



ISSN 2410- 5155 (Online), ISSN 2311- 4495 (Print)

Трансляционная Медицина

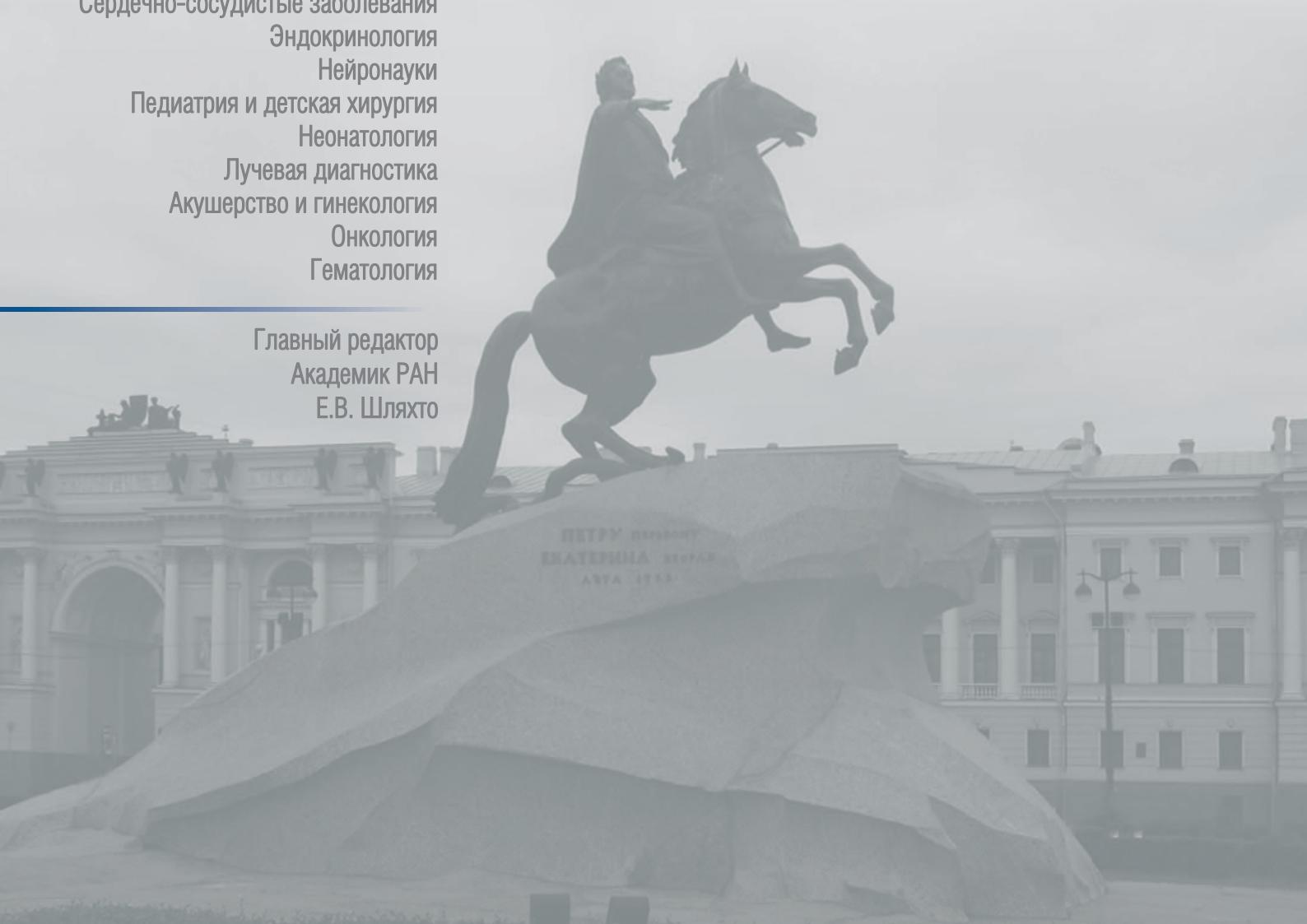
Translational Medicine

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

Фундаментальная медицина
Сердечно-сосудистые заболевания
Эндокринология
Нейронауки
Педиатрия и детская хирургия
Неонатология
Лучевая диагностика
Акушерство и гинекология
Онкология
Гематология

Главный редактор
Академик РАН
Е.В. Шляхто

том 12 № 5 / 2025





ISSN 2410-5155 (Online), ISSN 2311-4495 (Print)

Трансляционная Медицина

Translational Medicine

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

том 12 № 5 / 2025

Фундаментальная медицина
Сердечно-сосудистые заболевания
Эндокринология
Нейронауки
Педиатрия и детская хирургия
Неонатология
Лучевая диагностика
Акушерство и гинекология
Онкология
Гематология

Главный редактор
Академик РАН
Е.В. Шляхто

ТРАНСЛЯЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

УЧРЕДИТЕЛЬ: Национальный медицинский
исследовательский центр им. В. А. Алмазова
Министерства здравоохранения Российской Федерации



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Шляхто Е. В.

