1,5–3,0%. Данная проблема требует дальнейшего изучения факторов риска, механизмов развития и поиска диагностических маркеров [1].

Одним из ключевых механизмов, способствующих развитию рестеноза коронарных артерий, является процесс воспаления [2]. Сосудистые реакции после повреждения эндотелия, вызванного чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ), характеризуются последовательностью воспаления, грануляции, ремоделирования внеклеточного матрикса и пролиферации и миграции гладкомышечных клеток (ГМК), что приводит к неоинтимальной гиперплазии и рестенозу [3]. Многие исследования продемонстрировали, что показатели воспаления, такие как высокочувствительный С-реактивный белок, соотношение нейтрофилов/лимфоцитов (ОНЛ) и эозинофильный катионный белок, связаны с высоким риском рестеноза внутри стента [4, 5]. Ассоциация между воспалением и рестенозом коронарных артерий в последнее время привлекла все возрастающий научный интерес во всем мире.

Коронавирус 2, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), может вызывать гиперкоагуляционное состояние, ведущее к осложненному течению инфаркта миокарда и рестенозу стента коронарных артерий [6].

В некоторых исследованиях было показано, что показатель отношения тромбоцитов к лимфоцитам (ОТЛ), рассчитываемый как простое отношение абсолютного количества этих показателей в периферической крови, является независимым предиктором тяжести ишемической болезни сердца. Тромбоциты секретируют провоспалительные вещества, такие как хемокины и цитокины, которые опосредуют воспаление сосудов после активации веществами, выделяемыми из клеток сосудистой стенки. Установлена связь между серьезными неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами и более высоким уровнем тромбоцитов и более низким уровнем лимфоцитов [7]. У пациентов с COVID-19 более высокий уровень ОТЛ при поступлении был связан с повышенной заболеваемостью и смертностью. Умершие и находящиеся в критическом состоянии пациенты имели более высокие уровни ОТЛ при поступлении

по сравнению с выжившими и пациентами в нетяжелом состоянии [8].

Целью нашего исследования послужила оценка взаимосвязи между отношением тромбоцитов к лимфоцитам и лабораторными и клиническими показателями у лиц с повторной реваскуляризацией миокарда для прогноза клинических исходов заболевания.

Материал и методы

Характеристика исследуемых групп пациентов

Нами было проведено поперечное исследование на сплошной выборке из лиц с ИБС, прошедших повторную реваскуляризацию миокарда, в период с мая 2020 по май 2023 г. Всего в исследование включен 931 больной: основная группа состояла из 420 пациентов с рестенозом стента коронарных артерий, в контрольную группу вошло 511 пациентов после реваскуляризации коронарных артерий без рестеноза. В основной группе 162 участника исследования перенесли в прошлом коронавирусную инфекцию, в контрольной группе таких пациентов оказалось 107.

Критерии исключения: лица с аутоиммунными системными и психическими заболеваниями, онкологические больные, больные с острой воспалительной патологией, а также пациенты, отказавшиеся от исследования.

Все участники исследования прошли чрескожное коронарное вмешательство со стентированием. На каждого больного создана карта участника исследования. В последующем на основании полученной от каждого пациента информации был создан регистр, послуживший базой для статистического анализа информации. От каждого пациента, вошедшего в исследование, было получено информированное согласие на участие и разрешение на публикацию полученных данных.

Большинство участников исследования были представлены лицами в возрасте от 51 до 70 лет (63,58%), около трети пациентов были старшего возраста. 75,2% пациентов были лицами мужского пола. Около 63% пациентов находились на пенсии по возрасту либо по инвалидности, около 23% — работающие, 14% — безработные. Распределение по возрасту всех пациентов, включенных в исследование, относится к категории нормального распределения. Средний возраст всех пациентов составил $64,3 \pm 8,2$ года (для женщин средний возраст $67,1 \pm 10,5$ года, для мужчин — $63,4 \pm 9,9$ года). Более половины участников исследования прошли вакцинацию против COVID-19. Практически все пациенты получали антитромбоцитарную терапию после предыдущей реваскуляризации миокарда (80% — двойную антитромбоцитарную терапию, 20% — тройную антитромбоцитарную терапию). Абсолютное большинство пациентов имели в качестве сопутствующего заболевания артериальную гипертензию (97,9%), сахарный диабет был у 20,5%, ожирение I–III степени — у 23% больных, хроническая болезнь почек — у 26,6% пациентов. У большинства больных присутствовали признаки хронической сердечной недостаточности (82,5%).

Характеристика лабораторных и клинических данных

Мы использовали электронную медицинскую базу ЕМИАС г. Москвы для сбора клинических данных (симптомы, синдромы заболевания), демографических показателей, результатов инструментальных методов исследования, лабораторных показателей (общий анализ крови, высокочувствительный тропонин I, D-димер, креатинкиназа (КК), креатинкиназа-МВ (КК-МВ), сывороточный креатинин и глюкоза, СОЭ, С-реактивный белок, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ) и фибриноген), информации о наличии коморбидных состояний, предшествующей реваскуляризации миокарда и перенесенной коронавирусной инфекции.

У всех пациентов диагноз ставили опытные специалисты. Все зарегистрированные события были проверены по больничным электронным записям и оценены двумя кардиологами на основе консенсуса.

ОТЛ определялось как отношение абсолютного числа тромбоцитов к количеству лимфоцитов. Значения фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) были получены путем проведения трансторакальной эхокардиографии, проведенной после госпитализации.

Методы статистического анализа

В ходе исследования была проведена описательная статистика. Для всех непрерывных переменных в зависимости от типа распределения данных были рассчитаны среднее значение и соответствующие доверительные интервалы. Для переменных с распределением, отклоняющимся от нормального, определялись медиана и межквартильный размах. Качественные переменные анали-

зировались через вычисление абсолютных и относительных показателей.

Для категориальных переменных данные были представлены в виде абсолютных и относительных чисел. Для качественных данных значимость различий в группах определяли путем вычисления критерия χ^2 . Для количественных данных измерялись центральные тенденции.

Сравнение лабораторных показателей между группами пациентов проводилось с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни (U) для выборок с асимметричным распределением. Номинальные переменные сравнивались с использованием критерия согласия Пирсона χ^2 , а ранговые переменные анализировались по критерию Тау-С Кендалла.

Для оценки корреляции лабораторных показателей с соотношением нейтрофилов к лимфоцитам использовался парный линейный регрессионный анализ. Прогностическая ценность ОНЛ определялась методом ROC-анализа. Статистическая значимость устанавливалась при $p < 0,05$. Все статистические расчеты проводились с использованием программного обеспечения SPSS версии 20.0 (IBM Ireland Product Distribution Limited, Ireland).

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным Этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Выписка из протокола заседания ЛЭК РНИМУ им. Н.И.Пирогова №214 от 24 января 2022 г.

Результаты

Было установлено, что медианные значения лабораторных показателей ОТЛ не имели статистически значи-

Таблица 1. Результаты парного линейного регрессионного анализа между отношением тромбоцитов к лимфоцитам и лабораторными показателями

Table 1. Results of paired linear regression analysis between platelet-to-lymphocyte ratio and laboratory parameters

Зависимая переменная	r squared		Коэффициент В		p	
	Группы исследования					
	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная
Тропонин	0,001	0,001	−0,086	0,622	0,087	0,538
D-димер	0,014	0,014	0,017	0,023	0,105	0,038
КФК	0,002	0,001	−0,008	0,006	0,555	0,815
КФК-МВ	0,002	0,001	−0,051	−0,65	0,564	0,596
Нейтрофилы	0,139	0,087	3,64	3,927	0,001	0,001
IgG	0,001	0,007	0,008	1,324	0,867	0,145
IgM	0,002	0,003	2,454	−20,182	0,56	0,353
СРБ	0,005	0,001	0,266	−0,035	0,333	0,918
Фибриноген	0,001	0,002	−0,096	4,537	0,709	0,477
АЧТВ	0,014	0,001	0,072	0,354	0,855	0,682
Креатинин	0,024	0,013	0,168	0,397	0,037	0,045
АЛТ	0,01	0,01	0,299	0,416	0,186	0,077
АСТ	0,032	0,001	0,226	0,084	0,015	0,524

Примечание: СРБ — С-реактивный белок; КФК — креатинфосфокиназа; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза.

мых различий в основной и контрольной группах исследования. В основной группе медиана составляла 117,30 с межквартильным размахом 76,90, медиана в контрольной группе составляла 114,80 с межквартильным размахом 63,40 ($p = 0,398$).

В табл. 1 представлены результаты парного линейного регрессионного анализа между ОТЛ и лабораторными показателями. Статистически значимая положительная связь была обнаружена для ОТЛ с нейтрофилами и креатинином в обеих группах исследования и с АСТ в основной группе. В отношении связи ОТЛ с нейтрофилами

коэффициент детерминации составил 0,139 и 0,087 соответственно в основной и контрольной группах.

Следует отметить высокий уровень связи ОТЛ с нейтрофилами, отмечается высокий угол наклона линии аппроксимации и узкий диапазон доверительного интервала как в основной, так и в контрольной группах (рис. 1). Такая же тенденция наблюдалась в отношении связи ОТЛ с креатинином и в меньшей степени с АСТ (рис. 2, 3).

В табл. 2 представлены результаты линейного регрессионного анализа связи между ОТЛ и клиническими по-

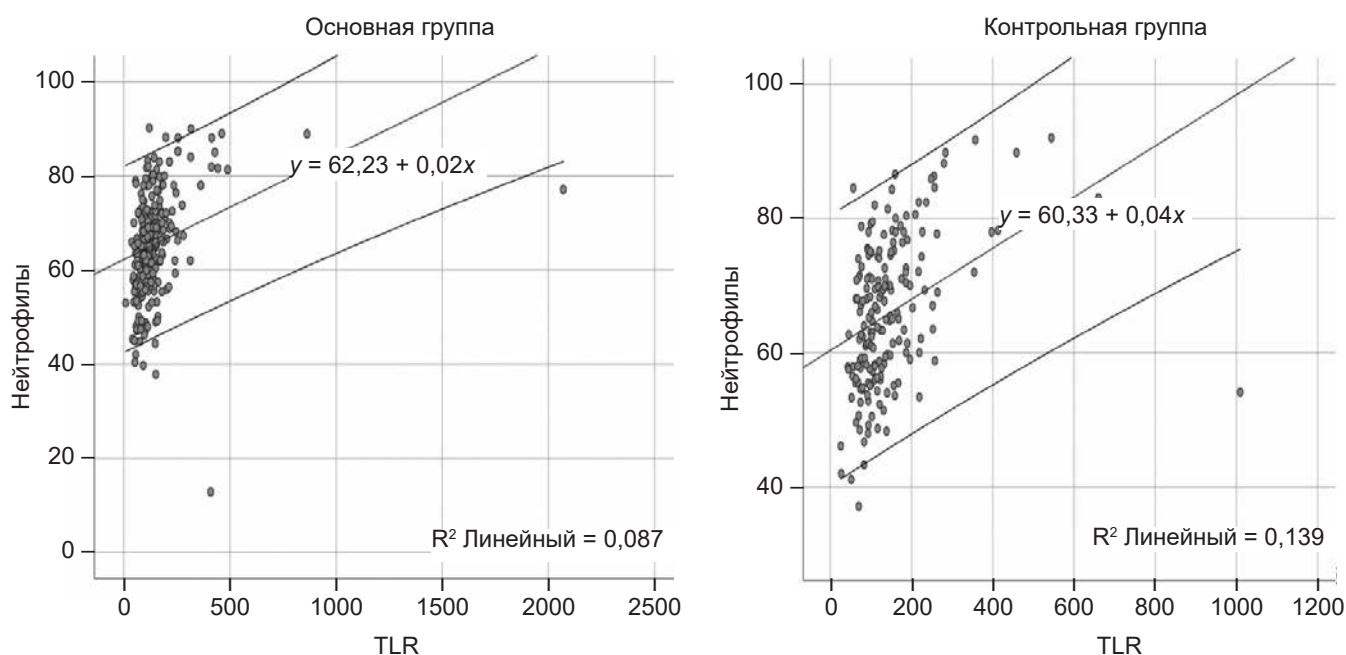


Рис. 1. Скатерограмма взаимосвязи ОТЛ и нейтрофилов в группах исследования

Fig. 1. Tablerogram of the relationship between OTL and neutrophils in the study groups

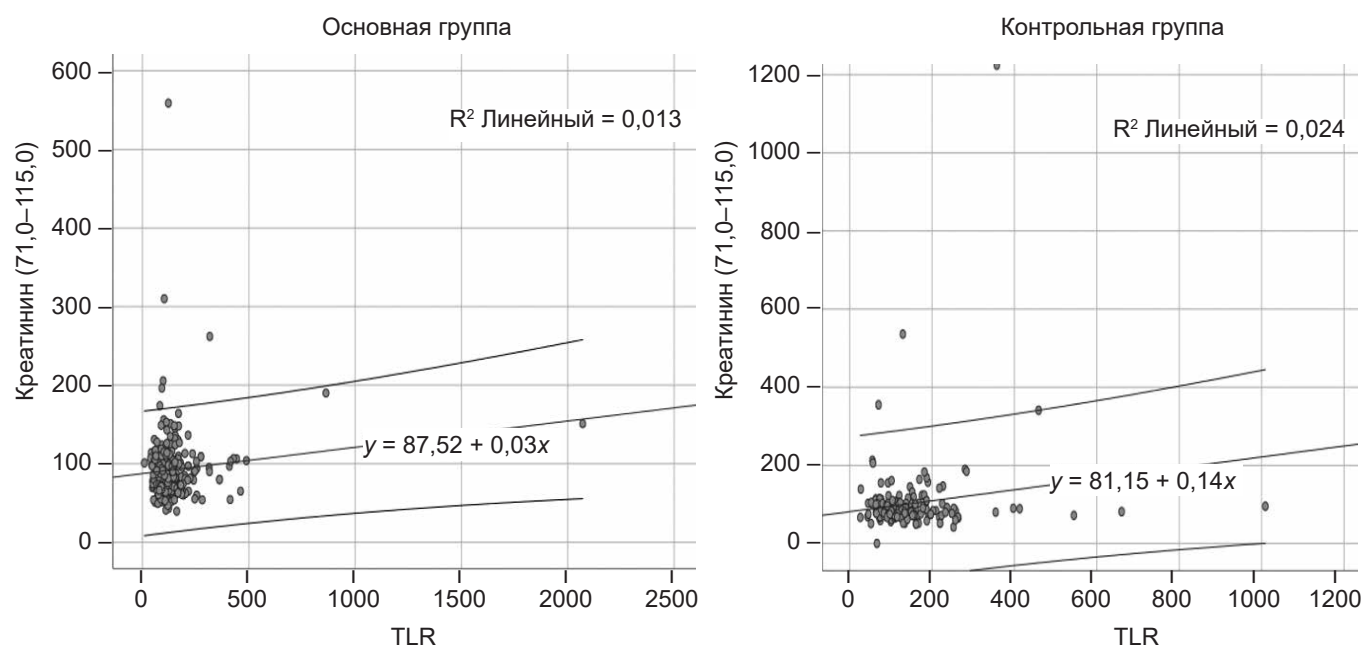


Рис. 2. Скатерограмма взаимосвязи ОТЛ и креатинина у лиц исследуемых групп

Fig. 2. Scattergram of the relationship between OTL and creatinine in individuals of the study groups

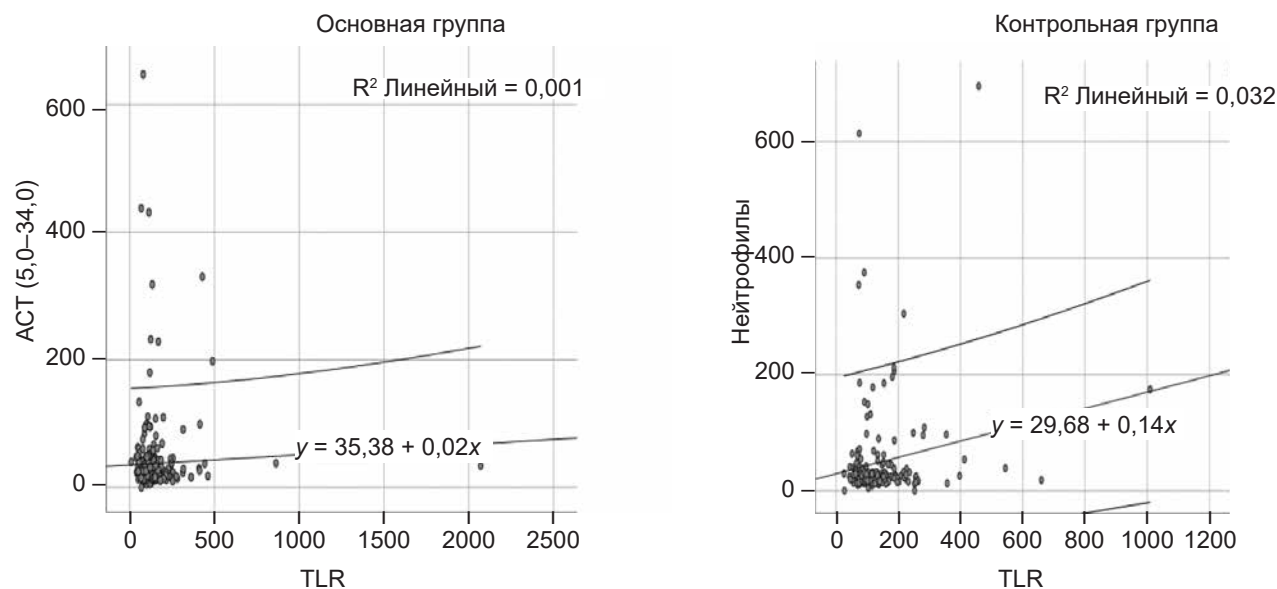


Рис. 3. Скатерограмма взаимосвязи ОТЛ и АСТ у лиц исследуемых групп
Fig. 3. Scattergram of the relationship between OTL and AST in individuals of the study groups

Таблица 2. Результаты линейного регрессионного анализа связи между ОТЛ и клиническими показателями
Table 2. Results of linear regression analysis of the relationship between OTL and clinical indicators

Показатель	Коэффициент регрессии В		Доверительный интервал				p	
	Группы							
	основная	контрольная	основная		контрольная		основная	контрольная
			нижняя граница	верхняя граница	нижняя граница	верхняя граница		
Госпитальная смертность	−27,823	48,695	−92,046	36,399	−66,982	164,373	0,394	0,408
Инфаркт миокарда	11,999	−10,748	−22,217	46,216	−44,975	23,479	0,490	0,537
Количество стентирований	−4,189	8,464	−25,118	16,740	−11,802	28,730	0,693	0,412
Фракция выброса	−1,443	−1,417	−3,277	0,391	−3,095	0,261	0,122	0,098

казателями. Статистически значимой связи ОТЛ не было установлено в отношении ни одного показателя.

В отношении модели развития инфаркта миокарда с рестенозом в зависимости от показателя ОТЛ отношение шансов (ОШ) составило 1,0 при 95% ДИ от 0,999 до 1,002; $p = 0,641$, что означает отсутствие влияния изменений в шансах на исход с увеличением ОТЛ. R-квадраты Кокса и Снелла и Нэйджелкерка: 0,000 и 0,001 показывают очень низкую объясняющую способность модели. Площадь под ROC-кривой для AUC составила 0,511, что указывает на слабую прогностическую способность модели в отношении инфаркта миокарда. Эти результаты демонстрируют, что ОТЛ не является значимым предиктором для инфаркта миокарда в данной модели, и общая способность модели к классификации и предсказанию остается низкой (рис. 4).

При оценке выживаемости исследуемых пациентов в течение года в зависимости от показателя ОТЛ по методу Каплана–Мейера среднее время дожития в основной группе с рестенозом коронарной артерии составило $329,9 \pm 6,975$ (95% ДИ 316,3–343,6) дней, в группе лиц

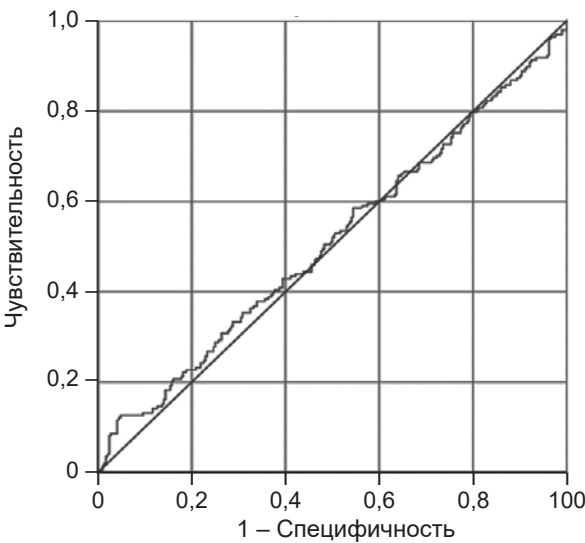


Рис. 4. ROC-кривая и AUC для модели развития инфаркта миокарда с рестенозом в зависимости от показателя ОТЛ
Fig. 4. ROC-curve and AUC for the model of myocardial infarction development with restenosis depending on the OTL indicator

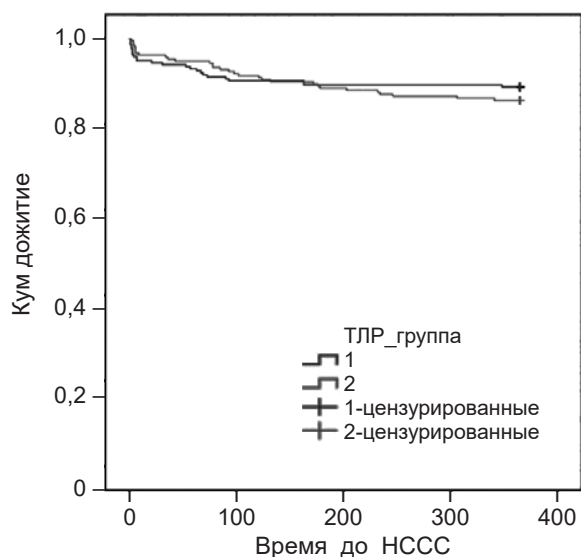


Рис. 5. Кривая выживаемости в течение года в зависимости от показателя ОТЛ

Fig. 5. Survival curve over the course of a year depending on the OTL indicator

без рестеноза этот показатель составил $327,7 \pm 6,78$ (95% ДИ 314,4—340,9) дней. Различия в группах сравнения не имели статистически значимых различий ($\chi^2 = 0,741$; $p = 0,389$) (рис. 5).

Обсуждение

Повторная реваскуляризация остается основной клинической проблемой, связанной с рестенозом или тромбозом, воспаление играет основную роль, а показатели системного воспаления, такие как ОТЛ, могут служить предикторами неблагоприятных исходов. Высокий уровень ОТЛ показывает выраженное воспаление, эндотелиальную дисфункцию и повышенный риск рестеноза или тромбоза.

Различные факторы риска коронарного атеросклероза могут привести к повреждению артериальной интимы и сосудистого эндотелия, что ведет к адгезии, агрегации и активации тромбоцитов, которые в соединении с фибрином образуют коронарный тромб [9]. Кроме того, активированные тромбоциты могут способствовать развитию атеросклеротических поражений, индуцируя выделение воспалительных ферментов эндотелиальными клетками, что вызывает адгезию и трансмиграцию моноцитов, и ускоряя высвобождение лейкоцитов в кровотоке к поврежденным сосудистым эндотелиальным клеткам [10]. Подобное взаимоотношение между тромбоцитами и лейкоцитами может привести к нестабильности атеросклеротической бляшки. Повышение содержания тромбоцитов может привести к повышению вязкости крови и способствовать воспалению; кроме того, повышенный уровень тромбоцитов способствует образованию атеросклеротических бляшек.

Лимфоциты также играют важную роль в атеросклеротическом процессе [11], поскольку они инфильтрируют в ишемизированный и реперфузируемый миокард и экспрессируют интерлейкин-10, который может играть важ-

ную роль в миграции мононуклеарных клеток и вызывать экспрессию тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 [12]. Снижение количества циркулирующих лимфоцитов у пациентов с острым коронарным синдромом приводит к воспалительному статусу [13], что связано с неблагоприятными событиями после ОИМ и прогрессирующей сердечной недостаточностью. Следует учесть, что низкий уровень лимфоцитов может быть связан с механическими осложнениями после инфаркта миокарда [14].

Китайские ученые сделали заключение, что отношение тромбоцитов к лимфоцитам как маркер воспаления независимо связано с возникновением неблагоприятных кардиоваскулярных событий в стационаре и тяжестью ИБС, оцениваемой с помощью показателя Генсини у пациентов с инфарктом миокарда. Являясь легкодоступным и недорогим индикатором воспаления, он может широко использоваться в качестве эффективного биомаркера воспаления для выявления пациентов высокого риска и индивидуализации таргетной терапии для улучшения прогноза [15]. Эти выводы хорошо согласуются с данными В. Azab и соавт. [16], которые установили, что отношение тромбоцитов к лимфоцитам связано с краткосрочной и долгосрочной смертностью у пациентов после как инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (non-ST-elevation myocardial infarction — NSTEMI), так и инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ST-elevation myocardial infarction — STEMI) [17]. Кроме того, этот показатель также продемонстрировал, что является независимым фактором риска окклюзии сосудов, высоких показателей SYNTAX у пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда [18].

В проспективном исследовании, проведенном Н. Ли и соавт. [19], было подтверждено, что повышенный показатель отношения тромбоцитов к лимфоцитам ассоциирован с долгосрочной смертностью от всех причин у пациентов с высоким риском ИБС, которым проводится коронарная ангиография. Высокий показатель был независимым фактором, связанным с общей смертностью и сердечно-сосудистыми событиями у пациентов с ОКС [20, 21].

В нашем исследовании показатель отношения тромбоцитов к лимфоцитам не явился значимым предиктором для инфаркта миокарда с рестенозом коронарных артерий (ОШ 1,0), хотя была установлена статистически значимая связь этого показателя с уровнем нейтрофилов и креатинина в обеих группах исследования, а также с АСТ в основной группе исследования. Также не было найдено связи между выживаемостью больных с повторной реваскуляризацией и показателем отношения тромбоцитов к лимфоцитам. Эти результаты можно сравнить с данными, полученными в исследовании по оценке прогностической значимости данного индикатора в отношении основных неблагоприятных сердечных событий [22]. В этом исследовании у пациентов с показателем отношения тромбоцитов к лимфоцитам выше 178 частота неблагоприятных исходов острого коронарного синдрома (разрыв сердца, острая сердечная недостаточность, смертность от всех причин) значительно повыша-

лась в сравнении с группой, в которой показатель был ниже 178. Однако в нашем исследовании у лиц с рестенозом коронарных артерий медианные значения были ниже — 117,3, что, возможно, было связано с наличием в группах лиц, перенесших коронавирусную инфекцию. Известно, что у значительной части пациентов, перенесших COVID-19, в процессе лечения и после заболевания развивается тромбоцитопения, что связано с иммунным ответом организма, применением лекарственных препаратов, чье действие направлено на подавление иммунитета, вакцинацией, а также, возможно, низким исходным уровнем тромбоцитов [23–25].

В исследовании российских ученых [26] отношение шансов для показателя отношения тромбоцитов к лимфоцитам в случае рестеноза внутри стента при экстренном стентировании коронарной артерии составило 1,04, что позволило авторам рассматривать его как предиктор рестеноза наряду с такими показателями, как общий холестерин, индекс Gensini и количество одновременно имплантированных стентов. Однако в отношении планового стентирования регрессионный анализ не показал связи данного показателя с рестенозом.