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:
Конради А. О.
Галагудза М. М.
Успенский В. Е.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Беленков Ю. Н. (Москва)
Вавилова Т. В. (Санкт-Петербург)
Вебер В. Р. (Великий Новгород)
Волкова Н. И. (Ростов-на-Дону)
Галявич А. С. (Казань)
Гринева Е. Н. (Санкт-Петербург)
Гринштейн Ю. И. (Красноярск)
Даренская М. А. (Иркутск)
Ефремушкина А. А. (Барнаул)
Захарова И. Н. (Москва)
Зенин С. А. (Новосибирск)
Коровин А. Я. (Кубань)
Королев Д. В. (Санкт-Петербург)
Кашталап В. В. (Кемерово)
Климонтов В. В. (Новосибирск)
Костарева А. А. (Санкт-Петербург)
Лебедев Д. С. (Санкт-Петербург)

Лопатин Ю. М. (Волгоград)
Макаров С. А. (Кемерово)
Малашичева А. Б. (Санкт-Петербург)
Меликян М. А. (Москва)
Моисеева О. М. (Санкт-Петербург)
Неймарк М. И. (Барнаул)
Никитина И. Л. (Санкт-Петербург)
Протасов К. В. (Иркутск)
Рыжкова Д. В. (Санкт-Петербург)
Рябов В. В. (Томск)
Савченко А. А. (Красноярск)
Садыкова Д. И. (Казань)
Самородов А. В. (Уфа)
Сироткина О. В. (Санкт-Петербург)
Троян В. Н. (Москва)
Усов В. Ю. (Томск)
Чесникова А. И. (Ростов-на-Дону)
Шаповалов К. Г. (Чита)

ISSN 2311-4495 (печатная версия)
ISSN 2410-5155 (электронная версия)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР
Докшин П. М.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
Зуева А. А.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Ханссон Г. (Швеция)
Сёберг Г. (Швеция)
Керр Д. (США)
Бакс Ж. (Нидерланды)
Массард Ж. (Франция)
Содер О. (Швеция)
Феррари Р. (Италия)
Хельманн Р. (Германия)
Сили-Торок Т. (Нидерланды)
Сейерсен Т. (Швеция)
Вааге Я. (Норвегия)
Беркович О. А. (Санкт-Петербург)
Виллевальде С. В. (Санкт-Петербург)
Головкин А. С. (Санкт-Петербург)
Голухова Е. З. (Москва)
Гудкова А. Я. (Санкт-Петербург)
Гурьева И. В. (Москва)
Дземешкевич С. Л. (Москва)
Жлоба А. А. (Санкт-Петербург)
Зазерская И. Е. (Санкт-Петербург)
Заклязьменская Е. В. (Москва)
Звартау Н. Э. (Санкт-Петербург)
Калуев А. В. (Санкт-Петербург)
Карпенко М. А. (Санкт-Петербург)
Карпов Р. С. (Томск)
Козырев С. В. (Санкт-Петербург)
Кухарчик Г. А. (Санкт-Петербург)
Лишманов Ю. Б. (Томск)
Ломиворотов В. В. (Новосибирск)
Мазурок В. А. (Санкт-Петербург)
Маслов Л. Н. (Томск)
Мельниченко Г. А. (Москва)
Михайлов Е. Н. (Санкт-Петербург)
Мосоян М. С. (Санкт-Петербург)
Недошивин А. О. (Санкт-Петербург)
Неймарк А. Е. (Санкт-Петербург)
Поддубный И. В. (Москва)
Пузырев В. П. (Томск)
Салогуб Г. Н. (Санкт-Петербург)
Самочерных К. А. (Санкт-Петербург)
Сидоркевич С. В. (Санкт-Петербург)
Ткачук В. А. (Москва)
Труфанов Г. Е. (Санкт-Петербург)
Фадеев В. В. (Москва)
Чернявский М. А. (Санкт-Петербург)
Шевцов М. А. (Санкт-Петербург)

Свидетельство о рег. ПИ № ФС77-89748 от 22.07.2025 г.
Выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Журнал включен в РИНЦ, ядро РИНЦ, RSCI
Журнал включен в Перечень изданий, рекомендованных
Высшей аттестационной комиссией (К2)
Журнал включен в Белый список (2 уровень)

Периодичность — 6 выпусков в год. Тираж — 1100 экземпляров.
Тематическая рассылка по специалистам

Техническое редактирование — А. А. Сухорукова.
Верстка — Л. П. Попова. Корректура — А. В. Медведева.

Издатель: ФОНД «ФОНД АЛМАЗОВА»

Адрес редакции и издателя: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

Телефон: +7(812)702-37-16

Отпечатано в типографии «ФастПринт»:
Санкт-Петербург, ул. Ивана Черных, д. 29.

(18+)

Подача рукописей и переписка с авторами, размещение рекламы и подписка —
e-mail: bulleten@almazovcentre.ru

Подписка по каталогу агентства «Роспечать»: подписной индекс 57996

Архив номеров: http://www.almazovcentre.ru/?page_id=20396
http://elibrary.ru/title_about.asp?id=50986

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных
в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов
Выход в свет 30.11.2025. Свободная цена

©ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России (издание журнала), 2025

**THE FOUNDER: Almazov National
Medical Research Center
of the Ministry of Health of the Russian Federation**



EDITOR-IN-CHIEF
Evgeny Shlyakhto

DEPUTY EDITORS:
Alexandra Konradi
Mikhail Galagudza
Vladimir Uspenskii

EDITORIAL BOARD:

Yu. Belenkov (Moscow)
A. Chesnikova (Rostov-on-Don)
M. Darenetskaya (Irkutsk)
A. Efremushkina (Barnaul)
A. Galyavich A. S. (Kazan)
E. Grineva (St. Petersburg)
Yu. Grinshtein (Krasnoyarsk)
V. Kashtalap (Kemerovo)
V. Klimontov (Novosibirsk)
A. Korovin (Kuban)
D. Korolev (St. Petersburg)
A. Kostareva (St. Petersburg)
D. Lebedev (St. Petersburg)
Yu. Lopatin (Volgograd)
S. Makarov (Kemerovo)
A. Malashicheva (St. Petersburg)
M. Melikyan (Moscow)

O. Moiseeva (St. Petersburg)
M. Neimark (Barnaul)
I. Nikitina (St. Petersburg)
K. Protasov (Irkutsk)
V. Ryabov (Tomsk)
D. Ryzhkova (St. Petersburg)
D. Sadykova (Kazan)
A. Samorodov (Ufa)
A. Savchenko (Krasnoyarsk)
K. Shapovalov (Chita)
O. Sirotkina (St. Petersburg)
V. Troyan (Moscow)
V. Usov (Tomsk)
T. Vavilova (St. Petersburg)
N. Volkova (Rostov-on-Don)
V. Weber (Veliky Novgorod)
I. Zakharova (Moscow)
S. Zenin (Novosibirsk)

ISSN 2311-4495 (printed)
ISSN 2410-5155 (online)

SCIENTIFIC EDITOR
Pavel Docshin

EXECUTIVE SECRETARY
Alisa Zueva

INTERNATIONAL EDITORIAL

COUNCIL:
J. Bax (Netherlands)
R. Ferrari (Italy)
G. Hansson (Sweden)
R. Hehlmann (Germany)
D. Kerr (USA)
G. Massard (France)
T. Sejersen (Sweden)
G. Sjöberg (Sweden)
O. Söder (Sweden)
T. Szili-Torok (Netherlands)
J. Vaage (Norway)
O. Berkovich (St. Petersburg)
M. Chernyavsky (St. Petersburg)
S. Dzemeshevich (Moscow)
V. Fadeev (Moscow)
A. Golovkin (St. Petersburg)
E. Golukhova (Moscow)
A. Gudkova (St. Petersburg)
I. Guryeva (Moscow)
A. Kaluev (St. Petersburg)
M. Karpenko (St. Petersburg)
R. Karpov (Tomsk)
S. Kozyrev (St. Petersburg)
G. Kukharchik (St. Petersburg)
Yu. Lishmanov (Tomsk)
V. Lomivorotov (Novosibirsk)
L. Maslov (Tomsk)
V. Mazurok (St. Petersburg)
G. Melnichenko (Moscow)
E. Mikhailov (St. Petersburg)
M. Mosoyan (St. Petersburg)
A. Nedoshivin (St. Petersburg)
A. Neumark (St. Petersburg)
I. Poddubny (Moscow)
V. Puzyrev (Tomsk)
G. Salogub (St. Petersburg)
K. Samochernykh (St. Petersburg)
M. Shevtsov (St. Petersburg)
S. Sidorkovich (St. Petersburg)
V. Tkachuk (Moscow)
G. Trufanov (St. Petersburg)
S. Villevalde (St. Petersburg)
E. Zaklyazmenskaya (Moscow)
I. Zazerskaya (St. Petersburg)
A. Zhloba (St. Petersburg)
N. Zvartau (St. Petersburg)

Registration certificate ПИ № ФС77-89748 on 22.07.2025
issued by Federal Service for Supervision in the Sphere of Communications,
Information Technology and Mass Communications (Roskomnadzor)
The journal is indexed in: the Russian Science Citation Index,
the Russian Science Citation Index Core, RSCI
The journal is included in the List of Recommended Publications
by the Higher Attestation Commission (HAC) of Russia (K2 category)
The journal is included in the White List (Level 2) of the Russian Science
Citation Index

Periodicity — 6 issues per year. Edition 1100 copies. Distribution to specialists.

Technical Editor — A. A. Sukhorukova.

Layout — L. P. Popova. Proofreader — A. V. Medvedeva.

Publisher: FOUNDATION «ALMAZOV FOUNDATION»

Address of editorial office and publishing house:

197341, Saint-Petersburg, Akkuratova str. 2.

Tel.: +7(812)702-37-16

Printed by Typography FastPrint:

29 Ivana Chernykh street, St. Petersburg.

Manuscript submission and correspondence with authors,
advertising and subscription — **e-mail:** bulletin@almazovcentre.ru

Subscription on catalogue of Rospechat agency: index 57996

Archive: http://www.almazovcentre.ru/?page_id=20396

http://elibrary.ru/title_about.asp?id=50986

Full or partial reproduction of materials printed in journal is allowed by the written
permission of publisher.

Editors accept no responsibility for the content of advertising materials.

Published November 30, 2025. Open price

©Almazov National Medical Research Centre (publisher), 2025

СОДЕРЖАНИЕ

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

444 Дьяченко Я. А., Гурщенков А. В.,
Горшева А. Р., Кучеренко В. С., Гордеев М. Л.
**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ
ОБОСНОВАНИЕ РАСШИРЕННОГО
ДОСТУПА К МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ
ПЕРЕГОРОДКЕ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ
ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ
КАРДИОМИОПАТИИ**

453 Аверьянова Е. В., Донецкая Н. А.,
Плаксин Н. С., Олейников В. Э.
**ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРУКТУРНЫХ
ОСОБЕННОСТЕЙ ПОСТИНФАРКТНОГО
МИОКАРДА И НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО
РИТМА**