Заключение

Отношение тромбоцитов к лимфоцитам является перспективным, недорогим и легко доступным биомаркером, который может быть использован для оценки риска повторной реваскуляризации коронарных артерий. Однако для точной стратификации пациентов необходимо учитывать и другие лабораторные и клинические показатели. Сочетание данного индикатора и других традиционных маркеров может иметь большое значение для выявления пациентов с высоким риском и предоставления своевременных стратегий вмешательства для предотвращения развития рестеноза коронарных артерий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан (грант №AP19677465 «Совершенствование системы оказания медицинской помощи лицам с предшествующей реваскуляризацией миокарда, перенесшим коронавирусную инфекцию»).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kim M.S., Dean L.S. In-stent restenosis. *Cardiovasc. Ther.* 2011;29(3):190–198. DOI: 10.1111/j.1755-5922.2010.00155.x
2. Liang S., Aiqun M., Jiwu L., Ping Z. TLR3 and TLR4 as potential clinical biomarkers for in-stent restenosis in drug-eluting stents patients. *Immunol. Res.* 2016;64(2):424–30. DOI: 10.1007/s12026-015-8685-6
3. Yilmaz S., Sen F., Ünal S., Yayla C., Özeke Ö., Aras D., Topaloglu S., Aydogdu S. Usefulness of the platelet-to-lymphocyte ratio in predicting bare-metal stent restenosis. *Scand. Cardiovasc. J.* 2015; 49(1):39–44. DOI: 10.3109/14017431.2014.989537
4. Niccoli G., Dato I., Imaeva A.E., Antonazzo Panico R., Roberto M., Burzotta F., Aurigemma C., Trani C., Gramegna M., Leone A.M., Porto I., Crea F. Association between inflammatory biomarkers and in-stent restenosis tissue features: an Optical Coherence Tomography Study. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2014;15(8):917–25. DOI: 10.1093/ehjci/jeu035
5. Wang Z., Liu C., Fang H. Blood cell parameters and predicting coronary in-stent restenosis. *Angiology.* 2019;70(8):711–718. DOI: 10.1177/0003319719830495
6. Zaher N., Sattar Y., Mahmood S., Vacek T., Alraies M.C. COVID-19 infection complicated by a complete occlusion of the left circumflex artery with acute restenosis after drug-eluting stent placement. *Cureus.* 2020;12(9):e10708. DOI: 10.7759/cureus.10708
7. Dotsenko O., Chaturvedi N., Thom S.A., Wright A.R., Mayet J., Shore A., Schalkwijk C., Hughes A.D. Platelet and leukocyte activation, atherosclerosis and inflammation in European and South Asian men. *J. Thromb. Haemost.* 2007;5(10):2036–2042. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2007.02711.x
8. Sarkar S., Kannan S., Khanna P., Singh A.K. Role of platelet-to-lymphocyte count ratio (PLR), as a prognostic indicator in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J. Med. Virol.* 2022;94(1):211–221. DOI: 10.1002/jmv.27297
9. Falk E., Nakano M., Bentzon J.F., Finn A.V., Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur. Heart J.* 2013;34(10):719–28. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs411
10. Lindemann S., Krämer B., Seizer P., Gawaz M. Platelets, inflammation and atherosclerosis. *J. Thromb. Haemost.* 2007; 5 Suppl 1:203–211. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2007.02517.x
11. Horne B.D., Anderson J.L., John J.M., Weaver A., Bair T.L., Jensen K.R., Renlund D.G., Muhlestein J.B. Intermountain Heart Collaborative Study Group. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005;45(10):1638–1643. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.02.054
12. Frangogiannis N.G., Smith C.W., Entman M.L. The inflammatory response in myocardial infarction. *Cardiovasc Res.* 2002;53:31–47. DOI: 10.1016/S0008-6363(01)00434-5
13. Major A.S., Fazio S., Linton M.F. B-lymphocyte deficiency increases atherosclerosis in LDL receptor-null mice. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2002;22:1892–1898. DOI: 10.1161/01.atv.0000039169.47943.ee
14. Widmer A., Linka A.Z., Attenhofer Jost C.H., Buergi B., Brunner-La Rocca H.P., Salomon F., Seifert B., Jenni R. Mechanical complications after myocardial infarction reliably predicted using C-reactive protein levels and lymphocytopenia. *Cardiology.* 2003;99(1):25–31. DOI: 10.1159/000068448
15. Li X.T., Fang H., Li D., Xu F.Q., Yang B., Zhang R., An Y. Association of platelet to lymphocyte ratio with in-hospital major adverse cardiovascular events and the severity of coronary artery disease assessed by the Gensini score in patients with acute myocardial infarction. *Chin. Med. J.* 2020;133:415–423. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000650
16. Azab B., Shah N., Akerman M., McGinn J.T.Jr. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *J. Thromb. Thrombolysis.* 2012;34:326–334. DOI: 10.1007/s11239-012-0718-6
17. Sun X.P., Li J., Zhu W.W., Li D.B., Chen H., Li H.W., Chen W.M., Hua Q. Impact of platelet-to-lymphocyte ratio on clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Angiology.* 2017;68(4):346–353. DOI: 10.1177/0003319716657258
18. Maimaiti A., Li Y., Wang Y.T., Yang X., Li X.M., Yang Y.N., Ma Y.T. Association of platelet-to-lymphocyte count ratio with myocardial reperfusion and major adverse events in patients with acute myocardial infarction: a two-centre retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2019;9(9):e025628. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-025628
19. Lee Y.S.G., Baradi A., Peverelle M., Sultani R., Adams H., Garlick J., Wilson A.M. Usefulness of platelet-to-lymphocyte ratio to predict long-term all-cause mortality in patients at high risk of coronary artery disease who underwent coronary angiography. *Am. J. Cardiol.* 2018;121(9):1021–1026. DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.01.018
20. Li H., Zhou Y., Ma Y., Han S., Zhou L. The prognostic value of the platelet-to-lymphocyte ratio in acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Kardiol. Pol.* 2017;75:666–673. DOI: 10.5603/KP.a2017.0068
21. Li W., Liu Q., Tang Y. Platelet to lymphocyte ratio in the prediction of adverse outcomes after acute coronary syndrome: a meta-analysis. *Sci. Rep.* 2017;7:40426. DOI: 10.1038/srep40426
22. Wang H., Li L., Ma Y. Platelet-to-lymphocyte ratio a potential prognosticator in acute myocardial infarction: a prospective longitudinal study. *Clin. Cardiol.* 2023;46:632–638. DOI: 10.1002/clc.24002
23. Alahwal H.M., Alsharif M.H., Alsharif M.H., Almohammadi A.T., Al-Marzouki A.F., Barefah A.S., Bahashwan S.M., Radhwi O.O., Damanhour GA. COVID-19-induced immune thrombocytopenia

- management approach: A case report and literature review. *Clin. Case Rep.* 2024;12(6):e9070. DOI: 10.1002/ccr3.9070
24. Chen Y., Liu J., Shao S., Song Z., Ma Y., Tuo Y., Fang L., Xu Y., Xu B., Gu W., Cao X., Chen J., Yang Y., Wang P., Zhang J., Xu Y., Yu D., Hou P., Meng K., Li Z., Liu G., Qu X., Ji L., Yang R., Zhang L. Characteristics and outcomes of COVID-19 in Chinese immune thrombocytopenia patients: A prospective cohort study. *Br. J. Haematol.* 2024;204(4):1207–1218. DOI: 10.1111/bjh.19198.
 25. Tane M., Kosako H., Sonoki T., Hosoi H. TAFRO Syndrome and COVID-19. *Biomedicines.* 2024;12(6):1287. DOI: 10.3390/biomedicines12061287
 26. Шамес Д.В. Факторы риска рестенозов коронарных артерий при экстренном или плановом стентировании. *Вестник современной клинической медицины.* 2019;12(4):116–123. [Shamis D.V. Risk factors for coronary artery restenosis during emergency or elective stenting. *Bulletin of Modern Clinical Medicine.* 2019;12(4):116–123. (In Russian)]. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).116-123

Поступила 17.02.2025

Принята в печать 18.03.2025

Информация об авторах

Батенова Гульнара Баяхметовна — ассистент кафедры неотложной медицины НАО «Медицинский университет Семей», кардиолог, Семей, Казахстан; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3198-1860>

Дедов Евгений Иванович — д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии им. академика Г.И. Сторожакова, ревматолог, Москва; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9118-3708>

Орехов Андрей Юрьевич — ассистент кафедры терапии НАО «Медицинский университет Семей», кардиолог, Семей, Казахстан; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7201-1399>

Ыжиева Диана Габдыгалиевна — ассистент кафедры неотложной медицины НАО «Медицинский университет Семей», терапевт, Семей, Казахстан; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8391-8842>

Пивин Максим Русланович — резидент НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Казахстан; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7206-8029>

Пивина Людмила Михайловна — канд. мед. наук, профессор кафедры неотложной медицины НАО «Медицинский университет Семей», врач-терапевт, Семей, Казахстан; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8035-4866>

Information about authors

Gulnara B. Batenova — assistant of the Department of Emergency Medicine Semey Medical University, Semey, Kazakhstan, cardiologist; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3198-1860>

Evgeniy I. Dedov — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Therapy named after Academician G.I. Storozhakova, rheumatologist, Moscow; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9118-3708>

Andrey Yu. Orekhov — Assistant of the Department of Therapy of the NAO "Semey Medical University", cardiologist, Semey, Kazakhstan; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7201-1399>

Diana G. Ygiyeva — Assistant of the Department of Emergency Medicine of the NAO "Semey Medical University", therapist, Semey, Kazakhstan; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8391-8842>

Maxim R. Pivin — resident of the NAO "Semey Medical University", Semey, Kazakhstan; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7206-8029>

Lyudmila M. Pivina — Candidate of Medical Sciences, Professor of the Department of Emergency Medicine, NAO "Semey Medical University", internist, Semey, Kazakhstan; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8035-4866>

Курашов М.С.¹, Марочков А.В.^{1,2}, Кулик А.С.¹, Леванович В.Н.¹

С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК КАК ЛАБОРАТОРНЫЙ КРИТЕРИЙ ТРАВМАТИЧНОСТИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

¹УЗ «Могилевская областная клиническая больница», Могилев, Республика Беларусь

²УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Витебск, Республика Беларусь

*Цель настоящего исследования — определить возможности использования уровня С-реактивного белка (СРБ) в качестве количественного критерия травматичности при оперативных вмешательствах на открытом сердце с использованием аппарата искусственного кровообращения, а также оценить корреляцию СРБ и времени искусственного кровообращения (ИК), времени ишемии миокарда. **Материал и методы.** Проведено проспективное нерандомизированное когортное исследование по определению СРБ на 4 этапах стационарного лечения и оценена корреляция СРБ, времени ИК и времени ишемии миокарда у 108 пациентов, перенесших оперативное лечение на открытом сердце. **Результаты.** В послеоперационном периоде содержание СРБ в сыворотке крови у кардиохирургических больных статистически достоверно повышается через 24 часа, достигая максимальных значений на 3 сутки после операции. При анализе корреляции уровня СРБ через 24 часа после операции, времени ИК и времени ишемии миокарда статистически достоверных результатов не получено. **Заключение.** У пациентов, перенесших оперативное вмешательство на открытом сердце с использованием аппарата ИК, отмечено повышение содержания СРБ с 2,7 (1,2; 5,82) до 174,5 (109,9; 253,3) мг/л через 68–72 часов после операции. Динамика содержания СРБ у пациентов при кардиохирургических вмешательствах может рассматриваться как лабораторный критерий травматичности хирургического вмешательства. Отсутствует корреляция между уровнем СРБ через 24 часа после операции, временем искусственного кровообращения и временем ишемии миокарда.*

Ключевые слова: кардиохирургия, С-реактивный белок, корреляция, операции на открытом сердце

Для цитирования: Курашов М.С., Марочков А.В., Кулик А.С., Леванович В.Н. С-реактивный белок, как лабораторный критерий травматичности кардиохирургических вмешательств. *Клиническая медицина*. 2025;103(5):369–373.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-369-373>

Для корреспонденции: Курашов Михаил Сергеевич — e-mail: kurashov.m@gmail.com

Mikhail S. Kurashov¹, Alexey V. Marochkov^{1,2}, Anatoly S. Kulik¹, Vadim N. Levanovich¹

C-REACTIVE PROTEIN AS A LABORATORY CRITERION OF THE TRAUMATICITY OF CARDIAC SURGICAL INTERVENTIONS

¹Health Care Institution "Mogilev Regional Clinical Hospital", Mogilev, Belarus

²Educational Establishment "Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University", Vitebsk, Belarus

*The purpose of this study is to determine the possibility of using the level of C-reactive protein (CRP) as a quantitative criterion for injury during open-heart surgery using a cardiopulmonary bypass machine, as well as to evaluate the correlation of CRP and the time of cardiopulmonary bypass (CPB), the time of myocardial ischemia. **Material and methods.** A prospective non-randomized cohort study was conducted to determine CRP at 4 stages of inpatient treatment and the correlation of CRP, cardiopulmonary bypass time and myocardial ischemia time was assessed in 108 patients who underwent open-heart surgery. **Results.** In the postoperative period, the content of CRP in the blood serum of cardiac surgery patients statistically significantly increases after 24 hours, reaching maximum values on the 3rd day after surgery. When analyzing the correlation between the level of CRP 24 hours after surgery, the time of cardiopulmonary bypass and the time of myocardial ischemia, no statistically significant results were obtained. **Conclusion.** In patients who underwent open-heart surgery using a cardiopulmonary bypass apparatus, an increase in CRP levels was noted from 2.7 (1.2; 5.82) to 174.5 (109.9; 253.3) mg/l after 68–72 hours after surgery. The dynamics of CRP content in patients undergoing cardiac surgery can be considered as a laboratory criterion for the morbidity of surgical intervention. There is no correlation between the level of CRP 24 hours after surgery, the time of cardiopulmonary bypass and the time of myocardial ischemia.*

Key words: cardiac surgery, C-reactive protein, correlation, open heart surgery

For citation: Kurashov M.S., Marochkov A.V., Kulik A.S., Levanovich V.N. C-reactive protein as a laboratory criterion of the traumaticity of cardiac surgical interventions. *Klinicheskaya meditsina*. 2025;103(5):369–373.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-369-373>

For correspondence: Mikhail S. Kurashov — e-mail: kurashov.m@gmail.com

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 22.01.2025

Accepted 22.04.2025

С ростом количества операций, которые выполняются на открытом сердце отмечается увеличение частоты послеоперационных осложнений, в том числе и инфекционного генеза, несмотря на совершенствование методов асептики и антисептики, а также активное

использование современных антибактериальных препаратов [1, 2].

Белки острой фазы как маркеры воспаления являются ценным инструментом в ранней диагностике развития инфекционных осложнений [3]. Одним из ранних

признаков инфекции является повышение концентрации С-реактивного белка (СРБ) [6]. С-реактивный белок, как белок острой фазы воспаления, рассматривается в качестве лабораторного маркера инфекции, воспаления и тканевого повреждения [4], а также является наиболее доступным для исследования в клинической практике [5]. СРБ имеет высокую корреляцию с активностью заболевания и стадией патологического процесса [6].

Поиск публикаций по данной теме осуществлялся в открытых базах данных (PubMed, КиберЛенинка, Scopus). В базе данных PubMed при введении запроса "C-reactive protein" найдено 107 850 публикаций за период с 1941 по май 2024 г., запрос "C-reactive protein coronary artery bypass grafting" вывел 724 публикаций с 1986 г., запрос "c-reactive protein valve replacement" — 207 публикаций с 1988 г., запрос "dynamics c-reactive protein cardiac surgery" — 59 публикаций с 1990 г.; на запрос "comparative analysis c-reactive protein open heart surgery" найдено 55 публикаций с 1988 г.

В научных базах данных имеется множество работ, посвященных изучению СРБ. При этом научных работ, посвященных изучению динамики СРБ на нескольких этапах исследований у кардиохирургических пациентов, сравнительному анализу СРБ в зависимости от операции на сердце, крайне мало, что подтверждает важность исследований в данном направлении.

Цель настоящего исследования — определить возможности использования уровня СРБ в сыворотке крови у пациентов в качестве количественного критерия травматичности при оперативных вмешательствах на открытом сердце с использованием аппарата искусственного кровообращения, а также оценить корреляцию СРБ, времени искусственного кровообращения и времени ишемии миокарда.

Материал и методы

Нами проведено проспективное нерандомизированное когортное исследование. Сформирована группа из 108 пациентов, поступивших в отделение кардиохирургии УЗ «Могилевская ОКБ» для оперативного лечения на открытом сердце с использованием искусственного кровообращения (ИК).

Распределение пациентов: по полу — мужчин 80 (74,1%), женщин 28 (25,9%); возраст пациентов от 29 до 79 лет 65,0 (60,0; 71,0); рост — 169,5 (164,0; 175,0) см; масса тела — 85,5 (76,0; 97,0) кг; ИМТ — 30,1 (26,4; 33,2) кг/м².

Критерии включения в исследование: наличие показаний для операции на сердце с применением ИК, возраст старше 18 лет.

Критерии исключения: операция на работающем сердце без использования ИК, повторная операция в первые 24 часа, расслаивающая аневризма аорты, предоперационная анемия (гемоглобин 100 г/л и менее), тромбоцитопения ($150 \times 10^9/\text{л}$ и менее).

Показания к проведению кардиохирургических вмешательств: ишемическая болезнь сердца (ИБС) с тяжелым стенозирующим поражением коронарных артерий, тяжелые пороки клапанного аппарата сердца, а также сочетание ишемической болезни сердца с клапанной патологией.

Пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа — пациенты, которым выполнялось коронарное шунтирование в условиях ИК, 2-я группа — перенесшие клапанную коррекцию, 3-я группа — пациенты, которым выполнялось коронарное шунтирование с клапанной коррекцией. Характеристика пациентов каждой из групп представлена в табл. 1.

У каждого из пациентов оценивалась динамика содержания СРБ на 4 этапах стационарного лечения: 1-й этап — содержание СРБ до операции; 2-й этап — через 20–24 ч после операции; 3-й этап — через 44–48 ч после операции; 4-й этап — через 68–72 ч после операции.

Определение содержания СРБ выполняли методом иммунотурбидиметрического анализа на анализаторе AU 680 (Bechman Coulter, США). Референсные значения содержания СРБ в сыворотке крови составляют 0–5 мг/л [7].

Были выполнены 108 операций на открытом сердце в условиях ИК на аппарате Terumo System 1 в режиме нормотермической перфузии (36,6 °C) с использованием мембранного оксигенатора Medtronic: коронарное шунтирование (КШ) — 82 (75,9%) пациентам, клапанная коррекция (протезирование) — 14 (12,9%) пациентам, КШ с клапанной коррекцией — 12 (11,1%) пациентам.

На протяжении всех этапов оперативного лечения проводился расширенный мониторинг гемодинамики, BIS-мониторинг, оксигенации, термометрии, диуреза.

Раннее послеоперационное лечение проходило в отделении анестезиологии и реанимации, включало профилактику тромбоэмболических осложнений и контроль лабораторных показателей.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США).

Таблица 1. Характеристика групп пациентов, Me (LQ; UQ)

Table 1. Characteristics of patient groups, Me (LQ; UQ)

Показатель	1-я группа (n = 82)	2-я группа (n = 14)	3-я группа (n = 12)
Пол, м/ж	66/16	9/7	5/7
Возраст, годы	65,0 (60,0; 69,0)	62,5 (57,0; 69,0)	70,5 (60,5; 73,0)
Масса тела, кг	86,5 (80,0; 98,0)	83,5 (70,0; 103,0)	71,0 (65,0; 87,0)
Рост, см	170,0 (166,0; 176,0)	167,0 (162,0; 172,0)	162,5 (155,0; 172,0)
Индекс массы тела, кг/м ²	30,2 (27,2; 33,2)	29,4 (24,9; 35,1)	28,7 (24,2; 31,2)

Проверку данных на нормальность распределения проводили с использованием теста Шапиро–Уилка (Shapiro–Wilk Test). Данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей (LQ; UQ). Для установления значимости различий двух независимых групп использовали тест Манна–Уитни (Mann–Whitney U-test). Для сравнения двух зависимых выборок между собой применялся критерий Вилкоксона (Wilcoxon Rank-Sum Test). Для сравнения трех или более независимых выборок применялся критерий Краскела–Уоллиса (Kruskal–Wallis test). Для оценки корреляции применяли непараметрический коэффициент корреляции Спирмена (Spearman rank, R).

Результаты

Всем пациентам проведены успешные операции на сердце в условиях искусственного кровообращения.

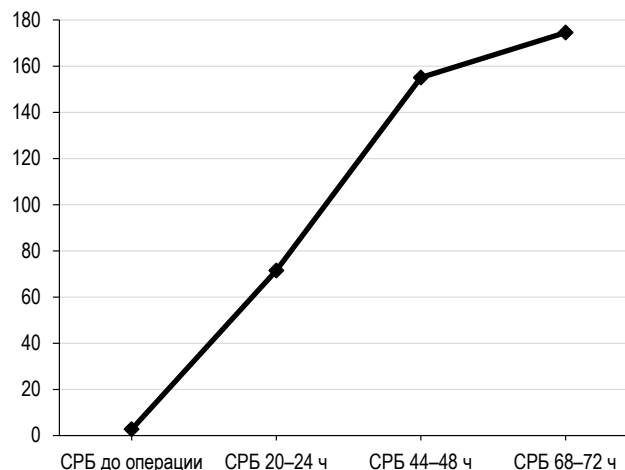
На 1-м этапе исследования (до операции) содержание СРБ в сыворотке крови у всех пациентов составило 2,7 (1,2; 5,82) мг/л, на 2-м этапе выявлено значительное увеличение СРБ — 71,5 (44,4; 95,0) мг/л ($p < 0,0001$, Wilcoxon Matched Pairs Test). На 3-м этапе отмечался рост содержания СРБ относительно предыдущих этапов — 155,0 (97,2; 222,7) мг/л ($p < 0,0001$). На 4-м этапе исследования (3-и сутки после операции) содержание СРБ составило 174,5 (109,9; 253,3) мг/л, что статистически достоверно не отличалось от этапа 3 ($p = 0,31$).

При анализе корреляции содержания СРБ через 24 ч после операции, времени искусственного кровообращения и времени ишемии миокарда статистически достоверных результатов не получено.

Нами установлено, что в послеоперационном периоде содержание в сыворотке крови СРБ у пациентов после кардиохирургического вмешательства статистически достоверно повышается через 24 ч, достигая максимальных значений на третьи сутки после операции.

Проведена оценка динамики СРБ сыворотки крови при осуществлении различных вмешательств на сердце в трех группах пациентов.

Время ишемии миокарда в 1-й группе пациентов составило 84,5 (65,0; 99,0) мин., во 2-й группе — 88,0 (79,0; 103,0) мин., в 3-й группе — 113,5 (81,5; 121,5) мин.



Динамика СРБ у пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство

Dynamics of CRP in patients undergoing cardiac surgery

Время ИК в 1-й группе пациентов — 106,0 (87,0; 117,0) мин., во 2-й группе — 119,5 (96,0; 133,0) мин., в 3-й группе — 134,0 (114,5; 138,5) мин.

Полученные данные СРБ в сыворотке крови у всех групп пациентов представлены в табл. 2.

При анализе данных отмечается достоверный рост содержания СРБ. При этом в 1-й группе максимальные значения СРБ определяются на третьи сутки послеоперационного периода.

Во 2-й и 3-й группе максимальные значения СРБ достигнуты через 48 ч после операции. В данных группах отмечается тенденция к снижению уровня СРБ на третьи сутки послеоперационного периода.

Проанализирована корреляция между временем искусственного кровообращения, временем ишемии миокарда и СРБ через 24 ч после операции — во всех группах статистически достоверной корреляции выявлено не было.

Обсуждение

Белки острой фазы как маркеры воспаления являются ценным инструментом в диагностике, лечении и прогно-

Таблица 2. Содержания СРБ в сыворотке крови пациентов, Me (LQ; UQ) мг/л

Table 2. Contents of CRP in the blood serum of patients, Me (LQ; UQ) мг/л

Группа	1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап	Уровень p^* между этапами
1-я, $n = 82$	2,7 (1,1; 5,6)	65,2 (43,9; 89,5)	157,7 (97,3; 232,3)	190,0 (113,2; 278,1)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,296$
2-я, $n = 14$	3,8 (1,9; 17,2)	72,4 (54,1; 97,5)	143,4 (82,0; 208,8)	89,3 (79,0; 159,2)	$p_{1-2} = 0,003$ $p_{2-3} = 0,005$ $p_{3-4} = 0,176$
3-я, $n = 12$	2,4 (1,6; 4,9)	89,1 (63,6; 115,3)	157,9 (119,5; 222,7)	151,8 (121,4; 308,1)	$p_{1-2} = 0,007$ $p_{2-3} = 0,004$ $p_{3-4} = 0,176$
Уровень p^{**} между группами	$p_{1-3} = 0,503$	$p_{1-3} = 0,266$	$p_{1-3} = 0,769$	$p_{1-3} = 0,109$	

Примечание: * — для анализа применялся критерий Вилкоксона (Wilcoxon Matched Pairs Test); ** — для анализа применялся критерий Краскела–Уоллиса (Kruskal–Wallis test).

зировании воспалительных заболеваний, т.к. обладают чувствительностью к системному воспалению [8].

В найденных нами публикациях авторы указывают, что повышение СРБ достигает пиковых значений к 24–48 ч от момента повреждения [9, 10]. Эти результаты сопоставимы с данными, полученными нами в 3 группах пациентов, причем в группе пациентов, которым выполнялось коронарное шунтирование, наибольшие показатели СРБ получены через 68–72 ч после вмешательства.

Повышение СРБ на третьи сутки после операции подтверждается в работе J.O. Oliver и соавт. [14]. Авторы оценили значения СРБ после аортокоронарного шунтирования у 6711 пациентов, они отмечают, что на вторые сутки значения СРБ были в интервале 130–210 мг/л, на третьи сутки — 150–240 мг/л.

В работе О.В. Петровой и соавт. [6] была изучена динамика СРБ у больных после кардиохирургических вмешательств. В исследовании отмечено, что пиковые значения определяли на третьи сутки и были сопоставимы во всех сравниваемых группах пациентов независимо от исходного содержания СРБ в сыворотке крови. Данные результаты сопоставимы с нашими.

Результаты исследования уровня СРБ, сопоставимые с нашими, были получены в работе В.А. Дудко [13], в ней изучалась возможность использования динамики содержания СРБ в сыворотке крови пациентов как количественного критерия адекватности анестезиологического обеспечения двух высокотехнологичных операций — хирургических вмешательств на открытом сердце и операций по тотальному эндопротезированию коленного сустава. У пациентов при кардиохирургических вмешательствах на открытом сердце с использованием аппарата ИК отмечено повышение содержания СРБ до 89,88 (50,82;118,65) мг/л через 68–72 ч после операции, при проведении тотального эндопротезирования коленного сустава — через 68–72 ч после операции 69,83 (43,5;113,38) мг/л.

В работе Е.Л. Ставчикова и соавт. [12] оценивалась динамика содержания СРБ у пациентов при выполнении радикальной флебэктомии на нижних конечностях. Отмечался рост СРБ через 44–48 ч у пациентов с исходно нормальным содержанием СРБ при выполнении флебэктомии до 23,35 (13,45; 48,85). При сравнении полученных значений СРБ сыворотки крови у пациентов через 48 ч после радикальной флебэктомии и кардиохирургического вмешательства можно сделать вывод, что СРБ количественно отражает степень травматичности хирургических вмешательств.

Повышение уровня СРБ в течении 48 ч после операции отмечено в работе, выполненной под руководством Tomislav Jukic [11]. Исследователи оценивали динамику маркеров воспаления, в том числе СРБ, до и после крупных хирургических вмешательств для выявления послеоперационной инфекции. Авторами отмечено повышение значения всех биомаркеров, в том числе СРБ, после операций в течении 48 часов с последующей тенденцией к снижению.

Выводы

У пациентов, перенесших оперативное вмешательство на открытом сердце с использованием аппарата ИК, отмечено повышение содержания СРБ с 2,7 (1,2; 5,82) до 174,5 (109,9; 253,3) мг/л через 68–72 ч после операции.

Динамика содержания СРБ у пациентов при кардиохирургических вмешательствах может рассматриваться как лабораторный критерий травматичности хирургического вмешательства.

Отсутствует корреляция между уровнем СРБ через 24 ч после операции, временем искусственного кровообращения и временем ишемии миокарда.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Цой Е.Р., Зуева Л.П., Микаелян С.М., Тайц М.Б. Инфекции области хирургического вмешательства в кардиохирургии. Результаты собственных исследований. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020;19(3):52–56. [Tsoy E.R., Zueva L.P., Mikaelyan S.M., Taits B.M. Surgical Site Infections in Cardiac Surgery, Open-Heart Surgery Infections. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(3):52–56. (In Russian)]. DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-3-52-56
2. Chahoud J., Kanafani Z., Kanj S.S. et al. Surgical site infections following spine surgery: Eliminating the controversies in the diagnosis. *Frontiers in Med.* 2014;1:7. DOI: 10.3389/fmed.2014.00007
3. Морозов А.М., Сергеев А.Н., Жуков С.В., Новикова Н.С., Беляк М.А. Современные маркеры воспалительного процесса в хирургической практике. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):147–156. [Morozov A.M., Sergeev A.N., Zhukov S.V., Novikova N.S., Belyak M.A. Modern markers of inflammatory process in surgical practice. *Ambulatornaya khirurgiya = Ambulatory Surgery (Russia)*. 2022;19(1):147–156. (In Russian)]. DOI: 10.21518/1995-1477-2022-19-1-147-156
4. Блинова Т.В., Рахманов Р.С., Страхова Л.А., Колесов С.А. К вопросу о прогностической значимости С-реактивного белка. *Медицинский альманах*. 2016;42(2):39–43. [Blinova T.V., Rakhmanov R.S., Strakhova L.A., Kolesov S.A. On the question of the prognostic significance of C-reactive protein. *Medical almanac*. 2016;42(2):39–43. (In Russian)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-prognosticheskoy-znachimosti-s-reaktivnogo-belka>
5. Тишкевич И.Г., Марочков А.В., Ливинская В.А., Марочков А.А., Курашов М.С. Динамика содержания с-реактивного белка и железа сыворотки крови у пациентов при кардиохирургических операциях. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2023;22(3):63–70. [Tishkevich I.G., Marochkov A.V., Livinskaya V.A., Marochkov A.A., Kurashov M.S. Dynamics of c-reactive protein and iron levels in blood serum in patients undergoing cardiac surgery. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2023;22(3):63–70. (In Russian)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-soderzhaniya-c-reaktivnogo-belka-i-zheleza-syvoroetki-krovi-u-patsientov-pri-kardiohirurgicheskikh-operatsiyah>
6. Петрова О.В., Гордеева О.Б., Шашин С.А., Тарасов Д.Г. Значение С-реактивного белка у кардиохирургических больных. *Астраханский медицинский журнал*. 2015;10(2):63–71. [Petrova O.V., Gordeeva O.B., Shashin S.A., Tarasov D.G. Significance of C-reactive protein in cardiosurgical patients. *Astrakhskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015;10(2):63–71. (In Russian)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-s-reaktivnogo-belka-u-kardiohirurgicheskikh-bolnyh>
7. Клиническая биохимия: учеб. пособ. для студентов специальности 1–79 01 04 «Медико-диагностическое дело». Под ред. Лелевич С.В. Гродно. ГрГМУ. 2017:304. [Clinical biochemistry: a textbook for students of the specialty 1–79 01 04 “Medical diagnostic business”. eds. Lelevich S.V. Grodno. GrGMU. 2017:304. (In Russian)].