463 Килина Д. А., Чайкина А. А.,
Корнева Л. О., Сазонова Ю. В., Головкин А. С.,
Федотов П. А., Калинина О. В.
**ПРЕДИКТИВНАЯ СПОСОБНОСТЬ
АЛГОРИТМОВ ПРЕДСКАЗАНИЯ
НЕСОВМЕСТИМОСТИ HLA-АНТИГЕНОВ
ДЛЯ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА
ОТТОРЖЕНИЯ ДОНОРСКОГО СЕРДЦА**

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

475 Полетика В. С., Рейнгардт Г. В.,
Курносенко А. В., Колобовникова Ю. В.,
Уразова О. И.
**ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ
ЭФФЕКТЫ ГАЛЕКТИНОВ 1 И 3
В IN VITRO СОКУЛЬТУРЕ КЛЕТОК
АДЕНОКАРЦИНОМЫ ТОЛСТОГО
КИШЕЧНИКА И МОНОНУКЛЕАРНЫХ
ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ**

ХИРУРГИЯ

484 Казанцев А. Н., Вшивков К. Н.,
Бушланов П. С., Попов А. А., Гаптракипов И. Х.,
Павленко Н. А., Тенишев Р. Р., Холматов В. Н.
**НЕСТАНДАРТНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ
ЛЕЧЕНИЕ ОСКОЛОЧНОГО РАНЕНИЯ
БЕДРА С ПОВРЕЖДЕНИЕМ СОСУДИСТОГО
ПУЧКА И ЭМБОЛИЕЙ АРТЕРИЙ ГОЛЕНИ**

ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

496 Волкова Н. И., Джериева И. С.,
Давиденко И. Ю., Малахова В. А., Мотренко Р. И.
**НЕОБХОДИМОСТЬ ПОИСКА
ПЕРВИЧНОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ
НEDОСТАТОЧНОСТИ ПРИ НАЛИЧИИ
АУТОИММУННОЙ ПАТОЛОГИИ**

НЕВРОЛОГИЯ

503 Городнина А. В., Очинский Д. Ю.,
Овчинников Д. А.
**РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА КАРПАЛЬНОГО
КАНАЛА. ОПЫТ ЦЕНТРА АЛМАЗОВА**

CONTENT

CARDIOVASCULAR MEDICINE

444 Yakov A. Dyachenko,
Alexandr V. Gurshchenkov, Anastasia R. Gorsheva,
Vladimir S. Kucherenko, Mikhail L. Gordeev
**EXPERIMENTAL VALIDATION
OF EXTENDED ACCESS TO THE
INTERVENTRICULAR SEPTUM IN
THE SURGICAL TREATMENT OF
HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY**

453 Elena V. Averyanova, Natalia A. Donetskaya,
Nikita S. Plaksin, Valentin E. Oleinikov
**THE RELATIONSHIP BETWEEN
THE STRUCTURAL FEATURES OF
POSTINFARCTION MYOCARDIUM AND
CARDIAC ARRHYTHMIAS**

463 Daria A. Kilina, Alexandra A. Chaikina,
Lyubov O. Korneva, Yulia V. Sazonova,
Alexey S. Golovkin, Petr A. Fedotov,
Olga V. Kalinina
**PREDICTIVE ABILITY OF HLA ANTIGEN
INCOMPATIBILITY PREDICTION
ALGORITHMS FOR DONOR HEART
REJECTION RISK STRATIFICATION**

CANCER

475 Vadim S. Poletika, Gleb V. Reingardt,
Anna V. Kurnosenko, Yulia V. Kolobovnikova,
Olga I. Urazova
**IMMUNOMODULATORY EFFECTS OF
GALECTINS 1 AND 3 IN AN IN VITRO
CO-CULTURE OF COLORECTAL
ADENOCARCINOMA CELLS AND
PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR
CELLS**

SURGERY

484 Anton N. Kazantsev, Konstantin N. Vshivkov,
Pavel S. Bushlanov, Alexander A. Popov,
Ismail Kh. Gaptrakipov, Nikolay A. Pavlenko,
Ramil R. Tenishev, Vadim N. Kholmatov
**NON-STANDARD SURGICAL TREATMENT
OF A SHRAPNEL WOUND OF THE THIGH
WITH DAMAGE OF THE VASCULAR
BUNDLE AND EMBOLISM OF THE
ARTERIES OF THE LEG**

ENDOCRINOLOGY

496 Natalia I. Volkova, Irina S. Djerieva,
Ilya Yu. Davidenko, Vera A. Malakhova,
Roman I. Motrenko
**THE NEED TO SEARCH FOR PRIMARY
ADRENAL INSUFFICIENCY IN THE
PRESENCE OF AUTOIMMUNE PATHOLOGY**

NEUROLOGY

503 Angelina V. Gorodnina,
Dmitry Yu. Ochinsky, Dmitry A. Ovchinnikov
**RESULTS OF SURGICAL TREATMENT
OF CARPAL TUNNEL SYNDROME.
EXPERIENCE OF THE ALMAZOV CENTRE**

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 616.127-005.8-089

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2025-12-5-444-452>

Экспериментальное обоснование расширенного доступа к межжелудочковой перегородке при хирургическом лечении гипертрофической кардиомиопатии

Я. А. Дьяченко, А. В. Гурщенков, А. Р. Горшева, В. С. Кучеренко,
М. Л. Гордеев

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Дьяченко Яков Александрович,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: surgeon.dyachenko@gmail.com