8. Морозов А.М., Сергеев А.Н., Жуков С.В., Новикова Н.С., Беляк М.А. Современные маркеры воспалительного процесса в хирургической практике. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(1):147–156. [Morozov A.M., Sergeev A.N., Zhukov S.V., Novikova N.S., Belyak M.A. Modern markers of inflammatory process in surgical practice. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2022;19(1):147–156. (In Russian)]. DOI: 10.21518/1995-1477-2022-19-1-147-156
9. Павлушкина Л.В., Черневская Е.А., Дмитриева И.Б., Белобородова Н.В. Биомаркеры в клинической практике. *Лаборатория*. 2013;(3):10–14. [Pavlushkina L.V., Chernevskaya E.A., Dmitriyeva I.B., Beloborodova N.V. Biomarkers in clinical practice. *Laboratory*. 2013;(3):10–14. (In Russian)].
10. Руднов В.А. Сепсис: современные подходы к диагностике и интенсивной терапии (часть первая). *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2010;(1):48–57. [Rudnov V.A. Sepsis: modern approaches to diagnosis and intensive care (part one). *Vestnik anesteziologii i reanimologii*. 2010;(1):48–57. (In Russian)].
11. Jukic T., Ihan A., Stubljär D. Dynamics of inflammation biomarkers C-reactive protein, leukocytes, neutrophils, and CD64 on neutrophils before and after major surgical procedures to recognize potential postoperative infection. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 2015;75(6):500–507. DOI: 10.3109/00365513.2015.1057759
12. Ставчиков Е.Л., Зиновкин И.В., Марочков А.В., Махнач А.Е., Росинская М.Н. Динамика содержания С-реактивного белка у пациентов при выполнении радикальной флэбэктомии на нижней конечности. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2020;18(4):436–440. [Stavchikov E.L., Zinovkin I.V., Marochkov A.V., Makhnach A.E., Rosinskaya M.N. Dynamics of C-reactive protein content in patients undergoing radical phlebectomy on the lower limb. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2020;18(4):436–440. (In Russian)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-soderzhaniya-s-reaktivnogo-belka-u-patsientov-pri-vypolnenii-radikalnoy-flebektomii-na-nizhney-konechnosti>
13. Дудко В.А., Субботина Е.А., Политов И.В., Липницкий А.Л., Кулик А.С., Марочков А.В. Динамика содержания С-реактивного белка в сыворотке крови при анестезиологическом обеспечении хирургических вмешательств. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2020;19(1):59–65. [Dudko V.A., Subotsina E.A., Politov I.V., Lipnitski A.L., Kulik A.S., Marochkov A.V. Dynamics of C-reactive protein content in blood serum during anesthetic management of surgical interventions. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*.

2020;19(1):59–65. (In Russian)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-soderzhaniya-s-reaktivnogo-belka-v-syvorotke-krovi-pri-anesteziologicheskoy-obespechenii-hirurgicheskikh-vmeshatelstv>

14. Olesen O.J., Vinding N.E., Østergaard L., Butt J.H., Gislason G.H., Torp-Pedersen C., Køber L., Fosbøl E.L. C-reactive protein after coronary artery bypass graft surgery and its relationship with postoperative atrial fibrillation. *EP Europace*. 2020;22(8):1182–1188. DOI: 10.1093/europace/eaab088

Поступила 22.01.2025

Принята в печать 22.04.2025

Информация об авторах

Курашов Михаил Сергеевич — врач-кардиохирург отделения кардиохирургии УЗ Могилевской областной клинической больницы; <https://orcid.org/0000-0001-8983-2513>

Марочков Алексей Викторович — д-р мед. наук, профессор, филиал кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК и госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК УО «ВГМУ»; врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации УЗ Могилевской областной клинической больницы; <https://orcid.org/0000-0001-5092-8315>

Кулик Анатолий Степанович — главный врач УЗ Могилевской областной клинической больницы; <https://orcid.org/0000-0001-6663-3802>

Леванович Вадим Николаевич — врач-кардиохирург, заведующий отделением кардиохирургии УЗ Могилевской областной клинической больницы; <https://orcid.org/0009-0008-7702-1965>

Information about the authors

Mikhail S. Kurashov — cardiac surgeon of the Department of Cardiac Surgery of the Mogilev Regional Clinical Hospital; <https://orcid.org/0000-0001-8983-2513>

Alexey V. Marochkov — Doctor of Medical Sciences, Professor, branch of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit with a course of FPC and PC and hospital surgery with a course of FPC and PC of the Educational Institution "VSMU"; anesthesiologist-intensive care unit of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit of Mogilev Regional Clinical Hospital; <https://orcid.org/0000-0001-5092-8315>

Anatoly S. Kulik — Chief Physician of the Mogilev Regional Clinical Hospital; <https://orcid.org/0000-0001-6663-3802>

Vadim N. Levanovich — cardiac surgeon, Head of the Department of Cardiac Surgery at Mogilev Regional Clinical Hospital; <https://orcid.org/0009-0008-7702-1965>

Добродеева Л.К., Самодова А.В., Балашова С.Н., Пашинская К.О.

ОСОБЕННОСТИ КОНЦЕНТРАЦИЙ ЭНДОТЕЛИНА-1, БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВАЗОМОТОРНЫХ АМИНОВ И ГОРМОНОВ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРА

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лаверова»
Уральского отделения Российской академии наук, Архангельск, Россия

Цель. Установить особенности и взаимосвязи концентраций эндотелина-1, биологически активных вазомоторных аминов и гормонов в крови у жителей северных территорий. **Материал и методы.** Обследовано 499 практически здоровых людей в возрасте 25–55 лет, проживающих в Архангельской, Мурманской областях, Ненецком автономном округе, Коми республике (г. Светлогорск) и на архипелаге Шпицбергене (пос. Баренцбург). В сыворотке крови определены концентрации эндотелина-1, серотонина, норадреналина, адреналина, дофамина, аденокортикотропного гормона (АКТГ), тироксина, кортизола, тиреотропина (ТТГ), соматотропного гормона (СТГ) методом иммуноферментного анализа. **Результаты.** У практически здоровых жителей Арктики по сравнению с лицами, проживающими на территориях, приравненных к районам Крайнего Севера, установлена высокая частота регистрации повышенных концентраций в крови эндотелина-1 (55,79 и 35,34%), серотонина (28,76 и 19,55%), норадреналина (30,04 и 16,92%), а также значительные уровни повышенных концентраций дофамина (13,30 и 9,77%), адреналина (6,44 и 3,02%), АКТГ (9,76 и 5,79%), кортизола (8,13 и 4,96%) и СТГ (10,57 и 5,79%); $p < 0,01–0,001$. **Заключение.** Серотонин, инициируя сосудистые реакции вместе с эндотелином-1, определяет направленность дальнейшего развития процесса, осуществляя поддержку синаптического возбуждения или обеспечивая торможение. Высокий уровень совпадения повышенных концентраций серотонина и норадреналина у 81 человека из 115 (70,43%) свидетельствует в пользу того, что норадреналин поддерживает регуляцию сосудистого русла, вызванную серотином, пролонгируя или усиливая ее. Увеличение концентрации адреналина на фоне повышенных концентраций норадреналина (у 8 человек из 115; 6,96%) обуславливает риск увеличения общего периферического сопротивления сосудов и сосудистого сопротивления в почках. Повышение концентрации дофамина выше физиологических пределов является выражением необходимости процессов торможения механизмов регуляции гемодинамических реакций. Одновременно повышенные концентрации катехоламинов и кортизола усиливают напряжение регуляторных механизмов с формированием состояния готовности к стрессу (аллостаз). Увеличение в крови АКТГ, СТГ и кортизола отражает метаболические изменения, которые требуют и коррекции, и контроля.

Ключевые слова: эндотелин-1, серотонин, катехоламины, кортизол, аденокортикотропный гормон, тироксин; тиреотропин, соматотропный гормон, Север

Для цитирования: Добродеева Л.К., Самодова А.В., Балашова С.Н., Пашинская К.О. Особенности концентраций эндотелина-1, биологически активных вазомоторных аминов и гормонов у практически здоровых жителей Севера. *Клиническая медицина*. 2025;103(5):374–382. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-374-382>

Для корреспонденции: Балашова Светлана Николаевна — e-mail: ifpa-svetlana@mail.ru

Liliya K. Dobrodeeva, Anna V. Samodova, Svetlana N. Balashova, Ksenia O. Pashinskaya

FEATURES OF CONCENTRATIONS OF ENDOTHELIN-1, BIOLOGICALLY ACTIVE VASOMOTOR AMINES AND HORMONES IN PRACTICALLY HEALTHY RESIDENTS OF THE NORTH

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia

Objective. To establish the features and interrelations of concentrations of endothelin-1, biologically active vasomotor amines and hormones in the blood of residents of the northern territories. **Material and methods.** 499 practically healthy people aged 25–55 years living in the Arkhangelsk, Murmansk regions, Nenets Autonomous Okrug, Komi Republic (Svetlogorsk) and the Svalbard archipelago (Barentsburg settlement) were examined. Serum concentrations of endothelin-1, serotonin, norepinephrine, adrenaline, dopamine, adrenocorticotrophic hormone (ACTH), thyroxine, cortisol, thyrotropin (TSH), somatotrophic hormone (STH) were determined by enzyme immunoassay. **Results.** In practically healthy residents of the Arctic, compared with people living in territories equated to the regions of the Far North, a high frequency of registration of elevated blood concentrations of endothelin-1 (55.79 and 35.34%), serotonin (28.76 and 19.55%), norepinephrine (30.04 and 16.92%), as well as significant levels of elevated concentrations was established dopamine (13.30 and 9.77%), adrenaline (6.44 and 3.02%), ACTH (9.76 and 5.79%), cortisol (8.13 and 4.96%) and STH (10.57 and 5.79%); $p < 0.01–0.001$. **Conclusion.** Serotonin, initiating vascular reactions together with endothelin-1, determines the direction of its further development, supporting synaptic excitation or providing inhibition. The high level of coincidence of elevated concentrations of serotonin and norepinephrine in 81 out of 115 people (70.43%) indicates that norepinephrine supports the regulation of the vascular bed caused by serotonin, prolonging or enhancing it. An increase in the concentration of adrenaline against the background of increased concentrations of norepinephrine (in 8 out of 115 people; 6.96%) causes the risk of an increase in total peripheral vascular resistance and vascular resistance in the kidneys. An increase in the concentration of dopamine above physiological limits is an expression of the need for processes to inhibit the mechanisms of regulation of hemodynamic reactions. Simultaneous increased concentrations of catecholamines and cortisol increase the tension of regulatory mechanisms with the formation of a state of readiness for stress (allostasis). Increases in ACTH, STH, and cortisol in the blood reflect metabolic changes that require both correction and control.

Key words: endothelin-1. Serotonin, catecholamines, cortisol, adrenocorticotrophic hormone, thyroxine, thyrotropin, somatotrophic hormone, North

For citation: Dobrodeeva L.K., Samodova A.V., Balashova S.N., Pashinskaya K.O. Features of concentrations of endothelin-1, biologically active vasomotor amines and hormones in practically healthy residents of the North. *Klinicheskaya meditsina*. 2025;103(5):374–382. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-374-382>

For correspondence: Svetlana N. Balashova — e-mail: ifpa-svetlana@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The work was performed within the framework of the fundamental scientific research program of FECIAR UrB RAS, state registration No 125021902583-8.

Received 14.07.2024

Accepted 15.10.2024

Негативные тенденции изменения показателей здоровья населения и состояния среды обитания ставят проблему зависимости общественного здоровья от условий проживания в разряд наиболее приоритетных задач государственной политики. Значительное место в уровне общей заболеваемости на севере занимают болезни системного перенапряжения, когда повышается порог чувствительности вредного воздействия на организм эколого-климатических факторов, а функциональные возможности организма к сохранению гомеостаза снижаются. В условиях высоких широт многие заболевания формируются в более молодом возрасте и отличаются одновременными нарушениями функционального состояния сразу нескольких систем.

Согласно системе медико-климатической оценки, территории Севера Европейской части России отличаются недостаточной обеспеченностью солнечной радиацией с дефицитом ультрафиолетовой радиации в течение 7 мес. и слабой биологической активностью ее в остальной период года. Режим погоды на Севере очень изменчив: в месяц возможно 10–15 дней с контрастными сменами погодных условий. Погодный режим холодного периода помимо частой изменчивости характеризуется пасмурностью, суровостью и сильными ветрами, и даже летом в месяц более 12 дней могут быть пасмурными и дождливыми.

Особенностью северных территорий является близость к магнитному полюсу земли. Снижение толщины магнитосферы над этой территорией делает атмосферу наиболее доступной для проникновения космических частиц, обуславливает затекание солнечного ветра и устремление потоков частиц высокой энергии. Геомагнитные пульсации четко реагируют на колебания уровня солнечной активности, уже через 40 ч после вспышки на Солнце их амплитуда в области частот менее 1 Гц может увеличиться в тысячу раз [2]. На пике главной фазы магнитной бури, в период максимального снижения активной защиты магнитного поля увеличивается напряженность во всем сверхчастотном диапазоне, появляются шумы на звуковых частотах, а в конце магнитной бури возникают колебания на частоте 5–0,3 Гц. Наиболее часто магнитные бури в Заполярье возникают весной (112–124 дня), зимой, летом и осенью регистрируется примерно одинаковое число магнитовозмущенных дней (соответственно 80–86, 79–85 и 87–90). Аномальными на Севере Европейской территории РФ являются октябрь и ноябрь, когда изменения имеют резко возмущенный характер (до 300 нТ за 15 мин.), подобная

закономерность выявляется в феврале (до 180–210 нТ за 8 мин.) и особенно в первые две недели марта (максимальная амплитуда 310–320 нТ). Непериодические геомагнитные возмущения достигают сотен и даже тысяч гамм и продолжаются от нескольких минут до многих часов; амплитуда колебаний магнитного поля на севере в 2,0–3,5 раза больше, чем в средней полосе РФ.

Основным следствием адаптации человека к неблагоприятным климатическим и геофизическим факторам Арктики является повышенная функциональная активность систем организма и, прежде всего, гиперфункция сердечно-сосудистой системы человека [3]. Сохранение терморегуляции в условиях дефицита тепла осуществляется увеличением функций внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы. Гиперфункция внешнего дыхания обуславливает повышенную нагрузку на малый круг кровообращения спастической реакцией легочных сосудов для уменьшения теплоотдачи и увеличения интенсивности кровотока в целях усиления водо- и газообмена. Повышение тонуса поверхностных сосудов для предотвращения потерь тепла путем конвекции и радиации приводит к увеличению периферического сопротивления и гипертензии в большом круге кровообращения. Так создаются условия для систематической повышенной нагрузки для правого отдела сердца и левого желудочка. При повышении тонуса сосудов снижается амплитуда пульсовой волны, что уменьшает приток артериальной крови в микроциркуляторное русло.

Гиперфункция сердечно-сосудистой системы обуславливает увеличение площади капиллярной поверхности, размера капиллярных петель и диаметра капилляров [4]. Увеличение площади капиллярной поверхности ассоциировано с выбросом нейротрансмиттеров симпатических нервов мышечной оболочки артериоло-венулярных анастомозов [5]. Направление кровотока через артериоло-венулярные анастомозы, минуя капиллярное русло, усугубляет гипоксию тканей и трофическую недостаточность капилляров [6].

Формирование северной тканевой гипоксии проявляется на всех этапах доставки O_2 , начиная с внешнего дыхания до потребления его тканями [7]. По данным Л.Б. Ким (2014) напряжение O_2 в капиллярной крови и насыщение крови кислородом у северян в возрасте 20–40 лет соответствует группе сравнения, но в венозной крови вне зависимости от возраста и срока проживания на Севере напряжение кислорода и насыщение им крови заметно снижены. На Севере ниже продолжительность жизни эритроцитов и содержание в них гемоглобина на

фоне повышения концентрации фетального гемоглобина [8–10]. Увеличение вязкости клеточной мембраны эритроцита снижает скорость диффузии O_2 и газообмен [11].

Влияние космофизических факторов, являясь фактически глобальным, зависит от интенсивности вариаций космических лучей и от индивидуального функционального состояния любого организма. Эффекты такого воздействия интегрально ассоциированы с психоэмоциональным состоянием, уровнями заболеваемости, частотой обострений хронических болезней и сосудистых катастроф. Давно известно, что на Севере выше заболеваемость сердечно-сосудистой системы [12, 13]. В периоды повышения магнитной активности атмосферы Земли резко возрастает число сердечных ишемических приступов и гипертонических кризов при коронарной болезни и гипертонии [14, 15], нарушений свертываемости крови [16–18] и смертность от различных сосудистых катастроф [19].

Биологические эффекты электромагнитных колебаний обусловлены снижением скорости диффузии через клеточные мембраны и подавлением активности рецепторов/лигандов из-за изменений их ротационной поляризации и валентных углов связи [20, 21]. Известно, что вазомоторные амины тоже изменяют проницаемость клеточных мембран и влияют на активность рецепторно-лигандного проведения сигналов. Вызывая деполяризацию мембраны клеток, они обеспечивают вход кальция, активизируют аденилатциклазу и синтез циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). По широте физиологического влияния катехоламины похожи на глюкокортикоиды и тиреоидные гормоны, но в отличие от них рецепторы катехоламинов находятся только на эффекторных клетках, что обеспечивает быстроту реакции и избирательность их влияния. Высвобождение катехоламинов в окончаниях синаптических нервов обеспечивает им возможность преобразования различных сигналов в физиологические реакции.

Цель работы — установить особенности и взаимосвязи концентраций эндотелина-1, биологически актив-

ных вазомоторных аминов и гормонов в крови у жителей северных территорий.

Материал и методы

Обследовано 499 практически здоровых людей в возрасте 25–55 лет без вредных привычек, проживающих в Архангельской и Мурманской областях, а также в Ненецком автономном округе (НАО), республике Коми (г. Светлогорск) и на архипелаге Шпицбергене (пос. Баренцбург). Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием людей, соответствуют этическим стандартам национального комитета по исследовательской этике и Хельсинкской декларации 1964 г., ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики. От каждого из включенных в исследование участников было получено информированное добровольное согласие. Работа одобрена и утверждена комиссией по биомедицинской этике при Федеральном исследовательском центре комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лаврова Уральского отделения Российской академии наук (протокол № 5 от 11.02.2022 г., № 1 от 11 февраля 2025 г.).

Обследование выполняли утром натощак. Кровь брали из вены в вакутейнеры (Becton Dickinson, США) с активатором свертывания крови. В сыворотке крови определены концентрации эндотелина-1, серотонина, норадреналина, адреналина, дофамина, адренокортикотропного гормона (АКТГ), тироксина, кортизола, тиреотропина, соматотропного гормона (СТГ) методом иммуноферментного анализа реактивами Bender MedSystems (Австрия) на автоматическом иммуноферментном анализаторе Evolis фирмы Bio-Rad (Германия). Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета прикладных программ Statistica 21.0 (StatSoft Inc., США). Результаты представлены в качестве средней арифметической величины и ошибки средней ($M \pm m$). Критический уровень значимости (p) в работе принимали равным 0,05.

Таблица 1. Частота регистрации повышенных концентраций эндотелина-1 и вазомоторных аминов в периферической крови практически здоровых северян

Table 1. Frequency of registration of elevated concentrations of endothelin-1 and vasomotor amines in the peripheral blood of practically healthy northerners

Практически здоровые взрослые жители (n — количество обследованных)	Частота регистрации повышенных концентраций, n (%)				
	эндотелина > 1 фмоль/мл	серотонина > 300 нг/мл	норадреналина > 700 пг/мл	адреналина > 125 пг/мл	дофамина > 30 пг/мл
Арктика ($n = 165$)	98 (59,49)	49 (29,89)	54 (32,72)	9 (5,45)	19 (11,52)
НАО ($n = 68$)	32 (47,06)	18 (26,47)	16 (23,53)	6 (8,82)	12 (17,65)
Коми Республика ($n = 85$)	29 (34,12)	16 (18,82)	14 (16,47)	3 (3,53)	11 (12,94)
Архангельская обл. ($n = 181$)	65 (35,91)	36 (19,89)	31 (17,13)	5 (2,21)	15 (8,28)
Заполярье ($n = 233$)	130 (55,79 $\pm$ 1,23)	67 (28,76 $\pm$ 1,65)	70 (30,04 $\pm$ 1,96)	15 (6,44 $\pm$ 0,52)	31 (13,30 $\pm$ 0,52)
Территории, приравненные к Крайнему Северу ($n = 266$)	94 (35,34 $\pm$ 0,81)	52 (19,55 $\pm$ 2,08)	45 (16,92 $\pm$ 1,13)	8 (3,02 $\pm$ 0,27)	26 (9,77 $\pm$ 0,64)

Примечание: Заполярье — жители Арктики и НАО, Территории, приравненные к Крайнему Северу — жители Архангельской обл. и Коми Республики, n (% $M \pm m$).

Результаты

Систематическое напряжение регуляции в условиях гиперфункции сердечно-сосудистой системы проявляется довольно высокой частотой выявления повышенных концентраций биологически активных вазомоторных аминов и эндотелина-1 в сыворотке крови практически здоровых северян (табл. 1).

По широте физиологического влияния катехоламины похожи на глюкокортикоиды и тиреоидные гормоны, но пептидные гормоны оказывают влияние на все клетки, а не только на эффекторные. У практически здоровых жителей Арктики по сравнению с лицами, проживающими на территориях, приравненных к районам Крайнего Севера, чаще регистрируются повышенные концентрации в крови АКТГ (9,76 и 5,79%), кортизола (8,13 и 4,96%) и СТГ (10,57 и 5,79%); $p < 0,01-0,001$ (табл. 2).

Обсуждение

Среди изучаемых в работе вазомоторных биологически активных веществ повышенные концентрации в крови эндотелина-1 у практически здоровых северян регистрируются наиболее часто ($55,79 \pm 1,23\%$ у жителей Арктики и $35,34 \pm 0,81\%$ среди лиц, проживающих на территориях, приравненных к районам Крайнего Севера; $p < 0,001$). Это объясняется тем, что эндотелиоциты формируют наиболее ранние гемодинамические реакции с секрецией вазоконстрикторов эндотелинов и вазодилаторов оксидов азота [22]. Рецепторы гладкомышечной ткани сосудов менее чувствительны к эндотелину-1, поэтому только относительно высокие его концентрации обеспечивают сужение сосудов, задержку натрия и повышение артериального давления. Эндотелин-1, кроме эндотелиоцитов, синтезируется гладкомышечными клетками сосудов, гепатоцитами, клетками эндометрия, эндотелиоцитами молочных желез, мезангиоцитами, клетками Сертоли, тканевыми базофилами, а также нейронами и астроцитами [23]. Высвобождение активного эндотелина стимулируют тканевая гипоксия и стресс, норадреналин, адреналин, ангиотензин II, вазо-

прессин, интерлейкин-1 и TNF- α , тромбин и ионы кальция [24, 25].

Эндотелиальные механизмы регуляции тонуса сосудистого русла обеспечиваются, кроме эндотелинов, секрецией серотонина [26]. Также как эндотелин-1, серотонин в зависимости от концентрации может вызывать и спазм, и расширение сосудов [27]. Частота выявления повышенных концентраций серотонина в крови фактически в 2 раза ниже, чем обнаружение повышенных концентраций эндотелина-1. Можно предполагать, что необходимость участия в регуляции гемодинамики серотонина, помимо повышенных концентраций эндотелина-1, возникает практически в половине указанных случаев. При этом более высокий уровень частоты данной реакции у жителей Арктики, также как и при реакции эндотелина-1, сохраняется ($p < 0,01$). Серотонинэргическая нейромедиаторная система является одной из активно функционирующих нейротрансмиттерных систем, участвующих в вегетативных феноменах, в регуляции сна и бодрствования, боли, терморегуляции, биоповеденческих, сексуальных и моторных реакций [28]. На пресинаптическом уровне серотонин усиливает выделение глутамата и уменьшает выделение глицина, суммарно смещая баланс между синаптическим возбуждением и торможением в сторону возбуждения [29]. Таким образом, серотонин не только инициирует развитие сосудистых реакций вместе с эндотелином-1, но и определяет направленность дальнейшего развития процесса, осуществляя поддержку синаптического возбуждения или обеспечивая его торможение.

Серотонин является физиологическим стимулом секреции норадреналина, и серотонин, и норадреналин в ЦНС образуются в гипоталамусе и поступают в гипофиз. Поэтому неудивителен высокий уровень совпадения повышенных концентраций серотонина и норадреналина у 81 человека из 115 (70,43%). Норадреналин крови в основном высвобождается симпатическими нервами и только на 7% поставляется в циркуляцию хромаффинными клетками мозгового слоя надпочечников.

Таблица 2. Частота регистрации повышенных концентраций гормонов, и средние их концентрации, $M \pm m$ в периферической крови практически здоровых северян

Table 2. Frequency of recording elevated concentrations of hormones, and their average concentrations, $M \pm m$ in the peripheral blood of practically healthy northerners

Практически здоровые взрослые жители (n — количество обследованных)	Частота регистрации повышенных концентраций, n (%)				
	АКТГ > 16 пмоль/л	кортизол > 690 нмоль/л	тиреотропин > 4,0 мкМЕ/мл	тироксин > 12,4 мкг/дл	СТГ > 0,35 нг/мл
НАО ($n = 68$)	5 (7,35)	6 (8,82)	5 (7,35)	7 (10,29)	5 (7,35)
Архангельская обл. ($n = 121$)	7 (5,79)	6 (4,96)	12 (9,92)	8 (6,61)	7 (5,79)
Арктика ($n = 123$)	12 (9,76)	10 (8,13)	14 (11,38)	11 (8,94)	13 (10,57)
Средние концентрации, $M \pm m$					
	АКТГ	кортизол	тиреотропин	тироксин	СТГ
Заполярье ($n = 191$)	6,77 $\pm$ 0,27	318,09 $\pm$ 27,01	2,58 $\pm$ 0,29	7,97 $\pm$ 0,20	0,28 $\pm$ 0,14
Территории, приравненные к Крайнему Северу ($n = 121$)	5,65 $\pm$ 0,23	279,70 $\pm$ 27,83	2,53 $\pm$ 0,27	7,74 $\pm$ 0,19	0,17 $\pm$ 0,09

Все моноаминергические клетки используют одну и ту же транспортную систему для везикулярного накопления моноаминов перед их высвобождением, переносчики норадреналина и серотонина обеспечивают контроль эффективности сигнального пути. Когда истощаются энергетические ресурсы клетки и снижается внутриклеточный pH, как это имеет место при гипоксии или ишемии, происходит быстрый и существенный выход катехоламинов. Норадреналин, выполняя роль нейромедиатора, является нейротрансмиттером. Альфа-эффектами норадреналина является сосудосуживающее влияние на артериолы и венулы, что увеличивает периферическое сопротивление в артериальной и венозной сетях, вызывая повышение артериального давления. Результатом бета-стимуляции является усиление инотропного и хронотропного сердечных эффектов, увеличение коронарной циркуляции крови, расширение артерий миокарда; но норадреналин проявляет свойства бета-стимулятора только в больших дозах. Повышение концентрации норадреналина ассоциировано с гневом, яростью и агрессией, а также с депрессией, тревожным состоянием и дефицитом внимания. Концентрации норадреналина увеличиваются при болях и общем охлаждении. Норадреналин стимулирует секрецию гонадолиберина, дофамин — подавляет [30].

Частота регистрации повышенных концентраций в крови адреналина у северян колеблется в пределах 2–8% и также выше среди жителей Арктики (соответственно $6,44 \pm 0,52$ и $3,02 \pm 0,27\%$; $p < 0,001$). Увеличение концентрации адреналина на фоне повышенных концентраций норадреналина (у 8 человек из 115; 6,96%), вероятно, обуславливает риск увеличения периферического сопротивления сосудов, а также подобную реакцию в сосудах почек. В ЦНС адреналин присутствует в очень низких концентрациях, поскольку в нервной ткани синтез катехоламинов заканчивается на более ранней стадии до образования адреналина. Адреналин обладает свойствами как альфа-, так и бета- стимулятора, в отличие от норадреналина, который проявляет свойства бета-стимулятора только в больших дозах. В норме при внутривенном введении адреналина систолическое и диастолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений и сердечный выброс возрастают. Прессорный эффект опосредуется α -адренорецепторами периферических артериол, а положительные хронотропные и инотропные эффекты — β -адренорецепторами миокарда. В миокарде α -адренорецепторов очень мало, поэтому их блокада не оказывает влияние на хронотропные и инотропные эффекты. Относительно редкое повышение концентраций адреналина в крови у северян по сравнению с частотой регистрации повышенных концентраций норадреналина объясняется, вероятно, тем, что в миокарде α -адренорецепторов очень мало. В условиях гипоксии и повышенного потребления кислорода для обеспечения увеличения частоты сердечных сокращений и объема сердечного выброса более эффективно влияние норадреналина. Адреналин является контринсулярным гормоном и главное его назначение состоит

в регуляции энергетического обмена стимуляцией гликолиза и глюконеогенеза.