Резюме

Актуальность. В настоящее время отмечается рост числа зарегистрированных случаев гипертрофической кардиомиопатии, вероятно, обусловленный совершенствованием диагностической техники, методик обследования, а также увеличением общего количества пациентов. Золотым стандартом хирургического лечения остается открытая трансаортальная миоэктомия, которая имеет ряд недостатков в виде ограниченной визуализации, в ряде случаев приводящей к невозможности выполнения радикальной резекции гипертрофированных мышц. Необходимость расширения объема резекции, улучшения качества визуализации, снижения частоты рецидивов заболеваний определяет актуальность разработки техники нового доступа к межжелудочковой перегородке. **Цель исследования.** Изучить возможности нового расширенного доступа к межжелудочковой перегородке с эффективным восстановлением аортального и митрального клапанов при хирургическом лечении гипертрофической кардиомиопатии в эксперименте. **Материалы и методы.** С марта 2017 г. по май 2023 г. на базе Центра доклинических и трансляционных исследований ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России было выполнено две серии экспериментов с целью исследования расширенного доступа к межжелудочковой перегородке с восстановлением аортального и митрального клапанов. **Результаты.** Разработанный расширенный доступ к межжелудочковой перегородке продемонстрировал свою эффективность на экспериментальных анатомических моделях. Подтверждена возможность эффективного восстановления комиссюры аортального клапана и передней створки митрального клапана после выполнения расширенного доступа без значимого влияния на папиллярную фиброзных колец и функцию данных клапанов. **Заключение.** Разработанный расширенный доступ позволяет улучшить визуализацию межжелудочковой перегородки у пациентов с узким фиброзным кольцом аортального клапана, средними и дистальными формами гипертрофической кардиомиопатии. Восстановление клапанного аппарата (митрального и аортального клапанов) при помощи нового доступа является возможным и эффективным.

Ключевые слова: митральный клапан, аортальный клапан, трансляционные исследования в биомедицине, гипертрофическая кардиомиопатия, реконструкция клапана, хирургия, септальная миоэктомия

Для цитирования: Дьяченко Я.А., Гурщенков А.В., Горшева А.Р. и др. Экспериментальное обоснование расширенного доступа к межжелудочковой перегородке при хирургическом лечении гипертрофической кардиомиопатии. *Трансляционная медицина*. 2025;12(5):444-452. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2025-12-5-444-452>; <https://elibrary.ru/TEGFJR>

Experimental validation of extended access to the interventricular septum in the surgical treatment of hypertrophic cardiomyopathy

**Yakov A. Dyachenko, Alexandr V. Gurshchenkov,
Anastasiya R. Gorsheva, Vladimir S. Kucherenko,
Mikhail L. Gordeev**

Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Yakov A. Dyachenko,
Almazov National Medical Research Centre,
2 Akkuratev str., St. Petersburg, Russia,
197341.

E-mail: surgeon.dyachenko@gmail.com

Abstract

Background. Currently, there has been an increase in the number of reported cases of hypertrophic cardiomyopathy, probably due to improvements in diagnostic techniques, examination methods, and an increase in the total number of patients. The gold standard for surgical treatment remains open transaortic myectomy, which has a number of disadvantages, such as limited visualization, in some cases leading to the inability to perform radical resection of hypertrophied muscles. The need to expand the scope of resection, improve the quality of visualization, and reduce the frequency of disease recurrence determines the relevance of developing a new technique for accessing the interventricular septum. **Objective.** To investigate the possibilities of new extended access to the interventricular septum with effective repair of the aortic and mitral valves in the surgical treatment of hypertrophic cardiomyopathy in an experimental setting. **Design and methods.** From March 2017 to May 2023, two series of experiments have been conducted at the Center for Preclinical and Translational Research of the Almazov National Medical Research Centre to investigate extended access to the interventricular septum with repair of the aortic and mitral valves. **Results.** The developed extended access to the interventricular septum demonstrated its effectiveness on experimental anatomic models. The possibility of effective repair of the aortic valve commissure and the anterior mitral valve leaflet after the extended access without a significant impact on the geometry of the fibrous annuli and the function of these valves has been proven. **Conclusion.** The developed extended access allows for improved visualization of the interventricular septum in patients with a narrow fibrous ring of the aortic valve, mid-ventricular and apical forms of hypertrophic cardiomyopathy. Restoration of the valve apparatus (mitral and aortic valves) using the new access is possible and effective. Based on the results of this study it seems promising to conduct preclinical studies (in vivo on animals). And in the future — implementation in clinical practice in certain groups of patients.

Keywords: mitral valve, aortic valve, translational biomedical research, hypertrophic cardiomyopathy, valve repair, cardiac surgery, septal myectomy

For citation: Dyachenko YaA, Gurshchenkov AV, Gorsheva AR, et al. Experimental validation of extended access to the interventricular septum in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Translational Medicine*. 2025;12(5):444-452. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2025-12-5-444-452>; <https://elibrary.ru/TEGFJR>

Список сокращений:

АК — аортальный клапан, АН — аортальная недостаточность, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, МК — митральный клапан, МН — митральная недостаточность, ПСМК — передняя створка митрального клапана, ФК — фиброзное кольцо.

Введение

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — одно из наиболее распространенных генетически обусловленных заболеваний сердца, которое, по данным визуализирующих методов исследования, характеризуется увеличением толщины миокарда левого желудочка (ЛЖ) ≥ 15 мм в одном или более сегментах после того, как будут исключены другие причины, приводящие к развитию гипертрофии ЛЖ [1]. По разным источникам, распространенность ГКМП составляет 0,2–0,5 % среди общей популяции взрослого населения [2–5].

С точки зрения хирургического лечения, интерес представляют пациенты с обструктивной формой данного заболевания, приводящей к тяжелой хронической сердечной недостаточности. Согласно рекомендациям Американского колледжа кардиологии (ACC)/Американской кардиологической ассоциации (АНА) от 2020 г., а также рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC) от 2014 г., открывшая хирургическая септальная миоэктомия (операция Morrow) является предпочтительным методом лечения для большинства пациентов при неэффективности консервативной терапии. Одну из серьезных проблем в хирургии ГКМП представляет ограниченная визуализация межжелудочковой перегородки (МЖП), которая расположена в глубине сердца. Данная проблема в ряде случаев приводит к неудовлетворительным результатам септальной миоэктомии и определяет потребность в расширенном доступе при хирургическом лечении ГКМП [6]. Такой доступ был разработан и описан в патенте «Способ хирургического лечения гипертрофической обструктивной кардиомиопатии» (№ 2608705, дата регистрации патента — 23.02.2017).

Цель исследования — изучить возможности нового расширенного доступа к межжелудочковой перегородке с эффективным восстановлением аортального и митрального клапанов при хирургическом лечении гипертрофической кардиомиопатии в эксперименте.

Материалы и методы

В качестве экспериментальных моделей использовались трупные свиные сердца, анатомия которых во

многом схожа с человеческим сердцем [7, 8]. Техника нового расширенного доступа заключалась в поперечной аортотомии с последующим продлением разреза к вершине комиссуры между некоронарной и левой коронарной створками аортального клапана (АК). Далее разрез продолжали через середину комиссуры с выходом на межстворчатый фиброзный треугольник и на середину передней створки митрального клапана (МК), рассекая ее пополам по направлению к свободному краю. Основным направлением этого исследования была оценка возможности эффективного восстановления рассеченных структур клапанов после выполнения основного этапа хирургического вмешательства.

Для достижения цели исследования было произведено две серии, каждая по 30 экспериментов. Первая из них проводилась для подтверждения возможности надежного восстановления передней створки митрального клапана (ПСМК). Вторая серия экспериментов выполнялась для оценки эффективности восстановления рассеченной комиссуры АК между левой коронарной и некоронарной створками.

Для проведения первой серии экспериментов изготавливались образцы митрально-левожелудочкового комплекса, выполнялась гидравлическая проба митрального клапана (МК) для оценки выраженности митральной недостаточности (МН) и производилось измерение фиброзного кольца (ФК) МК. В исследовании использовались комплексы с МН до 0–1 степени, диаметр ФК МК которых составлял 25–27 мм. Основной этап эксперимента заключался в рассечении аорты по комиссуре между левой коронарной и некоронарной створками вниз по аортально-митральному соединению, затем по середине передней створки МК с полным ее рассечением. После выполнения септальной миоэктомии выполнялось восстановление поврежденных структур (полипропилен, нерассасывающаяся мононить 5/0, длина 75 см, колющая игла 16 мм 3/8). ПСМК ушивалась узловыми Z-образными швами вплоть до основания ПСМК, далее накладывался двухрядный шов (П-образный и обвивной) на зоны аортально-митрального контакта и аорты (рис. 1). Каждый образец снова тестировался на запирательную способность МК, также оценивался диаметр ФК митрального клапана после вмешательства.

Во второй серии экспериментов оценивался оптимальный способ восстановления рассеченной комиссуры АК. В этой серии использовались изолированные образцы корня аорты. Перед вмешательством выполнялась водная проба для оценки запирательной функции АК. Основной задачей являлось рассечение АК вдоль комиссуры между левой коронарной и некоронарной створками с последующим восстановлением ее целостности

и сохранением функциональной состоятельности АК (рис. 2). Каждый эксперимент включал в себя этап контроля запирательной функции АК после завершения хирургической процедуры.