Повышенные концентрации дофамина в крови регистрировали фактически в 2 раза реже, чем повышенные уровни содержания серотонина и норадреналина (в пределах 8–17%) и также несколько чаще у жителей Арктики (соответственно $13,30 \pm 0,52$ и $9,77 \pm 0,64\%$; $p < 0,01$). Дофамин продуцируют нейроны паравентрикулярных и серобугорных ядер, расположенных в медуллярной части гипоталамуса; в систему гипофиза дофамин поступает через его воротную систему. Среди статинов дофамин является главным физиологическим регулятором секреции либеринов [31]; помимо него секрецию либеринов подавляют серотонин, нейротрансмиттеры типа опиоидных пептидов, субстанция Р и γ -аминомасляная кислота (ГАМК). Известно, что все эти биологически активные вещества участвуют в формировании процессов центрального торможения, что практически всегда сочетается с избытком секреции гормонов на периферии. Повышение концентрации дофамина выше физиологических пределов является выражением срочной необходимости торможения механизмов регуляции гемодинамических реакций. Являясь одним из основных нейромедиаторов передачи нервного возбуждения в подкорковых образованиях мозга, в частности в базальных ганглиях, дофамин регулирует функциональную эффективность преганглионарных и постганглионарных нейронов.

Образование дофамина крови и его метаболизм происходят, в основном, в желудочно-кишечном тракте. Секретируемый в кишечнике и почках дофамин вовлечен в регуляцию функций желудочно-кишечного тракта и почек, расширяет сосуды, увеличивает объем фильтрации. Введенный внутривенно в терапевтических дозах дофамин расширяет коронарные, почечные и мезентериальные сосуды, уменьшая сопротивление и увеличивая кровоток. Повышенные концентрации дофамина в крови вызывают спазм коронарных сосудов и сосудов желудочно-кишечного тракта, а также почек, снижение артериального давления и ишемические состояния [32].

Распространенность высоких концентраций кортизола в крови у северян известна давно [33–35]. Глюкокортикоиды пролонгируют срочные приспособительные реакции, индуцированные катехоламинами и другими вазомоторными аминами, и предупреждают развитие избыточных тканевых реакций на стресс [36]. Но повышенная секреция глюкокортикоидов в пучковой зоне коры надпочечников ведет к артериальной гипертензии — повышению систолического давления со значительным увеличением ударного объема сердца и минутного объема крови, гипертрофии миокарда и увеличению левой границы сердца с расширением полости левого желудочка — как результат функционального перенапряжения и слабости миокарда. Для компенсации тканевой гипоксии и трофической недостаточности обменных капилляров увеличивается площадь микроциркуляторного русла, что приводит к снижению диастолического артериального давления.

Частота случаев повышенных концентраций ТТГ встречается чаще, чем частота повышенных концентраций в крови тироксина. Тироксин в основном усиливает образование митохондриальных окислительных ферментов, стимулируя активность поглощения кислорода и тем самым повышает интенсивность обмена в тканях.

Гормон роста (СТГ) стимулирует биосинтез РНК и белка практически во всех клетках. В отличие от других тропных гормонов передней доли гипофиза, СТГ стимулирует синтез белка, непосредственно влияя на клетки без участия периферических эндокринных желез. Главным фактором, способствующим выделению гормона, является повышение концентрации аминокислот в крови. Основным фактором, подавляющим секрецию гормона, — увеличение концентрации в крови глюкозы. Для развития метаболических нарушений имеет значение нарушение секреции СТГ, а именно торможение секреции повышением концентрации глюкозы. Резистентность к торможению секреции гормона роста глюкозой приводит к гиперинсулинемии, накоплению жира, повышению концентрации жирных кислот в крови. Частота выявления повышенных концентраций СТГ в крови практически совпадает с уровнем повышенного содержания АКТГ. Возможно, это объясняется внезаппочечниковым влиянием АКТГ на метаболизм, а именно усилением мобилизации жира из депо и его окисления [37].

Интенсификация процессов катаболизма при длительно протекающих адаптивных реакциях может приводить к сокращению резервных возможностей регуляции гомеостаза. При этом содержание катехоламинов в отличие от кортизола не снижается даже тогда, когда стрессовая ситуация становится привычной [38]. Повышенные концентрации катехоламинов и кортизола одновременно усиливают напряжение регуляторных механизмов с формированием состояния готовности к стрессу (аллостаза) [39]. Под влиянием повышенных концентраций тиреоидных гормонов происходит ускорение метаболизма кортизола, что в свою очередь обуславливает усиление продукции АКТГ и стимуляцию функции коры надпочечников. Признаками развивающегося сокращения резерва регуляции гомеостаза в данной системе и неспособности к формированию адаптивных реакций в ответ на напряжение (стресс) являются лимфоцитоз, эозинофилия, нестабильность артериального давления, меланодермия. Меланодермия появляется в результате повышения продукции АКТГ и одновременно инкретируемого с ним меланостимулирующего гормона из средней доли гипофиза.

Адренокортикотропный гормон, оказывая воздействие на кору надпочечников, стимулирует синтез глюкокортикоидов, андрогенов и частично альдостерона. Повышение в крови АКТГ, гормона роста и кортизола формирует метаболические сдвиги, которые также требуют и коррекции, и контроля.

Одной из важнейших контролирующих и координирующих функций сосудистой системы является выведение из организма конечных продуктов обмена веществ.

Территория трофического обеспечения ограничена зоной влияния прекапиллярного сосуда, от которого отходят ответвления капилляров, снабженные прекапиллярными сфинктерами, способными регулировать просвет, перекрытие капилляров и посткапиллярного сосуда, переходящего в венулу. Регуляция количества функционирующих капилляров, мигрирующих через стенку сосуда клеток крови, величины артериовенозной фильтрации, минуя капилляры, обеспечивается вегетативной нервной системой. Ритмическая активность в вегетативных нервах может возрастать до 49%, а при затяжном стрессе (голод, роды) — до 85%. Уровень нейрогенного тонуса определяет порог чувствительности рецепторных структур различных клеток и обеспечивает способность эффекторных клеток к двойной направленности ответа — повышению и понижению активности в зависимости от их трофического и кислородного обеспечения.

Нарушение нейроредаточных функций обуславливают в первую очередь гипоксия, а затем уже изменения кровотока [40]. Первичные изменения нейронов происходят в аксональном бугорке, т.е. там, где наиболее высока концентрация нейромедиаторов и нейротрансмиттеров. Недостаток кислорода тормозит синтез и метаболизм норадреналина в мозговой ткани, но увеличивает концентрации дофамина. Накопление воды в нейроне предшествует перераспределению ионов и изменению проницаемости клеточной мембраны [41]. Таким путем были получены прямые доказательства влияния увеличения секреции дофамина на снижение активности нейросинаптической передачи в условиях недостаточности оксигенации ткани и трофического обеспечения.

Реакции органов-мишеней на стимулирующие нейротрансмиттеры усиливается после симпатической денервации, снижение чувствительности рецепторов возникает только на длительную или чрезмерную стимуляцию секреции трансммиттера; даже длительное применение адреноблокаторов не влияет на их число и не вызывает их конформационных перестроек [42].

Серотонин, дофамин и стимуляторы дофаминовых рецепторов в больших концентрациях могут подавлять секрецию гонадолиберина в гипоталамусе и секрецию гормонов в гипофизе. Такими же свойствами обладают ГАМК и глицин. Есть мнение, что все эти биологически активные вещества участвуют в формировании процессов центрального торможения и осуществляют свои эффекты во взаимодействии [43]. Физиологический смысл такого временного торможения либеринов заключается в том, что при этом улучшаются кровоснабжение, обеспечение тканей головного мозга кислородом, повышается активность аэробного гликолиза и клиренс токсических продуктов обмена. Механизмы реагирования системы кровообращения на недостаточность оксигенации и трофического обеспечения тканей однотипны, обеспечиваются большим многообразием биологически активных гуморальных веществ, причем каждый компонент регуляции гомеостаза, выполняя свою роль, может быть взаимозаменяем. Фактически любое влияние,

требующее увеличения кислородной емкости крови, вовлекает в защитные процессы секрецию катехоламинов [44]. Нервная ткань более чувствительна к гипоксии, чем к гипогликемии, несмотря на то что получение достаточного количества энергии в нервной ткани обеспечивается преимущественно аэробным гликолизом.

Заключение

Механизмы реагирования системы кровообращения на недостаточность оксигенации и трофического обеспечения тканей однотипны, обеспечиваются большим многообразием биологически активных гуморальных веществ. При этом каждый компонент регуляции гомеостаза, выполняя свою роль, может быть взаимозаменяем. В начале негативного воздействия гемодинамические реакции обеспечиваются эндотелинами, необходимые концентрации эндотелина-1 могут быть обеспечены фактически в любой ткани практически мгновенно и поддержаны при необходимости секрецией вазомоторных аминов и гормонов.

Эффекты биологически активных медиаторов однотипны и зависят от концентрации: физиологические концентрации обеспечивают выполнение свойственного для данного медиатора действия, повышенные концентрации оказывают блокирующее или тормозящее влияние. Результат зависит также от наличия в ткани рецепторов, так, усиление инотропного и хронотропного сердечных эффектов норадреналина проявляется только при повышенных концентрациях, только относительно высокие концентрации эндотелина-1 обеспечивают сужение сосудов, задержку натрия и повышение артериального давления.

Утрата нормы гомеостатической системы может вызывать парадоксальную реакцию с повышением уровня чувствительности гипоталамического порога и снижением секреции медиаторов, нейротрансмиттеров и гормонов. Эта ситуация может обусловить развитие метаболических нарушений.

Повышение концентрации серотонина инициирует вместе с эндотелином-1 сосудистую реакцию, серотонин и дофамин обеспечивают направленность ее дальнейшего развития, осуществляя поддержку синаптического возбуждения или обеспечивая его торможение.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках программы фундаментальных научных исследований ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН, номер государственной регистрации 125021902583-8.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Васильев В.В., Селин В.С. Метод комплексного природоохозяйственного районирования и выделение южной границы Российской Арктики. *Вестник Колского научного центра РАН*. 2014;1:64–71. [Vasiliev V.V., Selin V.S. The method of integrated environmental management zoning and the allocation of the southern border of the Russian Arctic. *Vestnik Kol'skogo nauchnogo centra RAN*. 2014;1:64–71. (In Russian)].
2. Махоткин Л.Г. Атмосферика и их природа. В кн.: Электромагнитные поля в биосфере. М. Наука. 1984;1:72–83. [Makhotkin L.G.

- Atmospherics and their nature. In: Electromagnetic fields in the biosphere. Moscow. Nauka. 1984;1:72–83. (In Russian)].
3. Коробицын А.А. Электрокардиографическая характеристика работающего населения в условиях Европейского Севера. *Экология человека*. 1998;1:14–18. [Korobitsyn A.A. Electrocardiographic characteristics of the working population in the conditions of the European North. *Human ecology*. 1998;1:14–18. (In Russian)].
4. Устюжанинова Н.В., Шишкин Г.С., Милованов А.П. Морфологические основы изменений газообмена в респираторных отделах легких у жителей Севера. *Бюллетень СО РАМН*. 1997;17(2):106–112. [Ustyuzhaninova N.V., Shishkin G.S., Milovanov A.P. Morphological bases of changes in gas exchange in the respiratory sections of the lungs in the inhabitants of the North. *Bjulleten' SO RAMN*. 1997;17(2):106–112. (In Russian)].
5. Daanen H.A. Koedam J., Cheung S.S. Trainability of cold induced vasodilation in fingers and toes. *Eur. J. Physiol*. 2012;112(7):2595–2601. DOI: 10.1007/s00421-011-2233-4
6. Попов М.В. Динамика перестройки микроциркуляторного русла у рабочих, подвергавшихся длительному охлаждению конечностей. *Вопросы акклиматизации и проблема практического здравоохранения. Тезисы научной конференции. Архангельск*. 1981:45–47. [Popov M.V. Dynamics of the restructuring of the microcirculatory bed in workers subjected to prolonged cooling of the limbs. *Issues of acclimatization and the problem of practical health care. Abstracts of the scientific conference. Arkhangelsk*. 1981:45–47. (In Russian)].
7. Ким Л.Б. Транспорт кислорода при адаптации человека к условиям Арктики и кардиореспираторной патологии. Новосибирск. Наука. 2015:216. [Kim L.B. Oxygen transport during human adaptation to Arctic conditions and cardiorespiratory pathology. Novosibirsk. Nauka. 2015:216. (In Russian)].
8. Марачев А.Г., Сороковой В.И., Корнев А.В. Биоэнергетика эритроцитов у жителей Севера. *Физиология человека*. 1982;8(3):407–415. [Marachev A.G., Sorokov V.I., Kornev A.V. Bioenergetics of erythrocytes in the inhabitants of the North. *Human physiology*. 1982;8(3):407–415. (In Russian)].
9. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Марачев А.Г., Милованов А.П. Патология человека на Севере. М.: Медицина. 1985:415. [Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Marachev A.G., Milovanov A.P. Human pathology in the North. Moscow. Medicine. 1985:415. (In Russian)].
10. Агаджанян Н.А., Седов К.Р., Черная Р.А. Периферическая кровь у коренных жителей Восточной Сибири. *Физиология человека*. 1991;17(2):112–117. [Aghajanyan N.A., Sedov K.R., Chernaya R.A. Peripheral blood in the indigenous inhabitants of Eastern Siberia. *Human physiology*. 1991;17(2):112–117. (In Russian)].
11. Панин Л.Е. Человек в экстремальных условиях Арктики. *Бюллетень СО РАМН*. 2010;30(3):92–98. [Panin L.E. Man in the extreme conditions of the Arctic. *Bjulleten' SO RAMN*. 2010;30(3):92–98. (In Russian)].
12. Иванова Т.Н., Нестерова А.А., Юрьева Г.А., Супрядкина В.А., Кузнецова С.А. Некоторые вопросы ишемической болезни сердца на Севере. *Основные аспекты географической патологии на Крайнем Севере. Норильск*. 1976:184–185. [Ivanova T.N., Nesterova A.A., Yuryeva G.A., Supryadkina V.A., Kuznetsova S.A. Some issues of coronary heart disease in the North. *The main aspects of geographical pathology in the Far North. Norilsk*. 1976:184–185. (In Russian)].
13. Марачев А.Г. Адаптационные изменения сердца у человека в условиях севера. *Тезисы докл. II Всесоюзной конф. по адаптации человека к различным географическим условиям. Новосибирск*. 1977;1:245–247. [Marachev A.G. Adaptive changes of the human heart in the conditions of the North. *Abstracts of the second All-Union Conference on human adaptation to various geographical conditions. Novosibirsk*. 1977;1:245–247. (In Russian)].
14. Кайбышев М.С. Возмущенность геомагнитного поля и сердечный ритм. *Солнечные данные*. 1969;11:96–98. [Kaibyshev M.S. Perturbation of the geomagnetic field and heart rate. *Solnechnye dannye*. 1969;11:96–98. (In Russian)].
15. Поздняков В.Я. О связи геомагнитных возмущений и заболеваемости трудящихся на предприятиях объединения «Никель». *Биологические проблемы Севера. Кировск*. 1970:264. [Pozdnyakov V.Ya. On the relationship between geomagnetic disturbances and the morbidity of workers at the enterprises of the Nickel association. *Biological problems of the North. Kirovsk*. 1970:264. (In Russian)].
16. Каравай А.Ф. К вопросу о влиянии геомагнитных факторов на некоторые компоненты свертывания крови у больных с хронической коронарной недостаточностью. *Тезисы докла-*

- дов конф. физиотерапевтов и курортологов Центрального Казахстана. Караганда. 1970:151–152. [Karavai A.F. On the influence of geomagnetic factors on some components of blood clotting in patients with chronic coronary insufficiency. *Abstracts of the conference of physiotherapists and balneologists of Central Kazakhstan. Karaganda*. 1970:151–152. (In Russian)].
17. Bhaskara D.S., Srivastava B.J. Influence of solar and geomagnetic disturbances on road traffic accidents. *Bull. Natl. Geophys. Res. Inst. (India)*. 1970;8(1–2):32–38.
18. Марченко В.И. Влияние солнечной активности на фибринолиз и фибриногенолиз. Исследования по геомагнетизму, аэронауке и физике Солнца. М. 1971;17:13–15. [Marchenko V.I. Influence of solar activity on fibrinolysis and fibrinogenesis. Research on geomagnetism, aeronomy and solar physics. Moscow. 1971;17:13–15. (In Russian)].
19. Алабовский Ю.И., Бабенко А.И. Смерть от сосудистых заболеваний головного мозга в годы с различным уровнем магнитной активности. Влияние солнечной активности на атмосферу и биосферу земли. М. Наука. 1971:189–190. [Alabovsky Yu.I., Babenko A.I. Death from vascular diseases of the brain in years with different levels of magnetic activity. *The influence of solar activity on the Earth's atmosphere and biosphere*. Moscow. Nauka. 1971:189–190. (In Russian)].
20. Thomas B.N., Buxbaum L.U. FcγRIII mediates immunoglobulin G-induced interleukin-10 and is required for chronic Leishmania mexicana lesions. *Infect. Immun.* 2008;76(2):623–631. DOI: 10.1128/IAI.00316-07
21. Gallo P., Goncalves R., Mosser D.M. The influence of IgG density and macrophage Fc(γ) receptor cross-linking on phagocytosis and IL-10 production. *Immunol. Lett.* 2010;133(2):70–77. DOI: 10.1016/j.imlet.2010.07.004
22. Cyr A.R., Huckaby L.V., Shiva S.S., Zuckerbraun B.S. Nitric Oxide and Endothelial Dysfunction. *Crit. Care Clin.* 2020;36(2):307–321. DOI: 10.1016/j.ccc.2019.12.009
23. Banecki K.M.R.M., Dora K.A. Endothelin-1 in Health and Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(14):11295. DOI: 10.3390/ijms241411295
24. Özgökçe Ç., Öcal A., Ermiş I.S., Devenci E. Histopathological, ultrastructural, and immunohistochemical examination of changes in the placenta as a result of severe preeclampsia. *Acta Cir. Bras.* 2023;38:e382023. DOI: 10.1590/acb382023
25. Vatter H., Zimmermann M., Tesanovic V., Raabe A., Schilling L., Seifert V. Cerebrovascular characterization of clazosentan, the first nonpeptide endothelin receptor antagonist clinically effective for the treatment of cerebral vasospasm. Part I: inhibitory effect on endothelin(A) receptor-mediated contraction. *J. Neurosurg.* 2005;102(6):1101–1107. DOI: 10.3171/jns.2005.102.6.1101
26. Condon D.F., Agarwal S., Chakraborty A., Auer N., Vazquez R., Patel H., Zamanian R.T., de Jesus Perez V.A. Novel Mechanisms Targeted by Drug Trials in Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest.* 2022;161(4):1060–1072. DOI: 10.1016/j.chest.2021.10.010
27. Li L., Jin Y.P., Xia S.D., Feng C. The Biochemical Markers Associated with the Occurrence of Coronary Spasm. *Biomed. Res. Int.* 2019;2019:4834202. DOI: 10.1155/2019/4834202
28. Nimgampalle M., Chakravarthy H., Sharma S., Shree S., Bhat A.R., Pradeepkiran J.A., Devanathan V. Neurotransmitter systems in the etiology of major neurological disorders: Emerging insights and therapeutic implications. *Ageing Res. Rev.* 2023;89:101994. DOI: 10.1016/j.arr.2023.101994
29. Aleksandrova L.R., Phillips A.G. Neuroplasticity as a convergent mechanism of ketamine and classical psychedelics. *Trends Pharmacol. Sci.* 2021;42(11):929–942. DOI: 10.1016/j.tips.2021.08.003
30. Delsouc M.B., Vallcaneras S., Daneri Becerra C., Mohamed F.H., Fernández M., Vega Orozco A.S., Casais M. Superior mesenteric ganglion via ovarian plexus nerve involved in the cross-talk between noradrenaline and GnRH in rat ovaries. *Syst. Biol. Reprod. Med.* 2023;69(2):87–100. DOI: 10.1080/19396368.2022.2153096
31. McHenry J., Carrier N., Hull E., Kaddaj M. Sex differences in anxiety and depression: role of testosterone. *Front Neuroendocrinol.* 2014;35(1):42–57. DOI: 10.1016/j.yfrne.2013.09.001
32. Miguel P.M., Pereira L.O., Barth B., de Mendonça Filho E.J., Pokhvisneva I., Nguyen T.T.T., Garg E., Razzolini B.R., Koh D.X.P., Gallant H., Sassi R.B., Hall G.B.C., O'Donnell K.J., Meaney M.J., Silveira P.P. Prefrontal Cortex Dopamine Transporter Gene Network Moderates the Effect of Perinatal Hypoxic-Ischemic Conditions on Cognitive Flexibility and Brain Gray Matter Density in Children. *Biol. Psychiatry.* 2019;86(8):621–630. DOI: 10.1016/j.biopsych.2019.03.983
33. Ткачев А.В., Раменская Е.Б. Эколого-физиологические особенности системы гипофиз–кора надпочечников–щитовидная железа. *Эндокринная система и обмен веществ у человека на Севере. Сыктывкар*. 1992:15–44. [Tkachev A.V., Ramenskaya E.B. Ecological and physiological features of the pituitary gland–adrenal cortex–thyroid gland system. *The endocrine system and metabolism in humans in the North. Syktyvkar*. 1992:15–44. (In Russian)].
34. Губкина З.Д. Возраст и содержание гормонов подсистем гипофиз–кора надпочечников, гипофиз–щитовидная железа у женщин заполярных районов Архангельской области. *Проблемы экологии человека. Архангельск*. 2000:62–67. [Gubkina Z.D. Age and hormone content of the pituitary–adrenal cortex subsystems, pituitary–thyroid gland in women of the polar regions of the Arkhangelsk region. *Problems of human ecology. Arkhangelsk*. 2000:62–67. (In Russian)].
35. Типисова Е.В. Реактивность и компенсаторные реакции эндокринной системы у мужского населения Европейского Севера. Екатеринбург: УрО РАН. 2009:202. [Tipisova E.V. Reactivity and compensatory reactions of the endocrine system in the male population of the European North. Yekaterinburg. Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. 2009:202. (In Russian)].
36. Kuckuck S., van der Valk E.S., Scheurink A.J.W., van der Voorn B., Iyer A.M., Visser J.A., Delhanty P.J.D., van den Berg S.A.A., van Rossum E.F.C. Glucocorticoids, stress and eating: The mediating role of appetite-regulating hormones. *Obes. Rev.* 2023;24(3):e13539. DOI: 10.1111/obr.13539
37. Le N.P., Varadhan R., Fried L.P., Cappola A.R. Cortisol and Dehydroepiandrosterone Response to Adrenocorticotrophic Hormone and Frailty in Older Women. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2021;76(5):901–905. DOI: 10.1093/gerona/glaa134
38. Kalisch R., Russo S.J., Müller M.B. Neurobiology and systems biology of stress resilience. *Physiol. Rev.* 2024;104(3):1205–1263. DOI: 10.1152/physrev.00042.2023
39. Русанов В.Б., Ларина И.М., Носовский А.М. Концепция аллостаза и вегетативная регуляция в космическом полете. *Физиология человека*. 2023;49(6):117–127. DOI: 10.31857/S0131164623600143 [Rusanov V.B., Larina I.M., Nosovsky A.M. The Concept of Allostasis and Autonomic Regulation in Space Flight. *Human physiology*. 2023;49(6):117–127. (In Russian)].
40. Qi R., Sammler E., Gonzalez-Hunt C.P., Barraza I., Rouanet J.P., Naaldijk Y. et al. A blood-based marker of mitochondrial DNA damage in Parkinson's disease. *Sci. Transl. Med.* 2023;15(711):eabo1557. DOI: 10.1126/scitranslmed.abo1557
41. Franco R., Serrano-Marín J., Navarro G., Rivas-Santisteban R. The NADPH Link between the Nenin Angiotensin System and the Antioxidant Mechanisms in Dopaminergic Neurons. *Antioxidants (Basel)*. 2023;12(10):1869. DOI: 10.3390/antiox12101869
42. Andrieiev I.V., Makukha Y.M., Kravchenko A.M., Gayova L.V. Biochemical markers of endothelial dysfunction, their changes under the influence of treatment with various beta-adrenoblockers in young men with myocardial infarction. *Wiad Lek.* 2021;74(3c22):625–629. DOI: 10.36740/WLek202103211
43. Brandt L., Liu S., Heim C., Heinz A. The effects of social isolation stress and discrimination on mental health. *Transl. Psychiatry.* 2022;12(1):398. DOI: 10.1038/s41398-022-02178-4
44. Chandel N.S. Amino Acid Metabolism. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 2021;13(4):a040584. DOI: 10.1101/cshperspect.a040584

Поступила 14.07.2024

Принята в печать 15.10.2024

Информация об авторах

Добродеева Лилия Константиновна — д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории регуляторных механизмов иммунитета, директор Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН; <https://orcid.org/0000-0003-3211-7716>

Самодова Анна Васильевна — канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник, заведующая лабораторией регуляторных механизмов иммунитета Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН; <https://orcid.org/0000-0001-9835-8083>

Балашова Светлана Николаевна — канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории регуляторных механизмов иммунитета Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН; <https://orcid.org/0000-0001-4828-6485>

Пашинская Ксения Олеговна — научный сотрудник лаборатории регуляторных механизмов иммунитета Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН; <https://orcid.org/0000-0001-6774-4598>

Information about the authors

Liliya K. Dobrodeeva — Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher at the Laboratory of Regulatory Mechanisms of Immunity, Director of the Institute of Physiology of Natural Adaptations of the Federal State Budgetary Educational Institution FITSKIA Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; <https://orcid.org/0000-0003-3211-7716>

Anna V. Samodova — Candidate of Biology Sciences, Leading Researcher, Head of the Laboratory of Regulatory Mechanisms of Immunity at the Institute of Physiology of Natural Adaptations of the Federal State Budgetary Educational Institution FITSKIA Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; <https://orcid.org/0000-0001-9835-8083>

Svetlana N. Balashova — Candidate of Biology Sciences, Senior Researcher at the Laboratory of Regulatory Mechanisms of Immunity at the Institute of Physiology of Natural Adaptations of the Federal State Budgetary Educational Institution FITSKIA Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; <https://orcid.org/0000-0003-4828-6485>

Ksenia O. Pashinskaya — research fellow at the laboratory of regulatory mechanisms of immunity at the Institute of Physiology of Natural Adaptations of the Federal State Budgetary Scientific Institution FRCKIA of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; <https://orcid.org/0000-0001-6774-4598>

Сергеева В.М.^{1,2}, Шершень Д.П.⁴, Кузин М.А.², Долгих Р.Н.³, Чуприна А.П.^{1,2}

ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСОРАЛЬНОЙ СТЕПЛЕРНОЙ ЭЗОФАГОДИВЕРТИКУЛОСТОМИИ ПРИ ДИВЕРТИКУЛЕ ЦЕНКЕРА

¹ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия

²Филиал ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» в г. Москве Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия

³ФГБУ «Национальный медицинский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого» Министерства обороны Российской Федерации, Красногорск, Россия

⁴ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Выбор метода хирургического лечения пациентов с дивертикулом Ценкера в течение многих десятилетий является предметом острых дискуссий. В настоящее время в России, несмотря на внедрение фиброэндоскопической методики, основным методом радикального лечения остается открытая операция — дивертикулэктомия с миотомией нижней порции крикофарингеальной мышцы и пищеводной миотомией. Целью исследования явилось улучшение результатов лечения дивертикула Ценкера путем совершенствования хирургической тактики. Сравнительному анализу подвергнуты результаты обследования и лечения пациентов с дивертикулом Ценкера, которые были прооперированы в объеме открытой дивертикулэктомии с крикофарингеальной миотомией (21 наблюдение) или трансоральной эзофагодивертикулостомией (19 наблюдений). Были проанализированы: возраст пациентов на момент диагностики заболевания и на момент операции, предъявляемые жалобы, количество и характер сопутствующих патологий, размер дивертикулярного мешка, осложнения основного заболевания, длительность койко-дня, предоперационного и послеоперационного периодов, время операции, результаты лечения (исход, наличие рецидивов в отдаленном послеоперационном периоде). Показано, что трансоральная эзофагодивертикулостомия не уступает по эффективности открытой классической операции, является малотравматичной методикой с минимальной вероятностью возникновения интра- и послеоперационных осложнений, может быть применена у пациентов с рецидивными дивертикулами и после операции на позвоночнике из переднего доступа.

Ключевые слова: дивертикул Ценкера, трансоральная степлерная эзофагодивертикулостомия, крикофарингеальная мышца, эндоскопическая хирургия

Для цитирования: Сергеева В.М., Долгих Р.Н., Шершень Д.П., Кузин М.А., Чуприна А.П. Возможности трансоральной степлерной эзофагодивертикулостомии при дивертикуле Ценкера. *Клиническая медицина*. 2025;103(5):383–391.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-383-391>

Для корреспонденции: Валерия Михайловна Сергеева — e-mail: sergeeva.val.m@gmail.com

Valeriya M. Sergeeva^{1,2}, Dmitriy P. Shershen⁴, Mikhail A. Kuzin², Ruslan N. Dolgih³, Alexandr P. Chuprina^{1,2}

POSSIBILITIES OF TRANSORAL STAPLED ESOPHAGODIVERTICULOSTOMY FOR ZENKER'S DIVERTICULUM

¹Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko, Moscow, Russia

²Branch of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov in Moscow, Moscow, Russia

³National Medical Center of High Medical Technologies — Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky, Krasnogorsk, Russia

⁴Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

The choice of surgical treatment for patients with Zenker's diverticulum has been the subject of heated debate for many decades. Currently, the main method of radical treatment in Russia remains open surgery — diverticulectomy with myotomy of the lower portion of the cricopharyngeal muscle and esophageal myotomy. The purpose of the study was to improve the results of treatment of Zenker's diverticulum by improving surgical tactics. The results of examination and treatment of patients with Zenker's diverticulum who were operated on with open diverticulectomy with cricopharyngeal myotomy (21 cases) and transoral esophagodiverticulostomy (19 cases) were subjected to comparative analysis. Were analyzed: age of patients at the time of the time of diagnosis and the time of surgery, complaints, number and kind of concomitant pathology, size of the diverticulum pouch, complications of the main disease, hospital length of stay, preoperative and postoperative periods, results (outcomes, relapses in the long-term postoperative period). We demonstrated that transoral esophagodiverticulostomy is same effective like open classical surgery is a low-traumatic technique with a minimal risk of intra- and postoperative complications, and can be used in patients with recurrent diverticula and after spinal surgery from an anterior approach.

Key words: Zenker's diverticulum, transoral stapler esophagodiverticulostomy, cricopharyngeal muscle, laryngeal surgery

For citation: Sergeeva V.M., Shershen D.P., Kuzin M.A., Dolgikh R.N., Chuprina A.P. Possibilities of transoral stapled esophagodiverticulostomy for Zenker's diverticulum. *Klinicheskaya meditsina*. 2025;103(5):383–391.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-383-391>

For correspondence: Valeriya M. Sergeeva — e-mail: sergeeva.val.m@gmail.com

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Открытый в 1767 г. дивертикул Ценкера (ДЦ) остается предметом дискуссий в отношении как патофизиологии, так и принципов хирургического лечения [1]. Следует отметить, что хирургия ДЦ прошла путь от простой дивертикулэктомии до осмысления физиологических принципов лечения данной патологии [2]. Осознание неврологической природы — дискордантной работы мышц глоточно-пищеводного перехода — легло в основу выработки технологии всех оперативных вмешательств, начиная с конца 1960-х гг. Тогда был окончательно сформирован принцип хирургического лечения, заключающийся не только в удалении дивертикула, но и в обязательном рассечении верхнего пищеводного сфинктера и миотомии мышц пищевода ниже устья дивертикула на 5–7 см [3–5]. Рассечение глоточно-пищеводного сфинктера при малых размерах дивертикула без удаления дивертикулярного мешка убедительно доказало верность патофизиологического обоснования всех остальных оперативных вмешательств при дивертикулах Ценкера. В дальнейшем различными хирургами также предлагались варианты оперативных вмешательств, в частности, операции, выполняемые с дивертикулопексией с удовлетворительными клиническими результатами [6, 7].

В течение последних трех десятилетий XX в. продолжались дискуссии о выборе оптимального метода хирургического лечения дивертикула Ценкера, реализовавшиеся в целом спектре патофизиологических и хирургических подходов к устранению заболевания.

Предложенные к настоящему времени вмешательства при дивертикуле Ценкера включают целый ряд вариантов: открытые операции, трансоральные степлерные операции, различные методики фиброэндоскопических хирургических вмешательств, введение препаратов на основе ботулотоксина в крикофарингеальную мышцу. Наиболее частым хирургическим вмешательством в нашей стране остается открытая операция. Хирурги-эндоскописты активно пропагандируют эндоскопический подход к глоточно-пищеводному сфинктеру и различные фиброэндоскопические варианты оперативных вмешательств [8–10]. Между тем большинство авторов признают необходимость перехода к открытой (цервикотомия) операции с целью купирования интраоперационных осложнений, таких как кровотечение, эмфизема средостения, перфорация пищевода [11–13]. Другие допускают возможность использования фиброэндоскопической методики в несколько этапов [14].

В 1993 г. Collard, Martin Hirsch независимо друг от друга одновременно предложили выполнение трансоральной степлерной эзофагодивертикулостомии. В России данный тип операции применяется эпизодически и всего лишь в нескольких клиниках, хотя по данным современной литературы методика является высокоэффективной и безопасной и с успехом используется во многих странах [15, 16].

Цель исследования: обоснование применения трансоральной степлерной эзофагодивертикулостомии с целью улучшения результатов лечения дивертикула Ценкера.

Материал и методы

Ретроспективное открытое клиническое исследование проведено на базе Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко. В зависимости от метода хирургического вмешательства описаны две группы пациентов, находившихся на лечении в Главном госпитале с 1997 по 2023 г.

До 2014 г. оперативные вмешательства по поводу ДЦ выполнялись путем открытой операции. Затем предпочтение отдавали трансоральной эзофагодивертикулостомии, которую использовали в подавляющем большинстве случаев, за исключением операций при больших дивертикулах (более 8 см), при отказе пациентов от эндоскопической операции, а в ряде клинических ситуаций — в связи с техническими трудностями визуализации зоны операции при дивертикулоскопии.

Открытое оперативное вмешательство выполнено 21 пациенту (1-я группа) в объеме дивертикулэктомии с крикофарингеальной миотомией. Трансоральная степлерная эзофагодивертикулостомия (2-я группа) выполнена 19 больным.

Оценке подвергнуты жалобы пациентов, анамнез заболевания (длительность, метод диагностики заболевания и возраст на момент диагностики, проведенные ранее попытки хирургического лечения). Объем предоперационного обследования включал рутинное клиничко-лабораторное обследование, рентгеноскопию пищевода, эзофагогастродуоденоскопию. По показаниям выполнялись компьютерная томография и магнитно-резонансная томография шеи с оценкой размеров дивертикула. Также анализировались длительность операции, течение раннего послеоперационного периода, наличие осложнений. Всем пациентам на 2–3-и сутки после проведенного хирургического вмешательства выполнялась контрольная рентгеноскопия пищевода. Отдаленные результаты оценивались при контрольных осмотрах пациентов в сроки от 6 мес. до 10 лет, в том числе с выполнением рентгеноскопических исследований. При невозможности визита пациента в клинику (в т.ч. иногородних пациентов) производился опрос путем телефонного разговора. Больные приглашались на контрольные рентгеноскопические обследования с целью планового динамического наблюдения, а также при наличии признаков рецидива заболевания.

Отдаленные результаты оценены в 1-й группе у 18 пациентов из 21. Возможность оценить отдаленные результаты операции была не во всех случаях, так как два пациента умерли вследствие естественных причин (заболевание сердечно-сосудистой системы, инсульт), но, со слов родственников, признаков рецидива заболевания не было отмечено. С одним из пациентов отсутствовала возможность контакта по сохранившимся паспортным данным.

Отдаленные результаты во 2-й группе оценены у всех 19 пациентов. Следует отметить, что все пациенты этой группы находились под постоянным наблюдением, контакт осуществлялся на регулярной основе, в том числе в связи с поставленными задачами научного исследования.

Методика открытой операции. Под общим обезболиванием, в положении пациента на спине с разогнутой и повернутой вправо головой, выполнялся доступ по переднему краю грудинно-ключично-сосцевидной мышцы. Пищевод пальпаторно идентифицировался по наличию в нем зонда, выделялся на протяжении. Далее производилось выделение дивертикула из окружающих тканей и его отсечение с помощью линейного сшивающего аппарата. Затем крикофарингеальную мышцу рассекали от нижнего края шейки дивертикула и на протяжении 5–7 см проводили эзофагомиотомию. Удаление дивертикула производилось в случае его больших размеров (> 3 см). В ситуациях, когда размер дивертикулярного мешка составлял 1–2 см, проводилась изолированная миотомия. Удаление дивертикула без миотомии не проводили.

Методика трансоральной степлерной эзофагодивертикулостомии (СЭДС). Под общим обезболиванием, в положении пациента на спине, производилась опорная ларингоскопия с использованием для визуализации операционного поля расширяющего дивертикулоскопа по Weerda ("KarlStorz"). Весь ход хирургического вмешательства проходил под визуальным контролем — использовался оптический телескоп 4,5 мм, располагавшийся в боковой части дивертикулоскопа, он соединялся с эндовидеокамерой, производилась трансляция на экран монитора (рис. 1, см. 2-ю стр. обложки). После визуализации дивертикула и пищевода шпора между пищеводом и дивертикулом по краям прошивалась 2 нитями (аппарат EndoStitch) и бралась

на «держалки» с целью противотракции. Для формирования механического трехрядного шва использовались аппарат EndoGIA (Covidien) или Echelon (Ethicon) с неизгибаемым картриджем $3,5 \times 45$ мм. Суть методики заключалась в формировании анастомоза между просветом пищевода и полостью дивертикула на максимальном протяжении.

Статистический анализ данных производился с помощью описательных методов статистики. Сравнение средних величин производилось с помощью t-критерия Стьюдента для несвязанных выборок, непараметрических методов (U-критерий Манна-Уитни).

Составление базы данных, подсчет результатов и написание текста производилось с применением программного обеспечения, реализованного в операционной системе на платформе Astra Linux.

Результаты и обсуждение

Всего в исследование вошло 40 человек, 35 (87,5%) мужчин и 5 (12,5%) женщин. Длительность заболевания до момента госпитализации составила $38,7 \pm 24,0$ месяца. Логичным объяснением таких сроков госпитализации с момента начала заболевания являются как редкость патологии и отсутствие навыков диагностики у врачей первичного звена, так и то, что пациенты в силу различных обстоятельств до появления выраженного дискомфорта и снижения качества жизни в своем большинстве не обращаются за медицинской помощью.

Возрастные характеристики пациентов представлены в табл. 1 и 2. Как показали результаты проведенного

Таблица 1. Возраст пациентов на момент диагностики дивертикула Ценкера

Table 1. Age of patients at the time of diagnosis of Zenker's diverticulum

Возраст пациентов на момент диагностики заболевания		
Средний возраст, годы	Мужчины	Женщины
60,4 ± 12,0	60,2 ± 11,7	62,0 ± 16,1
1-я группа (пациенты, которым проведена открытая операция)		
Средний возраст	58,8 ± 13,8	
2-я группа (пациенты, которым проведена трансоральная эзофагодивертикулостомия)		
Средний возраст	60,7 ± 14,4	
Отличия средних значений групп	t-критерий Стьюдента — 3,76, p = 0,263 (p > 0,05)	

Таблица 2. Возраст пациентов на момент хирургического лечения

Table 2. Age of patients at the time of surgical treatment

Возраст пациентов на момент операции		
Средний возраст, годы	Мужчины	Женщины
62,5 ± 12,0	62,4 ± 11,9	63,5 ± 14,6
1-я группа (пациенты, которым проведена открытая операция)		
Средний возраст	60,7 ± 14,4	
2-я группа (пациенты, которым проведена трансоральная эзофагодивертикулостомия)		
Средний возраст	64,3 ± 9,28	
Отличия средних значений групп	t-критерий Стьюдента — 4,18, p = 0,191 (p > 0,05)	

исследования, заболевание чаще всего диагностируется у пациентов пожилого и старческого возраста в соответствии с классификацией возрастов ВОЗ. Выявленные факты совпадают с данными литературы [10]. Статистических отличий между возрастом, половым составом исследованных групп пациентов не выявлено, что подтверждает сопоставимость исследованных групп.

Первичным анализом установлено, что между моментом диагностики и датой проведенной операции в среднем проходит около 2 лет (табл. 2). Это связано с тем, что данная патология является редкой и пациенты зачастую долго ищут медицинские учреждения и хирургов, которые выполняют данное хирургическое вмешательство. Пациенты ожидают консультацию, квоту, дату госпитализации в медицинское учреждение, некоторые — в течение многих месяцев. В связи с длительностью заболевания у части пациентов возникают осложнения. Так, у 1 (2,5%) пациента до операции был диагностирован дивертикулит, а у 3 (7,5%) пациентов диагностированы запущенные степени дисфагии, потребовавшие установки зонда для питания, а в последующем — формирования гастростомы.

Наиболее частым симптомом ДЦ была дисфагия, пациенты ощущали затруднение при глотании, потребность запивать твердую пищу водой, ночную регургитацию с необходимостью содержать отдельную емкость

для срыгивания, изменение тембра голоса, эпизоды аспирации (табл. 3).

Длительность существования и выраженность жалоб у пациентов была различной. При анализе связи между длительностью заболевания и количеством жалоб, установлено отсутствие зависимости между этими показателями ($\chi^2 = -0,052, p = 0,777$).

Случаи выявления дивертикула при рутинной гастроскопии крайне редки. В наших наблюдениях ДЦ стал «случайной» находкой лишь у 1 пациента из 40, исследование проведено по поводу «язвенных» жалоб. У большинства пациентов (39 из 40) гастроскопия и/или рентгеноскопия пищевода были предприняты по поводу «дисфагических» жалоб. Важным с нашей точки зрения результатом исследования стала возможность сопоставления клинических и рентгенологических признаков. Первичная диагностика дивертикула при рутинной эзофагогастродуоденоскопии и/или рентгеноскопии демонстрировала размер дивертикулярного мешка до 5–6 см, при этом жалобы не достигали крайней степени выраженности. Напротив, у части пациентов, размер дивертикулярного мешка составил 1–2 см, но снижение качества жизни было выраженным в связи с постоянной отрыжкой, ночной регургитацией, гиперсаливацией и неприятным запахом из ротовой полости (табл. 4). Таким образом, характер предъявляемых жа-

Таблица 3. Жалобы пациентов с дивертикулом Ценкера

Table 3. Complaints of patients with Cenker's diverticulum

Жалоба	Всего (40 пациентов)		1-я группа (n = 21)		2-я группа (n = 19)	
	n	%	n	%	n	%
Затруднение прохождения пищи	31	77,5	15	71,4	16	84,2
Слюнотечение	3	7,5	2	9,5	1	5,3
Сухой кашель	4	10	2	9,5	2	10,5
Отрыжка	15	37,5	10	47,6	5	26,3
Срыгивание непереваренной пищи	15	37,5	11	52,3	4	21,0
Першение/дискомфорт в горле	19	47,5	10	47,6	9	47,3
Неприятный запах из ротовой полости	4	10	4	19,0	—	—
Тошнота	1	2,5	1	4,7	—	—
Ночная регургитация	3	7,5	2	9,5	1	5,3
Изменение тембра голоса	2	5	1	4,7	1	5,3
Заброс в дыхательные пути	2	5	2	9,5	—	—
Потеря веса	2	5	2	9,5	—	—

Таблица 4. Размеры дивертикулов по данным рентгеноскопического исследования

Table 4. Diverticular sizes according to X-ray examination data

Размер дивертикула	Всего (n = 24)*		1-я группа (n = 18)		2-я группа (n = 16)		Среднее количество жалоб
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
До 2 см	1	2,9	—	—	1	6,25	1
2–4 см	12	35,3	7	38,9	5	31,25	3,5
Более 4 см	21	61,8	11	61,1	10	62,5	2,85

Примечание: * — анализ рентгеноскопических данных при ретроспективном исследовании был доступен не у всех пациентов.

Таблица 5. Характеристика сопутствующих заболеваний пациентов

Table 5. Characteristics of concomitant diseases of patients

Заболевания	Всего (n = 40)		1-я группа (n = 21)		2-я группа (n = 19)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ишемическая болезнь сердца	26	65	13	61,9	13	68,4
Гипертоническая болезнь	26	65	13	61,9	13	68,4
Нарушения ритма сердца	9	22,5	5	23,8	4	21
Инфаркт в анамнезе	3	7,5	2	9,5	1	5,2
Инсульт в анамнезе	2	5	—	—	2	20
Онкологические заболевания	2	5	1	4,8	1	5,2
Сахарный диабет	2	5	1	4,8	1	5,2
Заболевания щитовидной железы	4	10	2	9,5	2	20
Заболевания мочевыделительной системы	17	42,5	7	33,3	10	52,6
Заболевания органов дыхания	6	15	4	19	2	20
Заболевания желудочно-кишечного тракта	18	45	6	28,6	12	63,1
Среднее количество сопутствующих заболеваний у одного пациента, количество (ед.)					2,88 ± 1,76	
У оперированных открытым путем, количество (ед.)					2,70 ± 1,87	
У оперированных путем эзофагодивертикулостомии, количество (ед.)					3,11 ± 1,70	

Таблица 6. Размеры дивертикула Ценкера по данным рентгеноскопии

Table 6. Dimensions of the Cenker diverticulum according to X-ray data

Размер дивертикула по данным рентгеноскопического исследования	Длина, мм	Ширина, мм	Высота, мм
В обеих группах (n = 40)	41,6 ± 15,7	32,8 ± 10,8	41,1 ± 16,3
У пациентов 1-й группы (n = 21)	40,7 ± 15,4	30,2 ± 6,85	42,6 ± 16,2
У пациентов 2-й группы (n = 19)	42,7 ± 16,6	35,3 ± 14,0	39,5 ± 17,0

лоб не всегда коррелирует с размером дивертикулярного мешка.

При больших размерах дивертикула чаще встречается срыгивание съеденной ранее пищи (например, один из пациентов предъявлял жалобы на срыгивание пищи, съеденной около двух недель назад). Сроки возникновения жалоб также различались — длились они от одного месяца до многих лет.

Таким образом, клиническая картина и сроки заболевания у пациентов имеют большую вариабельность.

Лечению подвергались пациенты, у которых имелся ряд сопутствующих заболеваний (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма, воспалительные заболевания кишечника, язвенная болезнь желудка, у мужчин — возрастная патология мочеполовой системы). Достоверных отличий между количеством сопутствующих заболеваний у открыто оперированных пациентов и тех, кому проводили эзофагодивертикулоостомию не выявлено (табл. 5).

Размер дивертикула по данным эндоскопического исследования в среднем составил $39,8 \pm 11,9$ мм. Данные рентгенологического исследования представлены в табл. 6.

Учитывая возраст наших пациентов и наличие коморбидности, открытая операция может быть для пациентов тяжело переносима и связана с риском возникновения

осложнений (нагноение послеоперационной раны, болевой синдром, несостоятельность швов). В связи с этим предпочтение отдается выполнению малоинвазивных вмешательств. Мы сравнили результаты классической и малоинвазивной эндоскопической эзофагодивертикулостомии. В частности, сравнивалось среднее время хирургического вмешательства, частота интра- и ранних послеоперационных осложнений и наличие рецидивов. По результатам анализа мы не получили значительной разницы в числе рецидивов заболевания, но было отмечено отсутствие интра- и послеоперационных осложнений при применении трансоральной степлерной методики.

По результатам анализа продолжительность оперативного вмешательства у пациентов, оперированных

Таблица 7. Сравнительная характеристика результатов разных типов хирургических вмешательств

Table 7. Comparative characteristics of the results of different types of surgical interventions

Тип операции	1-я группа (n = 21)	2-я группа (n = 19)
Среднее время операции, мин	87,9 ± 29,0	33,5 ± 16,4
Рецидивы, %	4,76	15,79
Осложнения, %	9,5	0

по трансоральной степлерной методике, была меньше на 50,0 минут ($p < 0,001$) (табл. 7). Очевидно, уменьшение длительности хирургического вмешательства и наркоза ведет к более благоприятному течению послеоперационного периода пациентов. По мере освоения методики трансоральной эзофагодивертикулостомии время операции сократилось с 60 до 15–20 минут.

В раннем послеоперационном периоде таких осложнений как кровотечение, несостоятельность линии швов, нагноение не зафиксировано ни в случае открытой операции, ни по результатам эндоскопической степлерной эзофагодивертикулостомии.

По результатам 21 открытой операции рецидив был диагностирован у одного пациента. Он был повторно оперирован, но уже путем трансоральной эзофагодивертикулостомии. Данное вмешательство было выбрано в связи с тем, что формировать доступ к рецидивному дивертикулу путем повторной цервикотомии технически сложно и есть высокий риск повреждения сосудисто-нервных пучков, возвратного гортанного нерва слева, щитовидной железы, а также риск перфорации пищевода. В последующем за этим пациентом проводилось наблюдение, клинических и рентгенологических данных за рецидив не получено в течение 36 мес.

В раннем послеоперационном периоде у одного пациента была выявлена лимфорея из области послеоперационной раны, которая была консервативно излечена. В позднем послеоперационном периоде у одного из пациентов развилась стриктура шейного отдела пищевода, которая потребовала неоднократного бужирования в течение 3 лет. По мере накопления клинического опыта освоения хирургической методики в группе открытых операций аналогичных проблем в дальнейшем не было.

В 4 случаях была необходимость в «конверсии» доступа с выполнением стандартной открытой дивертикулэктомии. Причина «конверсии» — невозможность выполнить прямую опорную ларингоскопию у пациентов с анатомически короткой шеей и избыточной массой тела.

Отказ от оперативного вмешательства по степлерной методике был в 1 случае. Пациентка А., 43 лет, с длинной дивертикула 1,5 см с выраженными клиническими проявлениями (тошнотой, дисфагией, гиперсаливацией). С учетом особенностей проведения операции, устройства сшивающих аппаратов, техники формирования механического шва, размеров дивертикула, пациентка была направлена для выполнения вмешательства через фибрэндоскопический доступ.

В группе пациентов, оперированных по СЭДС (19 человек) результаты послеоперационного клинико-инструментального исследования показали 2 рецидива.

Мы показываем неудачи собственных оперативных вмешательств не столько с позиции самокритики наших результатов, но и с целью демонстрации произведенного по клинической научной необходимости контроля за состоянием пациентов. Глубинный смысл этой ситуации и выявление рецидивов после трансоральных оператив-

ных вмешательств заключается в пристальном наблюдении за результатами нашей работы. Все 19 пациентов отслеживаются и наблюдаются до сих пор. Сроки наблюдения составляют от 6 мес. до 10 лет.

Представляем оба случая оперативного вмешательства путем трансоральной эзофагодивертикулостомии по поводу дивертикула Ценкера, в которых по результатам отдаленного наблюдения диагностированы клинико-рентгенологические рецидивы заболевания.

Пациент Ч., 76 лет, оперирован в 2014 г. в период начала освоения методики, в отсутствие достаточного технического оснащения. Непосредственным результатом первой проведенной операции было полное отсутствие «дисфагических» жалоб. Клинические проявления рецидива возникли через 3 года и проявились в виде дисфагии, отрыжки и неприятного запаха из ротовой полости. По нашему мнению, рецидив был связан с недостаточно глубоким пересечением глоточно-пищеводной перегородки и, вероятно, неполным пересечением дистальной порции крикофарингеальной мышцы. Повторная операция была выполнена через 4 года и объеме повторной трансоральной эзофагодивертикулостомии. К настоящему времени пациент наблюдается в течение 5 лет, рецидива заболевания нет.

Пациент У., 51 год, оперирован в 2023 г. по поводу дивертикула больших размеров (6 см). На момент обращения у пациента имелись жалобы на затруднение прохождения твердой пищи (дисфагия 1 степени по ВОЗ) и першение в горле. Оперативное вмешательство протекало стандартно. Признаки дисфагии возникли вновь через 2 мес. после проведенной операции. Повторное хирургическое вмешательство проведено через 3 месяца после первой операции также в объеме трансоральной степлерной дивертикулостомии. Вполне вероятно, рецидив заболевания был связан с неполным пересечением дистальной части глоточно-пищеводного сфинктера, так как во время операции была использована только 1 кассета Endo GIA (Covidien) с неизгибаемым картриджем $3,5 \times 45$ мм. Безрецидивный период к настоящему времени — полгода. Этот опыт убедил нас в настоятельной необходимости полноценного прошивания перегородки между дивертикулом и пищеводом в том числе и при необходимости выполнения двух и даже трех механических швов.

Нами не было зарегистрировано описанного в литературе такого осложнения методики, как повреждение органов ротовой полости.

Важным клиническим результатом внедрения эзофагодивертикулостомии является то, что это вмешательство удалось выполнить у пациентов с рецидивным ДЦ (в том числе, приведенный выше клинический пример), а также после хирургических вмешательств на органах шеи и шейном отделе позвоночника. Эти обстоятельства наглядно демонстрируются следующим клиническим примером.

Пациентка К., 71 год, поступила с жалобами на дискомфорт в горле, нарушение прохождения пищи по пищеводу, возможность принимать только жидкую пищу.

Из анамнеза известно, что в июне 2020 г. пациентка получила в результате ДТП травмы шейного отдела позвоночника со смещением костных отломков, по поводу которых выполнены следующие хирургические вмешательства: в июне 2020 г. в объеме дискэктомии СIII–СVII, декомпрессии спинного мозга, переднего опорного корпородеза аутокостью, титановой сеткой с фиксацией пластиной; в июне 2020 г. проведена операция в объеме демонтажа металлоконструкции, корпорэктомии CVII позвонка, переднего опорного корпородеза титановой сеткой CVI–ThI, задней внутренней фиксации винтами CVI–CVII–ThI. Через полгода после выписки из стационара появились жалобы на боли при глотании, затрудненное прохождение твердой и жидкой пищи, затем присоединились жалобы на застой пищи в шейном отделе пищевода, обратилась за медицинской помощью. При рентгеноскопии в ноябре 2022 г. выявлен фарингоэзофагеальный дивертикул размерами до 2 см (рис. 2). В декабре 2022 г. поступила в стационар для хирургического лечения. Учитывая тяжелую сопутствующую патологию и последствия перенесенной травмы и операций, имеющийся неврологический дефицит, выраженные рубцовые изменения тканей и нарушения анатомических взаимоотношений структур, консилиумом было принято решение о проведении малоинвазивного хирургического вмешательства в объеме трансоральной эзофагодивертикулоэтомии.

Пациентке проведена трансоральная эзофагодивертикулоэтомия по описанной выше методике. К нашему удовлетворению, при установке дивертикулоскопа анатомия полости глотки и верхней трети пищевода не отличалась от обычной, наблюдаемой при ДЦ. Длительность операции составила 30 мин. Дивертикулярный карман был ликвидирован и сформировано соустье длиной 3 см. Операция протекала без технических сложностей, при контрольном осмотре дефектов стенки пищевода не выявлено. На 2-е сутки после операции пациентке выполнена рентгеноскопия (рис. 3), при которой не было выявлено остаточной полости дивертикула и затеков контрастного вещества. Пациентка уже на 4-е сутки стала свободно принимать жидкую и кашецеобразную пищу, еще через несколько дней вернулась к традиционному режиму питания, включавшего мясные и хлебобулочные продукты. Безрецидивный период на настоящий момент составляет полгода.

Заключение

Подходы и тактика хирургического лечения дивертикула Ценкера на сегодняшний день определяется преимущественно традициями стационара и предпочтениями хирурга. Очевидным является факт постепенного замещения открытых (чрескожных) вмешательств операциями с трансоральным доступом в различных его вариантах.

Предметом нашего исследования стала возможность применения прямого оптического доступа к дивертикулу через жесткий дивертикулоскоп.

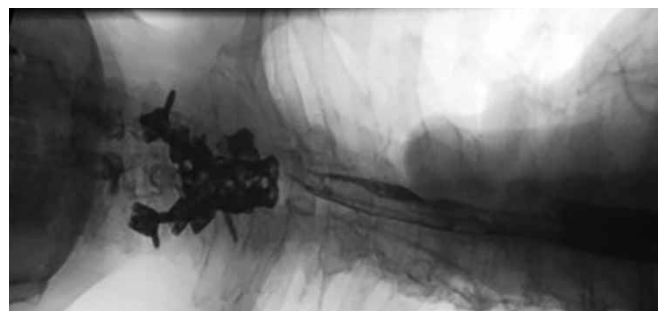


Рис. 2. Вид дивертикула до операции
Fig. 2. View of the diverticulum before surgery

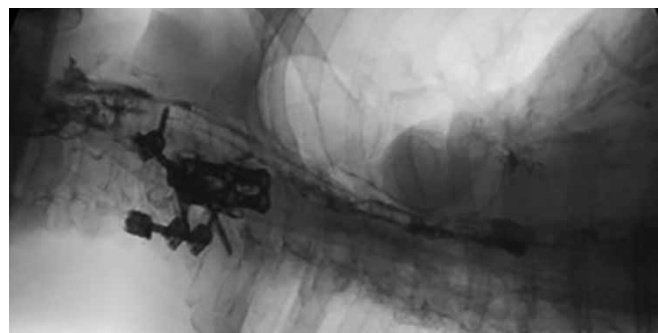


Рис. 3. Вид дивертикула после операции. На представленном рентгеноскопическом изображении не визуализируется дивертикулярный мешок, контрастное вещество проходит по пищеводу без задержки

Fig. 3. View of the diverticulum after surgery. The diverticular sac is not visualized on the presented X-ray image, the contrast agent passes through the esophagus without delay

Исследование показало низкую частоту рецидивов при описываемой СЭДС, высокую надежность в плане интра- и послеоперационных осложнений. Представленные результаты сопоставлены с аналогичными, приводимыми другими авторами, что свидетельствует о воспроизводимости методики.

Важной особенностью такого вмешательства является возможность гарантированного перехода на открытый чрескожный доступ при затруднениях визуализации одновременно пищевода и дивертикула. Имеющиеся у нас 4 клинических наблюдения свидетельствуют об этом.

Метод может быть применен при рецидиве заболевания — как после открытых, так и после эндоскопических вмешательств, а также после предшествующих операций на шейном отделе позвоночника, когда анатомические взаимоотношения на шее изменены и имеется выраженный рубцовый процесс.

Часть пациентов пожилого возраста испытывают затруднение при поворачивании головы вправо или влево, в чем нет необходимости при использовании жесткого эндоскопа.