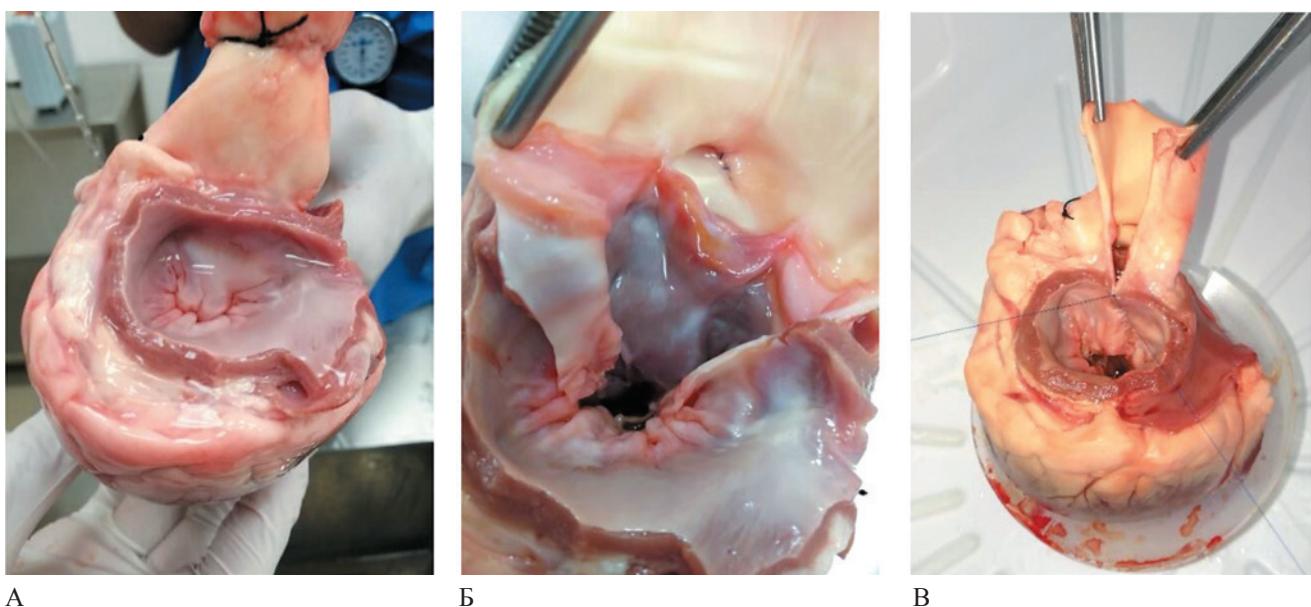


Рис. 1. Первая серия экспериментов

Примечания: А — препарат митрально-левожелудочкового комплекса; Б — рассечена аорта по комиссуре между левой коронарной и некоронарной створками и передней створкой митрального клапана; В — восстановление целостности передней створки митрального клапана.

Figure 1. First experimental series

Notes: A — mitral-left ventricular complex specimen; B — the aorta was incised along the commissure between the left coronary and non-coronary cusps, as well as the anterior mitral valve leaflet; C — restoration of the anterior mitral valve leaflet integrity.

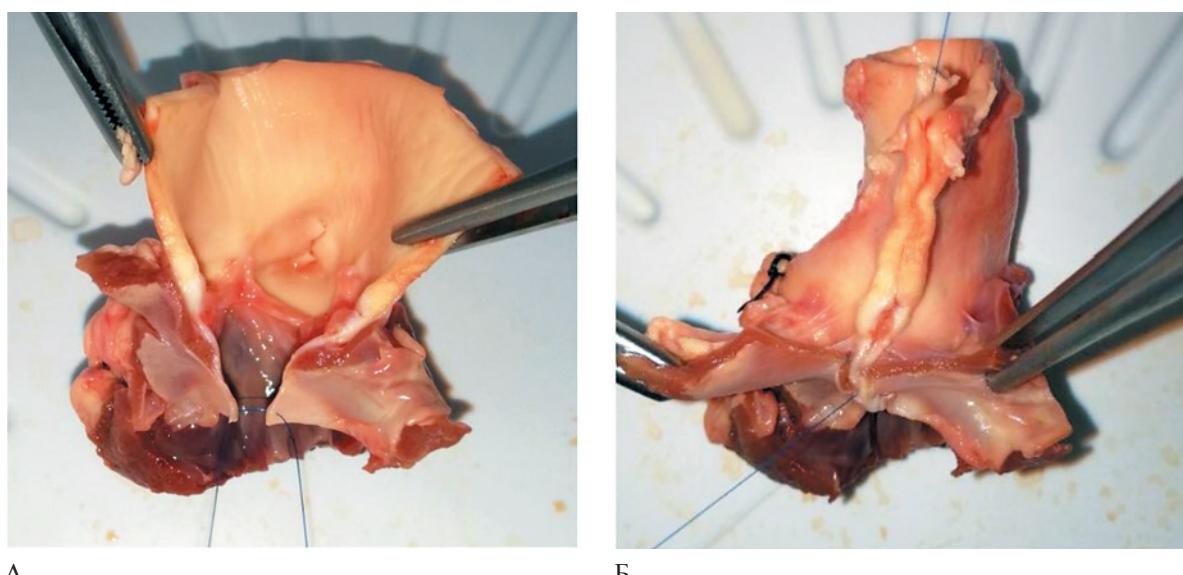


Рис. 2. Вторая серия экспериментов

Примечания: А — рассечены аорта и фиброзное кольцо аортального клапана; Б — восстановление корня аорты, 1-й ряд швов.

Figure 2. Second experimental series

Notes: A — the aorta and the aortic valve annulus were incised; B — aortic root restoration, first suture row.

Результаты исследования

По результатам первой серии экспериментов подтверждена возможность надежного восстановления функции МК после пластики его передней створки. Оптимальным вариантом пластики являлось наложение 5–7 Z-образных швов на ПСМК. При использовании данного метода возможно эффективное восстановление запирательной способности МК без деформации ПСМК (рис. 3). Максимальная недостаточность на МК до выполнения доступа определялась в 4 образцах до 0–1 степени (в 26 образцах МН не наблюдалась), после выполнения доступа: 8 образцов — 0–1 степень МН, 3 образца — 1 степень МН (в 19 образцах МН не наблюдалась).

Кроме исследования запирательной способности МК, выполнялось изменение диаметра ФК МК до и после проведения вмешательства. По результатам изменений статистически значимого уменьшения площади МК не определялось ($p>0,05$) (рис. 4). Медиана площади МК до коррекции составила 5,31 (4,91; 5,72) cm^2 , после — 5,31 (4,52; 5,72) cm^2 .

Во второй серии экспериментов оценивался оптимальный способ восстановления рассеченной комиссуры АК. Выполнялось наложение шва в области аортально-митрального контакта, которое является потенциально одним из наиболее слабых мест при выполнении расширенного доступа к МЖП. Ниже представлен оптимальный вариант проведения нити при восстановлении комиссуры АК (рис. 5).

Максимальная недостаточность на АК до выполнения доступа определялась в 3 образцах до 0–1 степени (в 27 образцах АН не наблюдалась) после выполнения доступа: 5 образцов — 0–1 степень АН, 2 образца — 1 степень АН (в 23 образцах АН не наблюдалась). При прямом измерении диаметра ФК АК до (ФК 19 мм — 10 образцов, ФК 20 мм — 14 образцов, ФК 21 мм — 6 образцов) и после (ФК 18 мм — 1 образец, ФК 19 мм — 11 образцов, ФК 20 мм — 14 образцов, ФК 21 мм — 4 образца) выполнения доступа также не было выявлено его значимого уменьшения ($p>0,05$) (рис. 6). Медиана площади АК до коррекции составила 3,14 (2,83; 3,46) cm^2 ; после коррекции — 3,14 (2,54; 3,46) cm^2 .

Обсуждение

Устранение обструкции выходного тракта ЛЖ является основной целью хирургического лечения ГКМП. Септальная миоэктомия обеспечивает более значимое и стойкое снижение градиента давления на уровне выходного отдела левого желудочка (ВОЛЖ), меньшую частоту рецидивов по сравнению с методикой спиртовой септальной аблации [9, 10]. Пациентам с типичной локализацией гипертрофированного миокарда (проксимальные отделы МЖП), с диаметром ФК АК более 21 мм рекомендовано выполнение септальной миоэктомии с использованием классического трансаортального доступа (рис. 7). Выбор данного доступа обусловлен

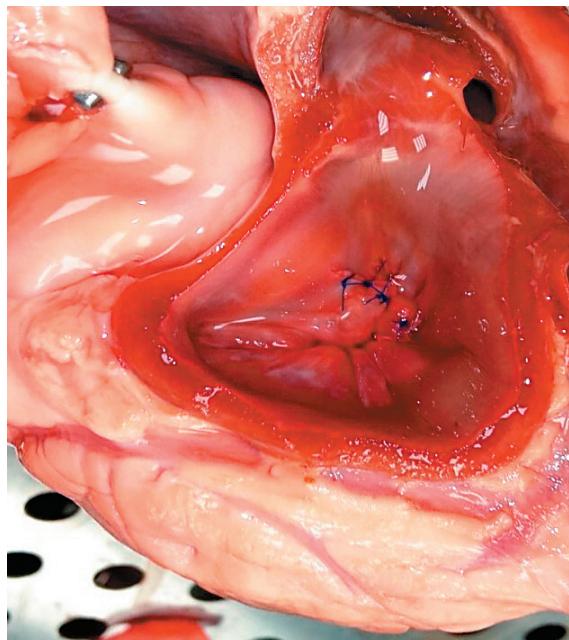


Рис. 3. Гидравлическая проба препарата первой серии эксперимента. Визуализируется полная коаптация створок, митральная регургитация отсутствует

Figure 3. Hydraulic testing of the specimen from the first experimental series. Complete leaflet coaptation is visualized, with no mitral regurgitation

меньшей травматизацией тканей, удовлетворительной визуализацией области МЖП, хорошими ранними и отдаленными послеоперационными результатами. Одной из серьезных проблем в хирургии ГКМП является ограниченная визуализация МЖП, которая расположена в глубине сердца, что в ряде случаев приводит к неудовлетворительным

результатам септальной миоэктомии. Таким образом, существует потребность в расширенном доступе при хирургическом лечении ГКМП [6].

Пациентам с нетипичными формами ГКМП (апикальные формы, среднежелудочковая обструкция ЛЖ, симметрическая гипертрофия ЛЖ) в сочетании с узким ФК АК рекомендовано обсуждение

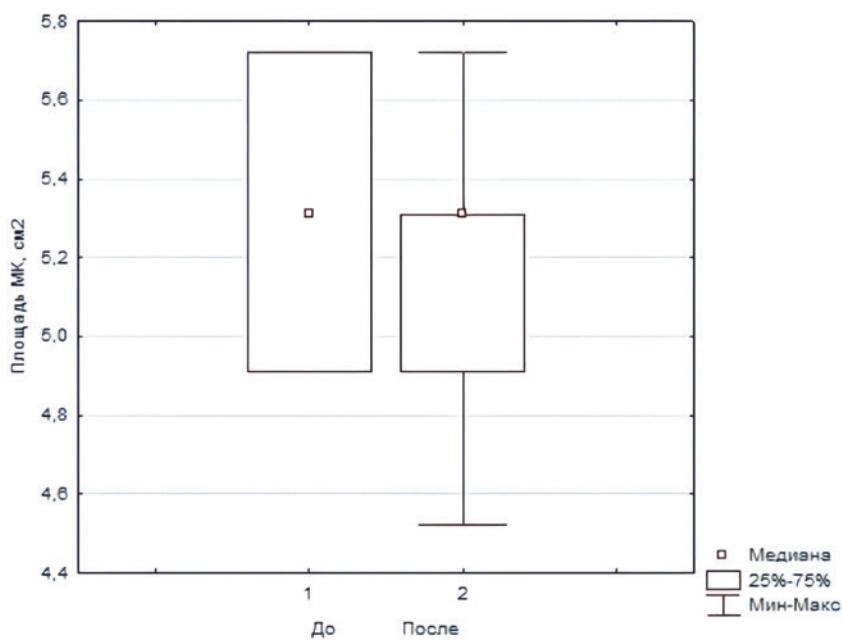


Рис. 4. Площадь митрального клапана до и после выполнения расширенного доступа к межжелудочковой перегородке

Figure 4. Mitral valve area before and after performing the extended approach to the interventricular septum