Наконец, вслед за другими авторами мы подтверждаем, что лечение пациентов с ДЦ должно быть междисциплинарным и происходить в тесной кооперации хирур-

гов, гастроэнтерологов, оториноларингологов, эндоскопистов.

Фактическими формальными ограничениями для степлерной методики устранения ДЦ являются дивертикулы малых размеров (до 2 см). Наложение механического шва и прошивание перегородки между дивертикулумом и пищеводом в этих ситуациях не всегда возможно в силу особенностей конструкции ригидных инструментов.

Выводы

Эндоскопическая степлерная эзофагодивертикулостомия является безопасным и эффективным методом лечения дивертикула Ценкера, ее результаты не уступают по надежности и эффективности открытой операции.

С учетом технических особенностей проведения вмешательства и особенностей структуры механического шва возможность формирования соустья между просветом пищевода и полостью дивертикула в случае дивертикулумов небольшого размера может быть сомнительной. При размерах ДЦ менее 2 см выполнять эндоскопическую эзофагодивертикулостомию нецелесообразно.

Эзофагодивертикулостомия может быть эффективным методом лечения дивертикулумов Ценкера в условиях сложных анатомических соотношений (ранее перенесенные оперативные вмешательства на органах шеи и шейном отделе позвоночника).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Работа выполнена с соблюдением этических стандартов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mariette C. Zenker's pharyngo-esophageal diverticulum: Diverticulectomy and diverticulopexy. *Journal of Visceral Surgery*. 2014;151:145–149. DOI: 10.1016/j.jvisurg.2014.01.004
- Orringer M.B. Extended cervical esophagomyotomy for cricopharyngeal dysfunction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1980;80(5):669–678. DOI: 10.1016/S0022-5223(19)37711-6
- Ludlow A.A. Case of obstructed preternatural dilatation of, and bag formed in, the pharynx. *Medical Observations and injuries by a society of physicians in London. 2nd Ed*, 1767;3:85–101.
- Aly A., Devitt P.G., Jamieson G.G. Evolution of surgical treatment for pharyngeal pouch. *Br. J. Surg.* 2004;91:657–664. DOI: 10.1002/bjs.4572
- Richardson M.H. Two Cases of Esophageal Diverticulum, with Remarks. *Ann. Surg.* 1900;31(5):525–546. DOI: 10.1097/00000658-190001000-00060
- Kaplan S. Paralysis of deglutition, a post-poliomyelitis complication treated by section of cricopharyngeus muscle. *Ann. Surg.* 1951;133(4):572–573. DOI: 10.1097/00000658-195104000-00021
- Belsey R. Functional diseases of the Esophagus. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1963;39(451):290–298. DOI: 10.1136/pgmj.39.451.290
- Шишин К.В., Недолужко И.Ю., Курушкина Н.А., Павлов И.А., Кыласов О.В., Черникова Е.Н., Казакова С.С., Хворова, Ключева. Эндоскопическое лечение дивертикула Ценкера с использованием тоннельной методики. Первый опыт. *Эндоскопическая хирургия*. 2017;4:8–11. [Shishin K.V., Nedoluzhko I.Y., Kurushkina N.A., Pavlov I.A., Klyasov O.V., Chernikova E.N., Kazakova S.S., Khvorova I.I., Klyueva K.A. Endoscopic treatment of Zenker's diverticulum with the use of the novel tunnel technique. *First experience. Endoskopicheskaya hirurgiya*. 2017;4:8–11. (In Russian)].
- Быков М.И., Григоров Д.П., Таран А.А. Первый опыт эндоскопического лечения дивертикулумов Ценкера. *Инновационная медицина Кубани*. 2017;7(3):60–64. [Bykov M.L., Grigirov D.P., Taran A.A. First experience of Zenker's diverticulum endoscopic treatment. *Innovative Medicine of Kuban*. 2017;7(3):60–64. (In Russian)].
- Королев М.П., Климов А.В., Антипова М.В., Ткаченко О.Б. Диагностика и оперативное лечение дивертикулумов Ценкера с применением современной эндоскопической техники. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2011;3:35–39. [Korolev M.P., Klimov A.V., Antipova M.V., Tkachenko O.B. Operative treatment and diagnostics of Zenker diverticulum using modern endoscopic technique. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2011;3:35–39. (In Russian)].
- Ishioka S., Sakai P., Maluf Filho F., Melo J.M. Endoscopic incision of Zenker's diverticula. *Endoscopy*. 1995;27(6):433–437. DOI: 10.1055/s-2007-1005736
- Collard J.M., Otte J.B., Kestens J.B. Endoscopic stapling technique of esophagodiverticulostomy for Zenker's diverticulum. *Ann. Thorac. Surg.* 1993;56(3):573–576. DOI: 10.1016/0003-4975(93)90906-x
- Martin-Hirsch D.P., Newbegin D.P. Autosuture GIA gun: a new application in the treatment of hypopharyngeal diverticula. *J. Laryngol. Otol.* 1993;107:723–725. DOI: 10.1017/s0022215100124247
- Al Ghamdi S.S., Farha J., Moran R.A. et al.: Zenker's peroral endoscopic myotomy, or flexible or rigid septotomy for Zenker's diverticulum: a multicenter retrospective comparison. *Endoscopy*. 2022;54:345–51. DOI:10.1055/a-1518-7223
- Dolan R.D., Runge T.M., McCarty T.R. et al. Flexible endoscopic versus rigid transoral treatment of Zenker's diverticulum: efficacy and safety comparison. *Gastrointest. Endosc.* 2021;93:271–10. DOI 10.1016/j.gie.2021.03.574
- Calavas L., Brenet E., Rivory J. et al. Zenker diverticulum treatment: retrospective comparison of flexible endoscopic window technique and surgical approaches. *Surg. Endosc.* 2021;35:3744–52. DOI:10.1007/s00464-020-07865-1

Поступила 26.08.2024
Принята в печать 17.09.2024

Информация об авторах

Сергеева Валерия Михайловна — аспирант кафедры (хирургии неотложных состояний) филиала ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» в г. Москве Министерства обороны Российской Федерации; врач-онколог онкологического отделения (хирургических методов лечения) ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации

Шершень Дмитрий Павлович — канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры общей хирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Кузин Михаил Александрович — канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии неотложных состояний филиала ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» в г. Москве Министерства обороны Российской Федерации

Долгих Руслан Николаевич — канд. мед. наук, врач-хирург ФГБУ «Национальный медицинский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации

Чуприна Александр Петрович — канд. мед. наук, доцент, начальник кафедры хирургии неотложных состояний филиала ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» в г. Москве Министерства обороны Российской Федерации

Information about the authors

Valeriya M. Sergeeva — Postgraduate student of the Department (Surgery of Emergency Conditions) of the branch of the Kirov Military Medical Academy in Moscow of the Ministry of Defense of the Russian Federation; oncologist of the Oncological Department (Surgical Methods of Treatment) of the Burdenko Main Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation

Dmitriy P. Shershen — Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer at the Department of General Surgery of the S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation

Оригинальные исследования

Mikhail A. Kuzin — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Emergency Surgery of the Branch of the Kirov Military Medical Academy in Moscow, Ministry of Defense of the Russian Federation

Ruslan N. Dolgih — Candidate of Medical Sciences, surgeon, Federal State Budgetary Institution "National Medical Center for High Medical

Technologies — Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky" of the Ministry of Defense of the Russian Federation

Alexandr P. Chuprina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Emergency Surgery of the Branch of the Kirov Military Medical Academy in Moscow, Ministry of Defense of the Russian Federation

Ваганов А.Г.¹, Кузнецов М.Р.², Лисицкий Д.А.¹

ГИБРИДНАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ КАК «ОПЕРАЦИЯ ВЫБОРА» ПРИ МНОГОУРОВНЕВОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт кластерной онкологии им. Л.Л. Левшина, Москва, Россия

Цель исследования — определение показаний к гибридным операциям на артериях нижних конечностей с помощью шкал оценки риска полиорганной недостаточности APACHE II и SAPS II. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие 36 пациентов, все участники исследования были разделены на две группы: 1-я группа ($n = 18$) — пациенты, у которых имелся низкий риск развития полиорганной недостаточности (APACHE II — от 0 до 15 баллов, SAPS II — от 0 до 7 баллов) и сопряженной с ней летальности (APACHE II — 10,8%, SAPS II — 11–12%). 2-я группа ($n = 18$) — пациенты у которых имелся средний риск развития полиорганной недостаточности (APACHE II — от 15 до 29 баллов, SAPS II — от 7 до 15 баллов) и, сопряженной с ней, летальности (APACHE II — 21,3%, SAPS II — 22–34%). В данных группах было выделено 2 подгруппы: подгруппа А — пациенты, перенесшие гибридные вмешательства, подгруппа Б — пациенты, перенесшие многоэтажные реконструкции. По возрастному, половому составу и спектру сопутствующей патологии группы были однородны. Срок наблюдения за пациентами составил 30 сут. **Результаты.** Длительность операции в группах исследования не зависела от варианта ее проведения, а также от исходной тяжести оперируемых пациентов. В группе с низкой степенью риска развития полиорганной недостаточности и летального исхода, в подгруппе с более травматичной многоуровневой артериальной реконструкцией осложнений выявлено не было, в то время как после гибридных вмешательств зафиксирован один случай послеоперационного тромбоза. В подгруппе 1Б отмечались также достоверно лучшие показатели реваскуляризации конечности ($p < 0,05$). У пациентов 2Б подгруппы, набравших среднее количество баллов по интегральным шкалам риска полиорганной недостаточности, отмечено достоверно большее количество тромботических осложнений вне зависимости от пораженного сегмента. Важно отметить, что во второй группе показатели реваскуляризации конечности были сопоставимы между подгруппами А и Б. За 30-дневный срок наблюдения от момента выписки: в первой группе рестенозов, повторных госпитализаций и операций, включая ампутации, не выявлено. Во второй группе количество тромботических осложнений, реокклюзий после выписки, а также связанных с ними экстренных сосудистых ревизий было достоверно выше в подгруппе Б ($p < 0,05$). Через 15 мин. после забора крови и добавления гепарина в препарат площадь сладжированных эритроцитов была достоверно выше у пациентов 2-й группы ($5,45 \pm 0,22$ мкм²) по сравнению с 1-й группой ($2,13 \pm 0,16$ мкм²; $p < 0,05$). Необходимо отметить сильную прямую корреляционную связь между амплитудой люминисценции на частоте 450 нм и площадью сформированных в мазке «монетных» столбиков эритроцитов ($r = 0,86$; при $p < 0,05$). **Заключение.** По результатам исследования выявлена прямая связь между степенью риска развития полиорганной недостаточности и летальности, оцененной по шкалам APACHE II и SAPS II и результатами гибридных и многоуровневых сосудистых реконструкций на артериях нижних конечностей. Оценка местной гемореологии при помощи люминисцентной спектроскопии является важным методом в прогнозировании результатов сосудистой реконструкции на артериях нижних конечностей.

Ключевые слова: гибридные реконструкции, полиорганная недостаточность, микроциркуляторное русло, критическая ишемия нижних конечностей; многоуровневый атеросклероз артерий; показания к сосудистой реконструкции

Для цитирования: Ваганов А.Г., Кузнецов М.Р., Лисицкий Д.А. Гибридная реконструкция артерий нижних конечностей как «операция выбора» при многоуровневом атеросклерозе. Клиническая медицина. 2025;103(5):392–398.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-392-398>

Для корреспонденции: Ваганов Алексей Геннадьевич — e-mail: aleksejvaganov4@gmail.com

Alexey G. Vaganov¹, Maxim R. Kuznetsov², Dmitry A. Lisitsky¹

HYBRID RECONSTRUCTION OF THE ARTERIES OF THE LOWER EXTREMITIES AS A "SURGERY OF CHOICE" FOR MULTILEVEL ATHEROSCLEROSIS

¹City Clinical Hospital No. 29 named after N.E. Bauman of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russia (Sechenov University), Levshin Institute of Cluster Oncology, Moscow, Russia

The aim of the study was to determine the indications for hybrid operations on the arteries of the lower extremities using the APACHE II and SAPS II multiorgan insufficiency risk assessment scales. **Material and methods.** 36 patients participated in the study, all study participants were divided into two groups: group 1 ($n = 18$) — patients who had a low risk of developing multiple organ failure (APACHE II from 0 to 15 points, SAPS II — from 0 to 7 points) and associated mortality (APACHE II — 10.8%, SAPS II — 11–12%). Study group 2 ($n = 18$) — patients who had an average risk of developing multiple organ failure (APACHE II — from 15 to 29 points, SAPS II — from 7 to 15 points) and associated mortality (APACHE II — 21.3%, SAPS II — 22–34%). There were 2 subgroups in these groups: subgroup A — patients who underwent hybrid interventions, subgroup B — patients who underwent multi-storey reconstructions. The groups were homogeneous in terms of age, gender, and the spectrum of concomitant pathology. The follow-up period for patients was 30 days. **Results.** The duration of the operation in the study groups did not depend on the option of its implementation, as well as on the initial severity of the operated patients. In the study group with a low risk of developing multiple organ failure and death, no complications were detected in the subgroup with more traumatic multilevel arterial reconstruction, while after hybrid interventions, one case of postoperative thrombosis was recorded. In subgroup 1B, there were also significantly better indicators of limb revascularization ($p < 0.05$).

*In patients of subgroup 2B of the study, who scored an average number of points on the integral risk scales of multiple organ failure, a significantly higher number of thrombotic complications was noted, regardless of the affected segment. It is important to note that in the second group of the study, the indicators of limb revascularization were comparable between subgroups A and B. During the 30-day follow-up period from the moment of discharge: in the first group of the study, restenoses, repeated hospitalizations and operations, including amputations, were not detected. In the second group of the study, the number of thrombotic complications, post-discharge reocclusions, as well as related emergency vascular revisions was significantly higher in subgroup B ($p < 0.05$). 15 minutes after blood collection and addition of heparin to the drug, the area of deposited erythrocytes was significantly higher in patients of group 2 ($5.45 \pm 0.22 \text{ mm}^2$) compared with the 1st group of the study ($2.13 \pm 0.16 \text{ mm}^2$; $p < 0.05$). It is necessary to note a strong direct correlation between the luminescence amplitude at a frequency of 450 nm and the area of the "coin" columns of erythrocytes formed in the smear ($r = 0.86$; at $p < 0.05$). **Conclusion.** According to the results of the study, a direct relationship was revealed between the degree of risk of developing multiple organ failure and mortality, assessed on the APACHE II and SAPS II scales, and the results of hybrid and multilevel vascular reconstructions on the arteries of the lower extremities. Assessment of local hemorheology using luminescent spectroscopy is an important method in predicting the results of vascular reconstruction on the arteries of the lower extremities.*

Key words: hybrid reconstructions, multiple organ failure, microcirculatory bed, critical ischemia of the lower extremities, multilevel atherosclerosis of the arteries, indications for vascular reconstruction

For citation: Vaganov A.G., Kuznetsov M.R., Lisitskiy D.A. Hybrid reconstruction of the arteries of the lower extremities as a "surgery of choice" for multilevel atherosclerosis. *Klinicheskaya meditsina*. 2025;103(5):392–398.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-392-398>

For correspondence: Alexey G. Vaganov — e-mail: aleksejvaganov4@gmail.com

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 10.06.2024

Accepted 18.06.2024

В хирургическом лечении пациентов с критической ишемией нижних конечностей твердые позиции заняла гибридная хирургия, смысл которой — сочетание в процессе одной операции открытых и эндоваскулярных техник [1, 2]. В отличие от изолированных чрескожных внутрисосудистых вмешательств, данная операция позволяет выполнить реваскуляризацию в местах бифуркации сосудов, естественных анатомических сгибов, а также при протяженных стенокклюзивных поражениях [3]. Также, в отличие от многоуровневых открытых реконструкций, гибридные методики снижают травматичность вмешательства, делают его выполнимым в условиях местной анестезии [4]. Таким образом, гибридные технологии незаменимы у пациентов с выраженной коморбидной патологией [5]. Однако важнейшим фактором эффективности данных вмешательств является строгий отбор пула больных, у которых гибридные технологии будут являться «золотым стандартом». В настоящее время четких показаний для выполнения именно гибридных операций не разработано, клинические варианты, при которых они будут наиболее эффективными, не определены [6]. На наш взгляд, ключевым моментом в решении этой глобальной задачи является объективная оценка тяжести состояния пациента перед планируемым сосудистым вмешательством. Клиническая оценка настоящего статуса пациента является первым этапом, позволяющим спрогнозировать возможные варианты оперативного лечения. Данный этап, несмотря на всю его важность, является во многом субъективным, определяемым квалификацией специалиста, в связи с чем сопряжен с высоким риском ошибок. В настоящее время, с целью оценки риска развития синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) и возможности летального исхода после экстренных и срочных оперативных вмешательств, используют оценочные шкалы APACHE II

и SAPS II [7, 8]. Данные методики включают в себя оценку от 3 до 7 жизненно важных систем организма, функциональные показатели работы которых отражаются в балльной системе. Исходя из совокупности баллов определяются риски развития СПОН и летальность. Данные шкалы созданы на основе оценки результатов многолетних многоцентровых исследований в хирургии и реаниматологии [9]. Кроме объективной оценки состояния организма в целом, на наш взгляд, важна оценка местной гемореологии на микроциркуляторном уровне оперируемой конечности, которая во многом отражает системные процессы, происходящие в организме. Важную роль в оценке изменений воспринимающего сосудистого русла может сыграть люминисцентная спектроскопия. Так, в литературе имеются данные о том, что конечные продукты гликирования, участвующие в активации окислительного стресса как важного механизма СПОН, могут быть неинвазивно измерены в тканях при помощи люминисценции ультрафиолетового света [10]. Таким образом, комплексная оценка физиологических параметров человеческого гомеостаза на местном и системном уровне позволит выбрать адекватный объем операции с позиции ее достаточной инвазивности и максимального выполнения задач по восстановлению кровоснабжения в пораженной конечности.

Цель исследования: определение показаний к гибридным операциям на артериях нижних конечностей с помощью шкал оценки риска полиорганной недостаточности APACHE II и SAPS II.

Материал и методы

В исследовании приняло участие 36 пациентов, оперированных по поводу критической ишемии артерий нижних конечностей, обусловленной многоуровневым атеросклеротическим поражением.

Все участники исследования были разделены на две группы: 1-я группа ($n = 18$) — пациенты, у которых имелся низкий риск развития СПОН (APACHE II — от 0 до 15 баллов, SAPS II — от 0 до 7 баллов) и сопряженной с ней летальности (APACHE II — 10,8%, SAPS II — 11–12%). 2-я группа ($n = 18$) — пациенты у которых имелся средний риск развития СПОН (APACHE II — от 15 до 29 баллов, SAPS II — от 7 до 15 баллов) и сопряженной с ней летальности (APACHE II — 21,3%, SAPS II — 22–34%). В данных группах было выделено 2 подгруппы: подгруппа А — пациенты, перенесшие гибридные вмешательства, подгруппа Б — пациенты, перенесшие многоэтажные реконструкции. Респонденты с высокими рисками СПОН и летальности в исследовании не включались, поскольку тяжесть их состояния нуждалась в реанимационной коррекции. При стабилизации состояния оценка по шкалам стратификации рисков СПОН обновлялась, и пациенты могли быть включены в одну из описанных групп исследования.

Средний возраст больных составил $68,4 \pm 2,2$ года. По возрастному и половому составу группы были однородны, в обеих из них преобладали мужчины (1-я группа — 88,8%, 2-я группа — 83,3%). Спектр сопутствующей патологии, имеющийся у пациентов, представлен в табл. 1. В количественном и качественном отношении по имеющимся у пациентов нозологиям группы были сопоставимы. Показатели функционального состояния пораженной конечности в предоперационном периоде продемонстрированы в табл. 2. При обследовании пациентов перед операцией отмечается сопоставимость групп исследования по уровню лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), дистанции перемежающейся хромоты (табл. 2).

По анатомической структуре атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей, все пациенты относились к классу С и D по классификации TASC II. В 1-й группе — 65 и 35%, во 2-й группе — 67 и 33% соответственно, что говорит о сопоставимости групп. По частоте поражения подвздошно-бедренного или бедрен-

но-подколенного сегментов различий выявлено не было. Проводилось попарное сравнение результатов оперативного лечения в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде в подгруппах А и Б в зависимости от набранных баллов по шкалам APACHE и SAPS II.

Решение о выполнении того или иного вмешательства принималось субъективно консилиумом специалистов по результатам всестороннего обследования пациента в стационарных условиях. Оценка по интегральным шкалам прогноза СПОН не играла первостепенной роли в выборе хирургической тактики. Всем больным выполнялся лабораторный скрининг, включающий клинический и биохимический анализ крови, коагулограмму, определение группы крови и резус-фактора, выполнение рентгенографии грудной клетки, ультразвукового ангиосканирования сосудов нижних конечностей, КТ-ангиографии.

Перед операцией из большого пальца оперированной конечности бралась капиллярная кровь, выполнялась микроскопия ее нативных мазков через 15 мин. после взятия. Для определения стойкости выявляемых эффектов в препарат добавлялась капля гепарина. В дальнейшем образцы крови подвергались люминисцентной спектроскопии путем пропитывания ею искусственной мембраны — нафиона. Последний по спектральным характеристикам соответствует клеточно-тканевому каркасу [11–12]. Схема стойки для выполнения спектроскопии изображена на рис. 1.

Сопутствующая патология оценивалась терапевтом и кардиологом. По спектру выполняемых гибридных и многоэтажных открытых реконструкций группы также не отличались. В раннем послеоперационном периоде оценивались продолжительность оперативного вмешательства, величина интраоперационной кровопотери, степень прироста ЛПИ, дистанция перемежающейся хромоты до и после операции, наличие и причины послеоперационных осложнений, причина повторных операций на конечности. Срок наблюдения за пациентами

Таблица 1. Спектр сопутствующей патологии у пациентов, включенных в исследования

Table 1. Spectrum of concomitant pathology in patients included in the studies

Диагноз	1-я группа n (%)	2-я группа n (%)
Гипертоническая болезнь	17 (94,4)	16 (88,8)
Ишемическая болезнь сердца	11 (61,1)	12 (66,6)
ИБС. Постинфарктный кардиосклероз	5 (27,8)	4 (22,2)
Хроническая сердечная недостаточность I–IIa	7 (38,9)	8 (44,4)
Хроническая сердечная недостаточность IIб–III	3 (16,7)	3 (16,7)
Нарушение ритма сердца	4 (22,2)	4 (22,2)
Последствия перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения	3 (16,7)	3 (16,7)
Хроническая болезнь почек. Хроническая почечная недостаточность	1 (5,5)	1 (5,5)
Сахарный диабет	2 (11,1)	2 (11,1)
Хроническая обструктивная болезнь легких	15 (83,3)	16 (88,8)
Цирроз/фиброз печени	1 (5,5)	1 (5,5)
Язвенная болезнь желудка	1 (5,5)	1 (5,5)

Таблица 2. Показатели функционального состояния конечности перед операциями в группах исследования

Table 2. Indicators of the functional state of the limb before surgery in the study groups

Группа	ЛПИ до операции	Дистанция безболевого ходьбы, м
1А	0,43 ± 0,04	23 ± 4
1Б	0,44 ± 0,03	22 ± 5
2А	0,41 ± 0,03	21 ± 5
2Б	0,42 ± 0,06	24 ± 2

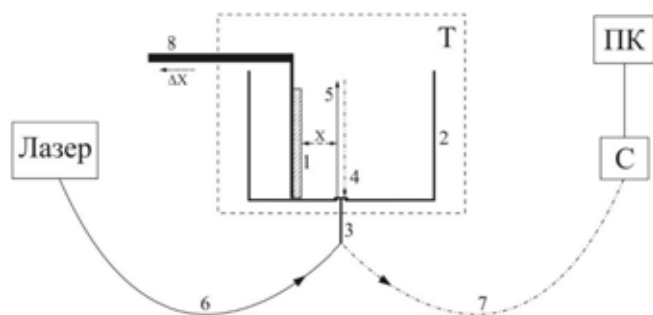


Рис. 1. Схема установки по люминесцентной спектроскопии на основе эксимерного лазера с длиной волны 308 нм:

С — спектрометр; ПК — персональный компьютер; Т — термостат; 1 — нафийон; 2 — кювета; 3 — многомодовое оптическое волокно; 4 — сигнал люминесценции; 5 — излучение накачки; 6 — оптическое волокно накачки; 7 — оптическое волокно люминесценции; 8 — стол с микрометрической подачей

Fig. 1. Schematic diagram of the setup for luminescence spectroscopy based on an excimer laser with a wavelength of 308 nm:

С — spectrometer; PC — personal computer; T — thermostat; 1 — Nafion; 2 — cuvette; 3 — multimode optical fiber; 4 — luminescence signal; 5 — pump radiation; 6 — pump optical fiber; 7 — luminescence optical fiber; 8 — stage with micrometer feed

составил 30 суток. Конечной точкой исследования являлся тромбоз зоны реконструкции, ампутация конечности, летальный исход. В случае отсутствия осложнений за весь период наблюдения через 1 мес. проводилось

ультразвуковая доплерография артерий нижних конечностей, производился расчет ЛПИ с оценкой дистанции перемежающейся хромоты.

Для статистической обработки данных при сравнении групп исследования было использовано программное обеспечение SPSS Statistics 17.0. Результаты исследования были разнесены по шкале среднееарифметических значений (mean) ± стандартное отклонение (SD). Различия средних значений (*p*) в основных показателях послеоперационного периода оценивали с применением парного *t*-критерия Стьюдента, который считали достоверным при *p* < 0,05. Для оценки различий между двумя малыми независимыми выборками использовали *U*-критерий Манна-Уитни. Для определения корреляционной зависимости между показателями использовали определение коэффициента корреляции Спирмена. Статистическую гетерогенность групп оценивали с помощью χ^2 -теста. При *p* < 0,1 и *I*2 > 50% гетерогенность считали статистически значимой.

Результаты

Технический успех операции отмечен во всех изучаемых случаях. Оценка результатов раннего послеоперационного периода, производившаяся на момент выписки пациентов из стационара представлена в табл. 3.

Исходя из полученных результатов, выявлено, что длительность операции в группах исследования не зависела от варианта ее проведения, а также от исходной тяжести оперируемых пациентов. Объем интраоперационной кровопотери был достоверно больше в подгруппе исследования Б, что было обусловлено выполнением более травматичного вмешательства (*p* < 0,05). Однако несмотря на это, в группе исследования с низкой степенью риска развития СПОН и летального исхода, в подгруппе с более травматичной многоуровневой артериальной реконструкцией осложнений выявлено не было, в то время как после гибридных вмешательств зафиксирован один случай послеоперационного тромбоза. В подгруппе 1Б отмечались также достоверно лучшие показате-

Таблица 3. Показатели, характеризующие результаты раннего послеоперационного периода

Table 3. Indicators characterizing the results of the early postoperative period

Показатель	Группа			
	1А	1Б	2А	2Б
Длительность операции, мин	103,4 ± 11,3	107,5 ± 11,5	110,4 ± 17,9	102,2 ± 10,5
Интраоперационная кровопотеря, мл	100,2 ± 35,4	308,3 ± 35,5*	120,5 ± 37,3	343,8 ± 27,5*
Время в отделении реанимации, ч	24,1 ± 2,8	24,5 ± 3,1	72,2 ± 4,3*	72,9 ± 6,5*
Время в стационаре, койко/дней	5,1 ± 1,2	5,3 ± 1,1	8,4 ± 1,8*	8,8 ± 1,6*
Степень прироста ЛПИ на момент выписки	0,32 ± 0,12	0,46 ± 0,11*	0,29 ± 0,10	0,31 ± 0,11
Степень прироста дистанции безболевого ходьбы на момент выписки, м	115 ± 15	231 ± 12*	102 ± 10	105 ± 11
Количество случаев тромбозов подвздошно-бедренного сегмента, <i>n</i> (%)	1 (5,5)*	0 (0)	1 (5,5)	3 (16,7)*
Количество случаев тромбозов бедренно-подколенного сегментов, <i>n</i> (%)	1 (3,7)*	0 (0)	1 (5,5)	4 (22,2)*

Примечание: * — *p* < 0,05.

тели реваскуляризации ($p < 0,05$), что реализовывалось в большем приросте ЛПИ и дистанции перемежающейся хромоты на момент выписки.

У пациентов 2Б подгруппы исследования, набравших среднее количество баллов по интегральным шкалам риска СПОН, отмечено достоверно большее количество тромботических осложнений вне зависимости от пораженного сегмента. Важно отметить, что во 2-й группе показатели реваскуляризации конечности, выражающиеся в приросте ЛПИ и дистанции перемежающейся хромоты, были сопоставимы между подгруппами А и Б. Пациенты 2-й группы проводили достоверно больше времени в стационарных условиях за счет реанимационных койко-дней. Это обстоятельство было обусловлено необходимостью коррекции тяжелой сопутствующей патологии и стабилизации витальных функций пациентов. При оценке результатов лечения в 30-дневный период наблюдения в 1-й группе достоверных различий в индексе ЛПИ между подгруппами не выявлено, функциональные показатели оперированной конечности у респондентов также не отличались.

За срок наблюдения от момента выписки в 1-й группе рестенозов, повторных госпитализаций и операций, включая ампутации, не выявлено. Во 2-й группе количество тромботических осложнений, реокклюзий после выписки, а также связанных с ними экстренных сосудистых ревизий было достоверно выше в подгруппе Б ($p < 0,05$). Средний срок закрытия просвета оперированного артериального сегмента в группах исследования был сопоставим и составил $16,5 \pm 1,5$ дней в группе исследования 1 и $17,3 \pm 1,2$ дней во 2-й группе. Двум пациентам после ретромбоза на 2-е сутки после экстренно выполненной тромбэктомии ампутировали пораженную конечность на уровне верхней трети бедра. У одного из них зафиксирован летальный исход на третьи сутки послеоперационного периода. Причина смерти — тромбоз легочной артерии.

При исследовании спектральных характеристик люминисценции образцов крови в группах исследования отмечается характерная редукция сигнала гемоглобином и его соединениями на частоте 450 нм. Во 2-й группе амплитуда люминисценции на пике гемопорфиринов была достоверно выше ($S = 0,65 \pm 0,06 \times 10^5$ фотон), чем в 1-й группе ($S = 0,15 \pm 0,04 \times 10^5$ фотон) ($p < 0,05$). В подгруппах исследования внутри исследуемой группы по данному показателю отмечалась однородность. При изучении данного феномена путем оценки микроскопии нативных мазков крови (рис. 2, см. 3-ю стр. обложки) отмечено достоверно большее количество сформированных «монетных столбиков» через 15 мин. после забора крови в группе 2 ($p < 0,05$).

Через данный временной интервал после добавления гепарина в препарат площадь сладжированных эритроцитов была достоверно выше у пациентов 2-й группы ($5,45 \pm 0,22$ мкм²) по сравнению с 1-й группой ($2,13 \pm 0,16$ мкм²; $p < 0,05$) (см. рис. 1). Необходимо отметить сильную прямую корреляционную связь между амплитудой люминисценции на частоте 450 нм и пло-

щадью сформированных в мазке «монетных» столбиков эритроцитов ($r = 0,86$; при $p < 0,05$) (рис. 3, см. 3-ю стр. обложки).

Обсуждение

Повышение эффективности гибридных операций на артериях нижних конечностей заключается в строгом отборе контингента больных. На наш взгляд в основе такой селекции должна лежать объективно оцененная тяжесть имеющейся у пациента сопутствующей патологии. Наиболее эффективным и простым способом прогнозирования полиорганной недостаточности и летального исхода после срочных сосудистых операций, является их оценка по интегральным шкалам стратификации недостаточности жизненно-важной системы организма APACHE II и SAPS II. В нашем исследовании была продемонстрирована местная гемореологическая составляющая СПОН, осмысливаемого при помощи вышеописанных шкал, на примере скорости формирования «монетных столбиков» в нативных мазках крови. Нами было показано, что последняя увеличивается пропорционально увеличению количества баллов, набранных по APACHE II и SAPS II.

Феномен эритроцитарной агрегации до конца не изучен, однако согласно наиболее распространенной теории формирование «монетных столбиков» наблюдается вследствие снижения отрицательного заряда на поверхности мембран эритроцитов, что происходит вследствие адсорбции на ней различных макромолекул [13]. В качестве последних выступают различные соединения, среди которых: фибриноген, иммуноглобулины, катехоламины, простагландины, гистамин и серотонин. Таким образом, увеличение скорости формирования «монетных столбиков» характеризует увеличение концентрации данных макромолекул, что наблюдается при различной степени выраженности системной воспалительной реакции, которая ассоциирована с полиорганной дисфункцией [14]. Чем выше степень агрегации эритроцитов, тем выраженнее нарушения микроциркуляции в конечности, что принципиально важно для прогноза сосудистых реконструкций. В нашем исследовании показана высокая диагностическая значимость фотолуминесцентной спектроскопии капиллярной крови оперируемых пациентов.

Выявлена прямая сильная корреляционная связь между относительной площадью «монетных столбиков» в нативных мазках крови и редукцией люминесцентного сигнала на пике гемопорфиринов (450 нм) [15]. Во 2-й группе со средним риском развития полиорганной недостаточности и летального исхода отмечается большая скорость формирования эритроцитарных агрегатов и, как следствие, большая амплитуда люминисценции на частоте 450 нм. При оценке результатов операции в группах исследования выявлено, что в 1-й группе, респонденты которой набрали небольшое количество баллов по интегральным шкалам, многоуровневая артериальная реконструкция дает лучшие результаты реваскуляризации при достоверно меньшем количестве осложнений. Причины этого явления — компенсированность

сопутствующей патологии, а также лучшая исходная готовность жизненно важных систем организма к выполнению большей по объему операции. Итог открытых операций в данных условиях — большой прирост ЛПИ и дистанции безболевого ходьбы в группе 1Б.

Однако с повышением степени риска полиорганной дисфункции и летального исхода, что наблюдалось во 2-й группе исследования, результаты операции оказались диаметрально противоположными — гибридная реконструкция оказалась более эффективной по количеству осложнений по сравнению с многоуровневыми артериальными реконструкциями при сопоставимых результатах реваскуляризации конечности (средний прирост ЛПИ и дистанции перемежающейся хромоты). В данной ситуации больший объем операции выступал триггером для декомпенсации тяжелой исходной патологии, что вызывало большее количество послеоперационных осложнений на оперированной конечности и системных проблем в организме в целом.

Заключение

По результатам исследования выявлена прямая связь между степенью риска развития полиорганной недостаточности и летальности, оцененной по шкалам APACHE II и SAPS II, и результатами гибридных и многоуровневых сосудистых реконструкций на артериях нижних конечностей. При APACHE II от 0 до 15 баллов, SAPS II от 0 до 7 баллов пациенту с многоуровневым атеросклеротическим поражением возможно выполнение многоэтажной сосудистой реконструкции. При APACHE II от 15 до 29 баллов, SAPS II от 7 до 15 баллов преимущественным является гибридный способ сосудистой реконструкции. Оценка местной гемореологии при помощи люминисцентной спектроскопии является важным методом прогнозирования результатов сосудистой реконструкции на артериях нижних конечностей, так как он отражает состояние микроциркуляторного звена сосудистого русла. Однако с целью определения закономерностей его оценки и возможностей применения результатов в клинической практике для определения показаний к той или иной сосудистой операции требуется проведение дальнейших исследований на большей выборке пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гавриленко А.В., Кочетков В.А., Кравченко А.А. Гибридные операции при хронической ишемии нижних конечностей. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2021;63(5):413–418. [Gavrilenko A.V., Kochetkov V.A., Kravchenko A.A. Hybrid operations in chronic lower limb ischemia. *Thoracic and cardiovascular surgery*. 2021;63(5):413–418. (In Russian)]. DOI: 10.24022/0236-2791-2021-63-5-413-418
2. Пузряк П.Д., Шломин В.В., Бондаренко П.Д., и др. Сравнение результатов гибридного и открытого хирургического лечения многоуровневого поражения артерий нижних конечностей. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019;3(12):227–234. [Puzdryak P.D., Shlomin V.V., Bondarenko P.D., et al. Comparison
- of the results of hybrid and open surgical treatment of multilevel lesion of the arteries of the lower extremities. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2019;3(12):227–234. (In Russian)]. DOI: 10.17116/kardio201912031227
3. Троицкий А.В., Бехтев А.Г., Хабазов Р.И., и др. Гибридная хирургия при многоэтажных атеросклеротических поражениях артерий аорто-подвздошного и бедренно-подколенного сегментов. *Журнал Диагностическая и интервенционная радиология*. 2012;6(4):67–77. [Troitskiy A.V., Bekhtev A.G., Khabazov R.I., et al. Hybrid surgery for multi-storey atherosclerotic lesions of the arteries of the aorto-iliac and femoral-popliteal segments. *Journal of Diagnostic and Interventional Radiology*. 2012;6(4):67–77. (In Russian)].
4. Гавриленко А.В., Кравченко А.А., Котов А.Э., и др. Гибридные реконструкции у больных с хронической ишемией нижних конечностей и многоуровневым поражением артерий. *Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А.В. Покровского*. 2018;24(3):183–188. [Gavrilenko A.V., Kravchenko A.A., Kotov A.E., et al. Hybrid reconstructions in patients with chronic lower limb ischemia and multilevel arterial lesion. *Angiology and vascular surgery. The journal named after Academician A.V. Pokrovsky*. 2018;24(3):183–188. (In Russian)].
5. Косенков А.Н., Винокуров И.А., Киселева А.К. Лечение критической ишемии нижних конечностей с язвенно-некротическими поражениями. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019;12(4):302–307. [Kosenkov A.N., Vinokurov I.A., Kiseleva A.K. Treatment of critical ischemia of the lower extremities with ulcerative necrotic lesions. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2019;12(4):302–307. (In Russian)]. DOI: 10.17116/kardio201912041302
6. Кудряшова Н.Е., Синякова О.Г., Михайлов И.П., и др. Радионуклидная семиотика ишемии при острых окклюзионных заболеваниях магистральных артерий нижних конечностей. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2019;8(3):257–265. [Kudryashova N.E., Sinyakova O.G., Mikhailov I.P., etc. Radionuclide semiotics of ischemia in acute occlusive diseases of the main arteries of the lower extremities. *N.V. Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2019;8(3):257–265. (In Russian)]. DOI: 10.23934/2223-9022-2019-8-3-257-265
7. Радивилко А.С., Григорьев Е.В., Шукевич Д.Л., Плотников Г.П. Прогнозирование и ранняя диагностика полиорганной недостаточности. *Анестезиология и реаниматология*. 2018;(6):15–21. [Radivilko A.S., Grigoriev E.V., Shukevich D.L., Plotnikov G.P. Prognosis and early diagnosis of multiple organ failure. *Anesthesiology and intensive care*. 2018;(6):15–21. (In Russian)]. DOI: 10.17116/anesthesiology201806115
8. Michelena J., Altamirano J., Abalde J.G., Affò S., Morales-Ibanez O., Sancho-Bru P., Dominguez M., García-Pagán JC., Fernández J., Arroyo V., Ginès P., Louvet A., Mathurin P., Mehal W.Z., Caballeria J., Bataller R. Systemic inflammatory response and serum lipopolysaccharide levels predict multiple organ failure and death in alcoholic hepatitis. *Hepatology*. 2015;62(3):762–72. DOI: 10.1002/hep.27779
9. Гельфанд Б.Р., Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Романовский Ю.Я. Интегральные системы оценки тяжести состояния больных при политравме. *Вестник интенсивной терапии*. 2004;(1):58–65. [Gelfand B.R., Yaroshetsky A.I., Protchenko D.N., Romanovsky Yu.Ya. Integrated systems for assessing the severity of the condition of patients with polytrauma. *Bulletin of intensive care*. 2004;(1):58–65. (In Russian)].
10. Duan Z.X., Gu W., Zhang L.Y., Du D.Y., Hu P., Huang J., Liu Q., Wang Z.G., Hao J., Jiang J.X. Clinical relevance of the TLR4 11367 polymorphism in patients with major trauma. *Archives of Surgery*. 2009;144(12):1144–1148. DOI: 10.1001/archsurg.2009.211
11. Bunkin N.F., Bolotskova P.N., Bondarchuk E.V., Gryaznov V.G., Kozlov V.A., Okuneva M.A., Ovchinnikov O.V., Smolij O.P., Turkanov I.F., Galkina C.A. et al. Stochastic Ultralow-Frequency Oscillations of the Luminescence Intensity from the Surface of a Polymer Membrane Swelling in Aqueous Salt Solutions. *Polymers*. 2022;14:688. DOI: 10.3390/polym14040688
12. Bunkin N.F., Bolotskova P.N., Bondarchuk E.V., Gryaznov V.G., Kozlov V.A.; Okuneva M.A.; Ovchinnikov O.V.; Penkov N.V.; Smolij O.P.; Turkanov I.F.; et al. Dynamics of Polymer Membrane Swelling in Aqueous Suspension of Amino-acids with Different Isotopic Composition; Photoluminescence Spectroscopy Experiments. *Polymers*. 2021;13:2635. DOI: 10.3390/polym13162635
13. Мороз В.В., Новодержкина И.С., Афанасьев А.В., Заржецкий Ю.В., Рыжков И.А., Козлова Е.К., Черныш А.М. Влия-

- ние перфторана на наноструктуру мембран дискоцита и стоматоцита после острой кровопотери. *Общая реаниматология*. 2017.13(2):32–39. [Moroz V.V., Novoderzhkina I.S., Afanasyev A.V., Zarzhetsky Yu.V., Ryzhkov I.A., Kozlova E.K., Chernysh A.M. The effect of perfluorane on the nanostructure of discocyte and stomatocyte membranes after acute blood loss. *General intensive care*. 2017.13(2):32–39. (In Russian)].
14. Трошкина, Н.А., Циркин, В.И., Дворянский, С.А. Эритроцит: строение и функции его мембраны. *Вятский медицинский вестник*. 2007;(2–3):32–40. [Troshkina N.A., Tsikin V.I., Dvoryansky S.A. Erythrocyte: structure and functions of its membrane. *Vyatka Medical Bulletin*. 2007;(2–3):32–40. (In Russian)].
15. Ваганов А.Г., Лисицкий Д.А., Ночной М.С., Гавриленко А.В. Оценка влияния временного фактора между этапами гибридной и этапной операции на артериях нижних конечностей с применением метода ультрафиолетовой фотолюминисцентной спектроскопии. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и Технические Науки*. 2024;(4):161–167. [Vaganov A.G., Lisitsky D.A., Nocturnal M.S., Gavrilenko A.V. Assessment of the effect of the time factor between the stages of hybrid and staged surgery on the arteries of the lower extremities using the method of ultraviolet photoluminescence spectroscopy. *Modern science: actual problems of theory and practice. Series: Natural and Technical Sciences*. 2024;(4):161–167. (In Russian)]. DOI: 10.37882/2223-2966.2024.04.04

Поступила 10.06.2024

Принята в печать 18.06.2024

Информация об авторах

Ваганов Алексей Геннадьевич — канд. мед. наук, врач-хирург, хирургическое отделение №1, ГБУЗ «ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ», <http://orcid.org/0000-0001-8191-2551>

Кузнецов Максим Робертович — д-р мед. наук, профессор, заместитель директора, Институт кластерной онкологии им. Л.Л. Левшина, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), <http://orcid.org/0000-0001-6926-6809>

Лисицкий Дмитрий Алексеевич — д-р мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, хирургическое отделение № 1, ГБУЗ «ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ», <http://orcid.org/0000-0003-0423-8879>

Information about the authors

Alexey G. Vaganov — Candidate of Medical Sciences, surgeon, surgical department No. 1, GBUZ "GKB No. 29 named after N.E. Bauman DZM", <http://orcid.org/0000-0001-8191-2551>

Maxim R. Kuznetsov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director, Levshin Institute of Cluster Oncology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russia (Sechenov University), <http://orcid.org/0000-0001-6926-6809>

Dmitry A. Lisitsky — Doctor of Medical Sciences, Doctor of Cardiovascular Surgery, Surgical Department No. 1, GBUZ "GKB No. 29 named after N.E. Bauman DZM", <http://orcid.org/0000-0003-0423-8879>

Заметки и наблюдения из практики

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Гребенев Д.В.¹, Викулина М.С.²

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЫШЕЧНЫХ ЛОСКУТОВ ДЛЯ ПЛАСТИКИ ДЕФЕКТОВ КОСТЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ РАНЕНИЯМИ

¹ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, филиал № 1, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» Минобрнауки РФ (РУДН), Москва, Россия

Лечение пациентов с огнестрельными ранениями остаются актуальной проблемой травматологии и ортопедии и в современных условиях. Минно-взрывные ранения приводят к дефектам различных областей не только мягких тканей, но и костей нижних конечностей. Повреждения нижних конечностей при минно-взрывных ранениях являются причиной длительного лечения, реабилитации и, в некоторых случаях, инвалидизации пациентов. Для устранения дефектов мягких тканей чаще всего используются методы свободной и несвободной кожной пластики. Обширные дефекты костей, полученные в результате поражающего минно-взрывного воздействия на нижние конечности, зачастую делают невозможным закрытие их одномоментно с применением методов кожной пластики местными тканями. В данной статье приведены несколько клинических наблюдений успешного использования лоскутов различных мышечных групп для закрытия дефектов большеберцовой и пяточной костей. Метод мышечной пластики костных полостей позволяет закрыть раневой дефект в условиях дефицита костной, мышечной тканей и кожи, что способствует сокращению сроков лечения пациентов с огнестрельными ранениями, уменьшению посттравматических осложнений и раннему возвращению военнослужащих в строй.

Ключевые слова: огнестрельный остеомиелит, дефекты большеберцовой и пяточной костей, мышечная пластика, аутодермопластика

Для цитирования: Гребенев Д.В., Викулина М.С. Использование мышечных лоскутов для пластики дефектов костей нижних конечностей у пациентов с огнестрельными ранениями. *Клиническая медицина*. 2025;103(5):399–403.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-399-403>

Для корреспонденции: Гребенев Дмитрий Валерьевич — e-mail: mita356@rambler.ru

Dmitri V. Grebenev¹, Maria S. Vikulina²

USE OF MUSCLE FLAP FOR PLASTY OF LOWER EXTREMITY BONE DEFECTS IN PATIENTS WITH GUNSHOT WOUNDS

¹Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko of the Ministry of Defense of the Russia, Filial 1, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University) of the Ministry of Education and Science of Russia, Moscow, Russia

The treatment of patients with gunshot wounds remains an urgent problem in traumatology and orthopedics in modern conditions. Mine blast wounds lead to defects in various areas not only of soft tissues, but also of the bones of the lower extremities. Lower extremity injuries in mine blast wounds are the cause of prolonged treatment, rehabilitation and, in some cases, disability of patients. To eliminate soft tissue defects, free and non-free skin grafting methods are most often used. Extensive bone defects, obtained as a result of mine blast impact on the lower limbs, often make it impossible to close them simultaneously with the use of skin grafting methods with local tissues. This article presents several clinical observations of successful use of flaps of different muscle groups to close defects of the tibia and calcaneus. The method of muscle plasty of bone cavities makes it possible to close the wound defect in conditions of bone, muscle tissue and skin deficiency, which contributes to the reduction of treatment time for patients with gunshot wounds, reduction of post-traumatic complications and early return of servicemen to service.

Key words: gunshot osteomyelitis, tibial and calcaneal bone defects, muscle plasty, autodermoplasty

For citation: Grebenev D.V., Vikulina M.S. Use of muscle flap for plasty of lower extremity bone defects in patients with gunshot wounds. *Klinicheskaya meditsina*. 2025;103(5):399–403. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-399-403>

For correspondence: Dmitrii V. Grebenev — e-mail: mita356@rambler.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Лечение огнестрельных ранений нижних конечностей является сложной проблемой и имеет ряд особенностей.

1. Нанесение ранений высокоскоростным оружием, кассетными зарядами, противопехотными минами.

2. Низкая степень защиты нижних конечностей специальными средствами экипировки.

3. Анатомические особенности строения голени и стопы (несоответствия объемов костной и мышечной ткани, дефицит кожи).

4. Коморбидность пациентов (сердечно-сосудистые, легочные заболевания, хронические заболевания органов пищеварения и др.).

Сочетанный механизм повреждений приводит к многообразию морфологических изменений, которые лежат в основе патологических расстройств, возникающих при минно-взрывных поражениях [1].

Метод мышечной пластики возник в конце XIX в. в результате работ с замещением костной и мышечной тканями полостей в костях после операций по поводу гематогенного остеомиелита (М.В. Шультен, 1896). Мышечная пластика осуществлялась через 3–4 недели после радикальной хирургической обработки очага остеомиелита [2].

В современной литературе встречаются публикации, посвященные методам мышечной пластики при огнестрельных ранениях конечностей и поискам методов радикального лечения хронического остеомиелита, который является частым осложнением огнестрельных ранений. Также совершенствуются подходы в лечении пациентов с данной патологией.

В книге Г.Д. Никитина и соавт. «Хирургическое лечение остеомиелита» изложены современные взгляды на этиологию и патогенез разных видов остеомиелита. Г.Д. Никитин и его ученики в основанной им в 60-х и 70-х годах клинике и кафедре травматологии, ортопедии, военно-полевой хирургии Санкт-Петербургской ГМА им. И.И. Мечникова продолжили традиции школы С.С. Гирголава и применяли различные методики пластических операций при лечении различных видов хронического остеомиелита [2].

В пособии к оперативной технике «Мышечная пластика костных полостей» (Т.Я. Арьев, Г.Д. Никитин) авторами установлено, что мышечный лоскут, фиксированный в костной полости, не омертвевает, не инфицируется и остается жизнеспособным. В ходе работы Г.Д. Никитин пришел к выводу, что рубцовое перерождение мышечного лоскута происходит во всех случаях, но ни разу не наблюдалось обызвествления или окостенения лоскута. Костная полость с течением времени уменьшается в объеме, на ее стенках развивается молодая костная ткань [3].

В монографии «Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия» под редакцией А.Е. Белоусова рассматривается вопрос о травмах голени, когда необходима пластика дефектов тканей, расположенных на ее передне-внутренней поверхности. Данная ситуация характерна как для открытых, так и огнестрельных пе-

реломов, которые сопровождаются обширными дефектами мягких и костной тканей [4]. Автор монографии предлагает различные методы свободной и несвободной пластики, а именно пересадку лоскутов на широком основании, островковых и свободных лоскутов при дефектах костной и мягких тканей в зависимости от их расположения.

В книге «Современные технологии замещения дефекта костной ткани» Ю. Чирва и М. Бабиш предлагают методы лечения дефектов костной ткани, используя вакуумно-аспирационные повязки (ВАП), аппараты наружной фиксации (АНФ) с последующим замещением дефекта кости коллагеновым внеклеточным матриксом в сочетании с губчатой аутокостью. В ходе динамического наблюдения авторы отмечают, что имплантированная тканеинженерная конструкция (ТИК) восстанавливает костную ткань в зоне дефекта [5].

В лечении наших пациентов данная методика не использовалась.

Цель исследования

На основе опыта хирургического лечения дефектов костной ткани при огнестрельных ранениях определить подходы к оптимальному этапному восстановлению функций нижних конечностей.

Материал и методы

С июля 2022 по октябрь 2024 г. во 2-м травматологическом отделении филиала №1 ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России были проведены 13 операций военнослужащим с огнестрельными ранениями нижних конечностей с дефектами костей. В качестве трансплантатов были использованы мышцы голени (икроножная, длинная малоберцовая). Для фиксации трансплантатов использовали рассасывающийся шовный материал, а также систему в виде «пуговиц». Все хирургические вмешательства пациентам были проведены по определенной методике и соблюдении классических рекомендаций по забору мышечного аутоотрансплантата в условиях полной санации и наличия хорошего роста грануляций на дне и краях раны, полученных при использовании ВАП. Число повторных хирургических обработок со сменой вакуумно-аспирационных повязок определялось характером «очищения» ран и объемом экссудата. Оперативные доступы при выполнении операций на голени были расположены в непосредственной близости к костному дефекту и учитывали направление выкраиваемого мышечного лоскута. До операции мы определяли размеры будущего трансплантата. Для определения длины мышечного лоскута с учетом будущей сократимости увеличивали размер трансплантата на 1,5–2 см на каждые 10 см дефекта [4]. Важно учитывать длину и глубину костного дефекта, а также сократимость лоскута и развитие отека в послеоперационном периоде. Главными критериями при выполнении каждой операции были корректная ротация мышечного трансплантата с сохранением кровоснабжения выделенной части мышцы и прочная фиксация ее в области дна

раны. К преимуществам такого метода относят значительный объем мышечной ткани, большую дугу ротации и крупный размер питающих сосудов, а к недостаткам можно отнести изменение контуров голени и снижение силы сгибания стопы [4]. Основной задачей мышечной пластики является устранение костных полостей и скорейшее заживление раны мягких тканей.

В зависимости от расположения костной полости в большеберцовой кости и забираемого мышечного лоскута производили S-образный разрез кожи по медиальной или латеральной поверхности голени. После вскрытия поверхностной фасции голени выделяли край икроножной или длинной малоберцовой мышцы. Мышцы тупо выделяли, отсекали в месте перехода сухожильной части в мышечную и прошивали. Далее выделенную мышцу подвели к предварительно обработанной костной полости и укладывали. Мышечный лоскут фиксировали «пуговицей» на противоположной интактной стороне большеберцовой кости. Рана донорской зоны послойно зашивалась, а над мышцей края кожи оставались свободными. В дальнейшем на этот участок с мышцей производилась пластика расщепленным кожным лоскутом.

При огнестрельных ранениях и костных дефектах заднего отдела стопы использовалась длинная малоберцовая мышца голени. Мышца выделялась на всем протяжении до дистального отдела. Проксимальный отдел мышцы прошивался и отсекался от места прикрепления. Длинная малоберцовая мышца разворачивалась на дистальной ножке и укладывалась в дефект пяточной кости. Рана послойно ушивалась хирургическими швами. Для иммобилизации стопы использовалась гипсовая лонгета.

В нашем отделении применяется двухэтапная методика лечения огнестрельных ран нижних конечностей, которая включает в себя на первом этапе радикальную хирургическую обработку с последующим применением вакуумно-аспирационной повязки, на втором этапе — реконструктивные операции.

Для закрытия костных дефектов нижних конечностей у 8 пациентов была использована медиальная головка икроножной мышцы, у 4 — длинная малоберцовая мышца и у 1 — длинная малоберцовая мышца. Все пациенты имели факторы риска развития сосудистых осложнений: длительный стаж курения и посттравматический тромбоз сосудов. Под воздействием компонентов табачного дыма активируются процессы воспаления и агрегации тромбоцитов, сосудистая стенка отвечает спазмом. Это осложняет течение послеоперационного периода, в частности, приживление аутотрансплантата в зоне костного дефекта. Дополнительно, с целью предотвращения развития осложнений — некроза мышечного лоскута, некоторым пациентам проводилась оксигенотерапия.

Результаты

По данной методике были выполнены 13 операций: из них 12 операций с положительным эффектом и 1 операция увенчалась неудачей (тотальный некроз мышечного трансплантата). В случае 12 удачных операций нам

удалось закрыть полости костных дефектов, улучшить трофику тканей, устранить гнойные осложнения и восстановить опороспособность нижних конечностей.

Таким образом, при оперативном лечении дефектов костей, полученных в результате огнестрельных ранений, «полный» успех может быть достигнут при правильном подходе и соблюдении методики выбора и выкраивания мышечного лоскута.

При использовании методики мышечной пластики костных полостей при огнестрельных ранениях были выявлены и отрицательные ее стороны. К ним относятся: многоэтапность оперативных вмешательств, утрата основных свойств перемещенной мышцы, нарушение кровоснабжения в ней, утрата ее эластичности и продолжительная фиксация переломов в аппаратах внешней фиксации.

Клинический пример № 1

Раненый Б., 19 лет, поступил в филиал №1 ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ с диагнозом «Минно-взрывная травма. Множественные ранения мягких тканей правой нижней конечности. Огнестрельный многооскольчатый перелом проксимального метаэпифиза с переходом на диафиз правой большеберцовой кости. Огнестрельный остеомиелит правой голени». Последовательно, в условиях изменений характера экссудата раны, проведено несколько операций, которые заключались в повторной хирургической обработке раны голени с остеонекрэктомией и использованием вакуумно-аспирационных повязок. В результате оперативного лечения и на фоне антибактериальной терапии мы добились хорошего роста грануляций и отсутствия гнойного отделяемого из раны (рис. 1, см. 4-ю стр. обложки). Через 2 мес. лечения пациенту выполнена операция — мышечная пластика костной полости большеберцовой кости *m. gastrocnemius (caput medialis)* правой голени (рис. 2, 3, см. 4-ю стр. обложки). Через 4 нед. после операции получили полное приживание мышечного лоскута (рис. 3, 4, см. 4-ю стр. обложки), произвели демонтаж АНФ с правой голени и выполнили фиксацию перелома большеберцовой кости в аппарате Илизарова. Пациент выписан на амбулаторное лечение. Через полтора года от момента операции ходит с полной нагрузкой на правую нижнюю конечность без помощи костылей и трости. На контрольных рентгенограммах определяется уменьшение костной полости в объеме и развитие молодой костной ткани на стенках полости (рис. 5).

Клинический пример № 2

Раненый С., 43 года, поступил в филиал № 1 ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ с диагнозом «Огнестрельное осколочное ранение левой стопы от 17.11.2023. Огнестрельный многооскольчатый перелом пяточной кости с дефектом мягких тканей». В условиях изменений характера экссудата раны, пациенту проводились повторные хирургические обработки раны левой стопы с использованием вакуумно-аспирационных повязок (рис. 6, см. 4-ю стр. обложки). Через 3 нед. лечения



Рис. 5. Уменьшение костной полости в объеме и развитие молодой костной ткани на стенках полости:

a — правая голень в боковой проекции; *б* — правая и левая голени в прямой проекции

Fig. 5. Reduction of the bone cavity in volume and development of young bone tissue on the walls of the cavity:

a — right shin in lateral projection; *b* — right and left shins in direct projection

пациенту выполнена операция — мышечная пластика костной полости левой стопы *m. peroneus longus* левой голени на дистальной ножке (рис. 7, 8, см. 4-ю стр. обложки). На 2-е сутки в раннем послеоперационном периоде на фоне сосудистой и антикоагулянтной терапии на перевязке выявлены изменение цвета мышечного лоскута и его выраженный отек. Некроз мышечного лоскута наступил на 4-е сутки от момента операции (рис. 9, см. 4-ю стр. обложки).

Анализируя неудачу при первичной пластике дефекта пяточной кости у пациента с огнестрельным ранением заднего отдела стопы длинной малоберцовой мышцей, мы выделили несколько причин, которые привели к отторжению мышечного лоскута. Все причины можно разделить на общие и местные. Последние в свою очередь делятся на не зависящие от врача: локализация раны, масштаб повреждения, наличие молекулярного сотрясения тканей в зоне дефекта, нарушение кровоснабжения тканей, и технические: выкраивание лоскута малоберцовой мышцы не на проксимальной, а на дистальной ножке и несоблюдение угла ротации мышечного лоскута. К общим можно отнести: возраст, вредные привычки, отсутствие у пациента приверженности к лечению. В связи с этим при ранениях заднего отдела стопы лучше прибегнуть к методу трансмиопластики или использовать мышечный лоскут на дистальной ножке с ротацией его не более чем на 90°, так как при большей ротации наступает некроз лоскута.

Выводы

Пластика костных дефектов нижних конечностей мышечным лоскутом — эффективный способ замещения огнестрельных раневых дефектов нижних конечностей.

Основной вид послеоперационных осложнений — некроз мышечного лоскута, взятого на дистальной ножке.

Использование мышечного лоскута на проксимальной ножке позволяет получить хорошие результаты оперативного лечения и уменьшить риск возможных осложнений.

Для закрытия огнестрельных дефектов пяточной кости эффективнее использовать метод трансмиопластики.

Обязательными условиями в послеоперационном периоде являются: фиксация сегментов нижних конечностей аппаратами внешней фиксации и возвышенное положение конечности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Военно-полевая хирургия: Учебник. Под ред. Н.А. Ефименко. М. Медицина. 2002:528. [Military Field Surgery. Textbook. Edited by N.A. Efimenko. Moscow. Medicine. 2002:528. (In Russian)].
2. Никитин Г.Д., Рак А.В., Линник С.А., Салдун Г.П., Кравцов А.Г., Агафонов И.А., Фахрутдинов Р.З., Хаймин В.В. Хирургическое лечение остеомиелита. Санкт-Петербург. ООО ИКФ «Русская графика». 2000:288. [Nikitin G.D., Rak A.V., Linnik S.A., Saldun G.P., Kravtsov A.G., Agafonov I.A., Fakhruddinov R.Z., Khaimin V.V. Surgical treatment of osteomyelitis. St. Petersburg. ООО ИКФ «Russian Graphics». 2000:288. (In Russian)].
3. Арьев Т.Я., Никитин Г.Д. Мышечная пластика костных полостей. Москва. «Медгиз». 1955:175. [Aryev T.Y., Nikitin G.D. Muscle plasty of bone cavities. Moscow. 'Medgiz'. 1955:175. (In Russian)].
4. Белоусов Е.А. Пластическая, реконструктивная и эстетическая хирургия. СПб. Гиппократ. 1998:744. [Belousov E.A. Plastic, reconstructive and aesthetic surgery. St. Petersburg. Hippocrates. 1998:744. (In Russian)].
5. Чирва Ю., Бабич М. Современные технологии замещения дефекта костной ткани. СПб. Питер. 2021:304. [Chirva Yu., Babich M. Modern technologies of bone tissue defect replacement. St. Petersburg. Peter. 2021:304. (In Russian)].
6. Тихилов Р.М., Кочиш А.Ю., Филимонова М.Н., Козлов И.В. Несвободная пластика осевыми мышечными лоскутами при остеомиелите стопы. *Травматологи и ортопедия России*. 2009;2(52).

- [Tikhilov R.M., Kochish A.Yu., Filimonova M.N., Kozlov I.V. Non-free plasty with axial muscle flaps in osteomyelitis of the foot. *Traumatology and Orthopaedics of Russia*. 2009;2(52). (In Russian)].
7. Гурин Н.Н. Лечение ложных суставов, осложненных остеомиелитом. Санкт-Петербург. ООО «Фирма КОСТА». 2004:272. [Gurin N.N. Treatment of false joints complicated by osteomyelitis. St. Petersburg. LLC 'Firma KOSTA'. 2004:272. (In Russian)].
8. Корышков Н.А. Травма стопы. Ярославль; Рыбинск/ Изд-во ОАО «Рыбинский Дом печати». 2006:208. [Koryshkov N.A. Trauma of the foot. Yaroslavl. Rybinsk. Izd-vo OAO 'Rybinsk House of Press'. 2006:208. (In Russian)].

Поступила 04.11.2024
Принята в печать 19.11.2024

Информация об авторах

Гребенев Дмитрий Валерьевич — врач травматолог-ортопед, ГВКГ им. Н.Н. Бурденко Минобороны России, филиал № 1 (7 ЦВКАГ)
Викулина Мария Сергеевна — студентка 6-го курса Медицинского института Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы

Information about authors

Dmitri V. Grebenev — orthopedic traumatologist, N.N. Burdenko Medical Center of the Russian Ministry of Defense, Branch No. 1
Maria S. Vikulina — 6th-year student at the Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba.

История медицины

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Моргошия Т.Ш.¹, Апчел В.Я.^{2,3}, Варсеев Е.К.¹, Свиницкая Е.А.¹, Мельничникова А.Д.¹,
Просекова В.А.¹, Карпова Л.Д.¹, Обнизова Ю.А.¹, Ловцова А.А.¹, Агринская Д.Д.¹,
Серова Е.С.¹, Моисеева Е.Р.¹, Абабурко Е.В.¹, Бровин А.В.¹

ПАМЯТИ АКАДЕМИКА АМН СССР ВАСИЛИЯ РОМАНОВИЧА БРАЙЦЕВА — КЛИНИЦИСТА И ОДНОГО ИЗ ОСНОВОПОЛОЖНИКОВ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ПРОКТОЛОГИИ

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена», Санкт-Петербург, Россия

В работе представлены ключевые вехи жизни и научной деятельности профессора В.Р. Брайцева (1878–1964) — видного хирурга-онколога и клинициста, организатора отечественной медицины. Отмечены малоизвестные факты из жизни ученого. Необходимо отметить, что сложные вопросы им были освещены с настолько далеким прицелом и глубиной, что в целом актуальны и для современной российской онкохирургической школы. Каких бы проблем ни касалась пытливая мысль профессора В.Р. Брайцева, он постоянно находил креативные пути их решения. Причем это относилось не только к колопроктологии, но и к другим областям абдоминальной хирургии. Его теоретические обоснования и вектор научных поисков в области практической хирургии и онкологии до сих пор используются в современных изысканиях ученых данного направления. Василий Романович за свою многолетнюю и насыщенную жизнь обеспечил основу для создания и развития практического советского здравоохранения.

Ключевые слова: проктология, В.Б. Брайцев, биография, пластика пищевода, рак прямой кишки, выпадение прямой кишки, главный хирург СССР

Для цитирования: Моргошия Т.Ш., Апчел В.Я., Варсеев Е.К., Свиницкая Е.А., Мельничникова А.Д., Просекова В.А., Карпова Л.Д., Обнизова Ю.А., Ловцова А.А., Агринская Д.Д., Серова Е.С., Моисеева Е.Р., Абабурко Е.В., Бровин А.В. Памяти академика АМН СССР Василия Романовича Брайцева — клинициста и одного из основоположников отечественной проктологии. *Клиническая медицина*. 2025;103(5):404–408. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-404-408>

Для корреспонденции: Моргошия Темури Шакроевич — e-mail: temom1972@mail.ru

Temuri Sh. Morgoshiia¹, Vasily Ya. Apchel^{2,3}, Egor K. Varseev¹, E.A. Svintsitskaya¹, Anastasia D. Melnichnikova¹, Victoria A. Proseкова¹, Lada D. Karpova¹, Yulia A. Obnizova¹, Alina A. Lovtsova¹, Daria D. Agrinskaya¹, Elizaveta S. Serova¹, Elizaveta R. Moiseeva¹, Elisey V. Ababurko¹, Aleksandr V. Brovin¹

IN MEMORY OF ACADEMICIAN OF THE USSR ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES VASILY ROMANOVICH BRAITSEV — CLINICIAN AND ONE OF THE FOUNDERS OF RUSSIAN PROCTOLOGY

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov. St. Petersburg, Russia

³ A.I. Herzen Russian State Pedagogical University, St. Petersburg, Russia

The work presents key milestones in the life and scientific work of Professor V.R. Braitsev — a prominent oncologist surgeon and clinician, organizer of domestic medicine. Little-known facts from the life of the scientist are noted. It should be noted that he covered complex issues with such a long-range focus and depth that they are generally relevant for the modern Russian oncological surgical school. Whatever problems the inquisitive thought of Professor V.R. concerns. Braitsev, he constantly found creative ways to solve them. Moreover, this applied not only to coloproctology, but also to other localizations in abdominal surgery. Its theoretical foundations and vector of scientific research in the field of practical surgery and oncology are still used in modern research by scientists in this field. During his many years and eventful life, Vasily Romanovich provided the basis for the creation and development of practical Soviet healthcare.

Key words: proctology, V.B. Braitse, biography, esophageal plastic surgery, rectal cancer, rectal prolapse, Chief Surgeon of the USSR

For citation: Morgoshiia T.Sh., Varseev E.K., Svintsitskaya E.A., Melnichnikova A.D. Proseкова, V.A., Karpova L.D., Obnizova Yu.A., Lovtsova A.A., Agrinskaya D.D., Serova E.S., Moiseeva E.R., Ababurko E.V., Brovin A.V. In memory of Academician of the USSR Academy of Medical Sciences Vasily Romanovich Braitsev - clinician and one of the founders of Russian proctology. *Klinicheskaya meditsina*. 2025;103(5):404–408. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2025-103-5-404-408>

For correspondence: Morgoshiya Temuri Sh. — e-mail: temom1972@mail.ru

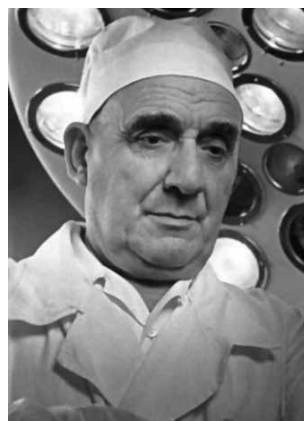
Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 04.09.2024

Accepted 17.09.2024

Проктология, получившая развитие в нашей стране как самостоятельная дисциплина с конца 50-х годов XX столетия, в наши дни представляет собой весьма актуальный в научно-практическом отношении раздел клинической хирургии. Выдающиеся советские проктологи-новаторы А.Н. Рыжих, А.М. Аминев, В.Л. Ривкин, проследивая пути развития отечественной проктологии, относят начало ее развития к первой половине XIX в. [1].



А.Н. Рыжих
A.N. Ryzhikh



А.М. Аминев
A.M. Aminev



И.Г. Карпинский
I.G. Karpinski

Первым отечественным проктологическим изданием считается небольшая книга И.Г. Карпинского «Руководство к изучению болезней прямой кишки и заднего прохода» (1870) [2]. Важно отметить, что в работе И.Г. Карпинского обобщается опыт других ученых и даются ценные рекомендации по катетеризации мочеочников у мужчин перед операцией по поводу рака прямой кишки, описываются способы формирования и закрытия колостомы.

Начиная с 60-х годов XIX столетия, появляется ряд диссертаций и монографий отечественных авторов, в которых подробно освещаются различные разделы проктологии, включая онкопатологию прямой кишки: диссертация Г.О. Петрова (1863) «О трещинах в заднем проходе», А.Я. Суетинова (1901) «Геморрой и его хирургическое лечение», А.В. Вишневого (1903) «К вопросу о периферической иннервации прямой кишки», Д.И. Татаринова (1905) «Геморрой», монографии Н.И. Напалкова (1907) «Выпадение прямой кишки», В.Р. Брайцева (1910) «Рак прямой кишки» и т.д. [1].

Фундаментальными работами второй половины XX в. являются монографии видных отечественных хирургов-проктологов, основателей собственных научных школ: В.Р. Брайцева (1952), С.А. Холдина (1955, 1977), А.Н. Рыжих (1956, 1970), А.М. Аминева (1965, 1973),

«Эндоскопия при заболеваниях прямой и ободочной кишки» под редакцией В.Д. Федорова (1978), «Проктология» В.Д. Федорова и Ю.В. Дульцева (1984) и др.

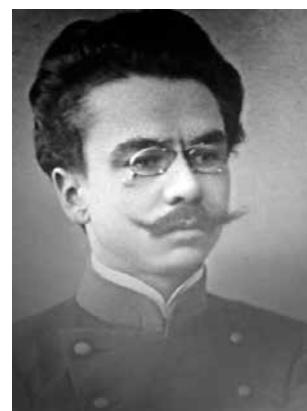
Среди выдающихся советских хирургов в первых рядах значится имя профессора Василия Романовича Брайцева, крупного отечественного ученого, организатора медицины и общественного деятеля. Он относится к числу тех врачей, научное наследие которых требует тщательного изучения и развития. Некоторые высказывания Василия Романовича, его идеи и воззрения не всегда правильно воспринимались современниками. Однако проверка временем часто подтверждала справедливость его суждений, казавшихся на первый взгляд несостоятельными. Талантливый, эрудированный хирург и педагог на протяжении своей многолетней научно-практической деятельности успешно развивал отечественную и мировую клиническую хирургию, обогащая ее богатым личным опытом. За десятилетия практики В.Р. Брайцева сложился определенный образ, олицетворяющий весомую полосу в истории советской медицины, определенное направление и научную школу с выдающимися учениками, многие из которых в те годы были рассеяны по различным республикам СССР, как в крупных медицинских центрах, так и на периферии.

Кропотливый и настойчивый труд В.Р. Брайцева сыграл большую и важную роль в становлении и развитии таких сложных и актуальных разделов медицины как: абдоминальная онкохирургия, хирургия крупных сосудов и нервов. Все это отображено в разные годы на страницах фундаментальных трудов Василия Романовича.

Василий Романович родился 26 февраля 1878 г. в Могилевской губернии в крестьянской семье. С ранних лет он отличался трудолюбием и много работал в сельском хозяйстве. Огромная тяга к знаниям и незаурядные способности позволили ему успешно окончить Смоленскую гимназию, а затем в 1906 г. — медицинский факультет Московского университета и получить звание «Лекаря с отличием» [3].

Решающее влияние на формирование его научной и хирургической деятельности оказали крупнейшие российские хирурги-клиницисты профессора П.И. Дьяконов и А.В. Мартынов, под руководством которых в стенах старейшего университета страны он последовательно прошел большой путь от ординатора до профессора.

В 1910 г. В.Р. Брайцев блестяще защитил диссертацию на тему: «Рак прямой кишки и его оперативное лечение» (на степень доктора медицины) [4]. В 1911–1920 гг. был ассистентом и приват-доцентом госпитальной клиники в Московском университете. Его диссертация была



Молодой лекарь
В.Р. Брайцев (начало XX в.)
Young doctor V.R. Braitsev
(early 20th century)



В.Р. Брайцев
V.R. Braitsev



П.И. Дьяконов
P.I. Dyakonov



А.В. Мартынов
A.V. Martynov



И.Н. Новацкий
I.N. Novatsky

посвящена трудной и актуальной области хирургической патологии — карциноме прямой кишки и хирургическому ее лечению. Работа была признана лучшей на тот момент и удостоена премии профессора И.Н. Новацкого (выдающийся хирург XIX в., заслуженный профессор Московского университета) [5].

С 1919 по 1920 г. В.Р. Брайцев заведовал кафедрой оперативной хирургии, а в 1920 г. избирается заведующим кафедрой факультетской хирургической клиники Высшей медицинской школы в Москве. В 1924 г. его назначают научным руководителем хирургического отделения Центральной клинической больницы имени Н.А. Семашко Министерства путей сообщения [6].

Острый ум, незаурядное клиническое мышление, большая трудоспособность, исключительные организаторские способности, многочисленные новаторские труды и открытия выдвинули В.Р. Брайцева в первые ряды видных отечественных хирургов.

Хирургия органов грудной полости давно привлекала к себе внимание В.Р. Брайцева. Еще в 1928 г. он произвел удаление раковой опухоли средней доли легкого у пожилого пациента в условиях открытого пневмоторакса. Больной благополучно перенес операцию. В 1933 г. В.Р. Брайцев писал, что операции на грудной стенке и легких можно производить при широко открытом пневмотораксе без применения аппарата повышения внутрилегочного давления [7]. С 1946 г. при активном участии В.Р. Брайцева коллектив клиники приступил к разработке хирургического лечения заболеваний легких, плевры и средостения. Многие вопросы патологии органов грудной полости нашли отражение в работах, вышедших из руководимой им клиники. Следует отметить, что фундаментальная монография В.Р. Брайцева «Врожденные (дизонтогенетические) образования средостения и легких» (1960) [8] — одна из немногих в отечественной литературе, посвященная малоисследованной области патологии.

В 1934 г. В.Р. Брайцев первым в Советском Союзе описал 9 наблюдений перевязки селезеночной артерии при синдроме Банти с хорошим результатом. Он обосновывал применение этой операции тем, что перевязка

селезеночной артерии разгружает портальное кровообращение и селезенка выключается как патологическое депо крови. Сохраняются венозные пути для коллатерального оттока портальной крови через вены в сращениях вокруг селезенки [6]. Кроме того, выключение функций селезенки в отношении тормозящего влияния на костный мозг происходит постепенно, что приводит к улучшению состава крови без тех патологических сдвигов, которые нередко ведут к фатальному тромбозу после спленэктомии. Наконец, уменьшение гемолиза благотворно влияет на состояние печени и ведет к улучшению ее функции [9].

В 1935 г. на базе руководимого им хирургического отделения больницы были организованы курсы для повышения квалификации железнодорожных врачей, а в 1937 г. была открыта кафедра общей хирургии Центрального института усовершенствования врачей, которую Василий Романович возглавлял почти до последних дней своей большой и прекрасной жизни.

Более 3000 врачей-курсантов повысили свою квалификацию в хирургической клинике. Под его руководством было выполнено 30 кандидатских и 2 докторские диссертации. Ряд его учеников вели самостоятельную научную и педагогическую работу.

Перу В.Р. Брайцева принадлежит около 100 научных работ, в том числе несколько монографий по различным проблемам хирургии. В.Р. Брайцев со свойственным ему упорством долгие годы занимался вопросами пластического образования предгрудинного искусственного пищевода из кожи. В его руках эта кропотливая многоэтапная операция, как правило, завершалась успешно, летальных исходов не было [6].

В годы Великой Отечественной войны (1941–1945) он был начальником госпиталя в Москве. А в 1946–1947 гг. В.Р. Брайцев — главный хирург Министерства здравоохранения СССР [6].

Профессора В.Р. Брайцева смело можно считать одним из основоположников проктологии в Советском Союзе. Свой многолетний опыт в этой области он обобщил в монографии «Заболевания прямой кишки» [10], вышедшей в 1952 г.

Неоценимую пользу практическим врачам оказала его книга «Острый аппендицит», изданная в 1946 г., пользующаяся и в настоящее время широкой популярностью.

Коллектив руководимой им клиники занимался изучением вопросов, касающихся заболеваний печени и желчного пузыря. Уже в 30-х годах XX столетия В.Р. Брайцев занял передовые позиции в дискуссии о камennom и бескаменном холецистите, а также высказался за активную тактику при остром холецистите.

Особое место в его научной деятельности занимает изучение костной патологии. В монографии «Фиброзная остеодистрофия», вышедшей в 1947 г., Василий Романович выдвинул оригинальное положение, согласно которому в основе местной фиброзной остеодистрофии лежит процесс неправильно закладки костной ткани в эмбриональном периоде. Предметом его интересов являлись остеогенная саркома и воспалительные заболевания костей. Важно отметить, что В.Р. Брайцев с помощью своих ассистентов создал уникальный музей патологоанатомических препаратов [4].

В.Р. Брайцев — автор более чем 135 научных трудов и 12 монографий. Его научное наследие велико и многообразно, затрагивает разные направления в абдоминальной хирургии и онкологии. Приведем слова В.В. Сергеевнина, который в очерке «К 100-летию со дня рождения Василия Романовича Брайцева» писал: «Как ученый Василий Романович был безукоризненно честным, он никогда не пользовался услугами и плодами труда своих учеников и сотрудников, но всегда с готовностью помогал. Во всех публикациях он всегда единоличный автор. В его работах нет ни одной чужой мысли, все сделано им самим» [5].

«Вся научно-практическая работа Василия Романовича была неразрывно связана с педагогическим процессом. Его яркие лекции для курсантов с освещением вопросов на современном научном уровне, разборы больных, выступления на съездах, конференциях и заседаниях Хирургического общества могли служить примером академизма, они надолго запоминались слушателям. Большую помощь оказывал В.Р. Брайцев своим ученикам. Под его руководством было защищено свыше 30 кандидатских и 2 докторских диссертаций» — отмечал В.В. Сергеевнин [5].

Прекрасный педагог, многогранный хирург, чуткий врач, В.Р. Брайцев пользовался исключительной любовью больных и персонала больницы. Он проводил большую общественно-политическую работу, неоднократно избирался депутатом Московского городского совета депутатов и трудящихся, на протяжении многих лет он был главным хирургом на железнодорожном транспорте. Несколько раз В.Р. Брайцев избирался заместителем председателя Хирургического общества Москвы и Московской области, был его председателем. Он был почетным председателем Всесоюзного общества хирургов и Хирургического общества Белорусской ССР, а также членом Международного общества хирургов. Советское правительство высоко оценила заслуги В.Р. Брайцева.

Он был награжден 2 орденами Ленина, орденом Трудового Красного Знамени и многими медалями [11, 12].

Василий Романович Брайцев скончался 9 июня 1964 г. после тяжелой и продолжительной болезни. Похоронили ученого в Москве.

Светлый образ профессора В.Р. Брайцева — этого необычайно талантливого человека, прославившего отечественную хирургию за пределами СССР, привлекавшего при жизни многочисленных учеников, из которых выросла целая плеяда знаменитых хирургов, и сейчас является для молодого поколения врачей ярким примером бескорыстного, верного служения науке и стране.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Канделис Б.Л. Неотложная проктология (руководство для врачей). Л. Медицина. 1980:272. Kandelis B.L. [Emergency proctology (a guide for doctors). L. Medicine. 1980:272. (In Russian)].
2. Карпинский И.Г. Руководство к изучению болезней прямой кишки и заднего прохода. СПб., 1870. [Karpinsky I.G. Guide to the study of diseases of the rectum and anus. St. Petersburg, 1870. (In Russian)].
3. Околов В.Л., Восканян Э.А. Крупнейшие хирурги России. *Энциклопедический справочник*. Пятигорск. 1977:27–28. [Okolov V.L., Voskanyan E.A. The largest surgeons in Russia. *Encyclopedic reference book*. Pyatigorsk, 1977:27–28. (In Russian)].
4. Брайцев В.Р. Рак прямой кишки, оперативное его лечение. Дисс. М. 1910. [Braytsev V.R. Rectal cancer, its surgical treatment. Diss., M. 1910. (In Russian)].
5. Сергеевнин В.В. К 100-летию со дня рождения Василия Романовича Брайцева. *Хирургия*. 1978;7:147–149. [Sergevnnin V.V. To the 100th anniversary of the birth of Vasily Romanovich Braytsev. *Surgery*. 1978;7:147–149. (In Russian)].
6. Большая медицинская энциклопедия. Под ред. А.Н. Бакулева. Том 4 (Боголюбов–Везалий). *Издание второе*. ГИМЛ. Москва, 1958:1184. Big medical encyclopedia. Ed. A.N. Bakuleva. Volume 4 (Bogolyubov–Vesalius). *Second edition*. GIML. Moscow, 1958:1184. (In Russian)].
7. Памяти профессора Василия Романовича Брайцева (редакционная статья). *Хирургия*. 1965;3:148–150. In memory of Professor Vasily Romanovich Braytsev (editorial article). *Surgery*. 1965;3:148–150. (In Russian)].
8. Брайцев В.Р. Врожденные (дисонтогенетические) образования средостения и легких. М. 1960:252. [Braytsev V.R. Congenital (dysontogenetic) formations of the mediastinum and lungs. M. 1960:252. (In Russian)].
9. Моргошия Т.Ш., Коханенко Н.Ю., Кашинцев А.А., Вавилова О.Г., Ульянов Ю.Н., Данилов С.А. Исторические аспекты хирургии portalной гипертензии: эволюция взглядов. *Анналы хирургической гепатологии*. 2023;28(3):101–111. [Morgoshiia T.Sh., Kokhanenko N.Yu., Kashintsev A.A., Vavilova O.G., Ulyanov Yu.N., Danilov S.A. Historical aspects of portal hypertension surgery: evolution of views. *Annals of surgical hepatology*. 2023;28(3):101–111. (In Russian)].
10. Брайцев В.Р. Заболевания прямой кишки. М. 1952:296. [Braytsev V.R. Diseases of the rectum. M. 1952:296. (In Russian)].
11. Памяти профессора Василия Романовича Брайцева: некролог. *Хирургия: журнал имени Н.И. Пирогова*. 1965;3:148–149. In memory of Professor Vasily Romanovich Braytsev: obituary. *Surgery: journal named after N.I. Pirogov*. 1965;3:148–149. (In Russian)].
12. Кнопов М.Ш. Академик АМН СССР В.Р. Брайцев. К 130-летию со дня рождения. *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова*. 2008;2:77–78. [Knopov M.Sh. Academician of the USSR Academy of Medical Sciences V.R. Braytsev. To the 130th anniversary of his birth. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2008;2:77–78. (In Russian)].

Информация об авторах

Моргошия Темури Шакроевич — канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии имени проф. А.А. Русанова СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Россия; <http://orcid.org/0000-0003-3838-177X>

Апчел Василий Яковлевич — д-р мед. наук, профессор, старший научный сотрудник НИЛ военной терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; профессор кафедры анатомии и физиологии человека и животных Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург; <http://orcid.org/0000-0001-7658-4856>;

Варсеев Егор Константинович — студент 4-го курса и СНО кафедры факультетской хирургии имени проф. А.А. Русанова СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Россия

Свиницкая Екатерина Андреевна — студентка 4-го курса и СНО кафедры факультетской хирургии имени проф. А.А. Русанова СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Россия

Мельничникова Анастасия Дмитриевна — студентка 4-го курса и СНО кафедры факультетской хирургии имени проф. А.А. Русанова СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Россия

Просекова Виктория Анатольевна — студентка 4-го курса и СНО кафедры факультетской хирургии имени проф. А.А. Русанова СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Россия

Карпова Лада Дмитриевна — студентка 4-го курса и СНО кафедры факультетской хирургии имени проф. А.А. Русанова СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Россия

Обнизова Юлия Андреевна — студентка 4-го курса и СНО кафедры факультетской хирургии имени проф. А.А. Русанова СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Россия

Ловцова Алина Аркадьевна — студентка 4-го курса и СНО кафедры факультетской хирургии имени проф. А.А. Русанова СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Россия

Агринская Дарья Дмитриевна — студентка 4-го курса и СНО кафедры факультетской хирургии имени проф. А.А. Русанова СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Россия

Серова Елизавета Сергеевна — студентка 4-го курса и СНО кафедры факультетской хирургии имени проф. А.А. Русанова СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Россия

Моисеева Елизавета Романовна — студентка 4-го курса и СНО кафедры факультетской хирургии имени проф. А.А. Русанова СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Россия

Абабурко Елисей Владимирович — студент 4-го курса и СНО кафедры факультетской хирургии имени проф. А.А. Русанова СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Россия

Бровин Александр Витальевич — студент 4-го курса и СНО кафедры факультетской хирургии имени проф. А.А. Русанова СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Россия

Information about the authors

Temuri Sh. Morgoshiia — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery named after Professor A.A. Rusanov of St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia; <http://orcid.org/0000-0003-3838-177X>

Vasily Ya. Apchel — Doctor of Medical Sciences, Professor, Senior Researcher at the Research Institute of Military Therapy at the Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia; Professor at the Department of Human and Animal Anatomy and Physiology, A.I. Herzen Russian State Pedagogical University, Saint Petersburg, Russia; <http://orcid.org/0000-0001-7658-4856>;

Egor K. Varseev — 4th year student and SSS of the Department of Faculty Surgery named after prof. A.A. Rusanov of St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Ekaterina A. Svintsitskaya — 4th year student and SSS of the Department of Faculty Surgery named after prof. A.A. Rusanov of St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Anastasia D. Melnichnikova — 4th year student and SSS of the Department of Faculty Surgery named after prof. A.A. Rusanov of St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Victoria A. Prosekov — 4th year student and SSS of the Department of Faculty Surgery named after prof. A.A. Rusanov of St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Lada D. Karpova — 4th year student and SSS of the Department of Faculty Surgery named after prof. A.A. Rusanov of St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Obnizova Yulia Andreevna — 4th year student and SSS of the Department of Faculty Surgery named after prof. A.A. Rusanov of St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Alina A. Lovtsova — 4th year student and SSS of the Department of Faculty Surgery named after prof. A.A. Rusanov of St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Daria D. Agrinskaya — 4th year student and SSS of the Department of Faculty Surgery named after prof. A.A. Rusanov of St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Elizaveta S. Serova — 4th year student and SSS of the Department of Faculty Surgery named after prof. A.A. Rusanov of St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Elizaveta R. Moiseeva — 4th year student and SSS of the Department of Faculty Surgery named after prof. A.A. Rusanov of St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Elisey V. Ababurko — 4th year student and SSS of the Department of Faculty Surgery named after prof. A.A. Rusanov of St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Aleksandr V. Broyin — 4th year student and SSS of the Department of Faculty Surgery named after prof. A.A. Rusanov of St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia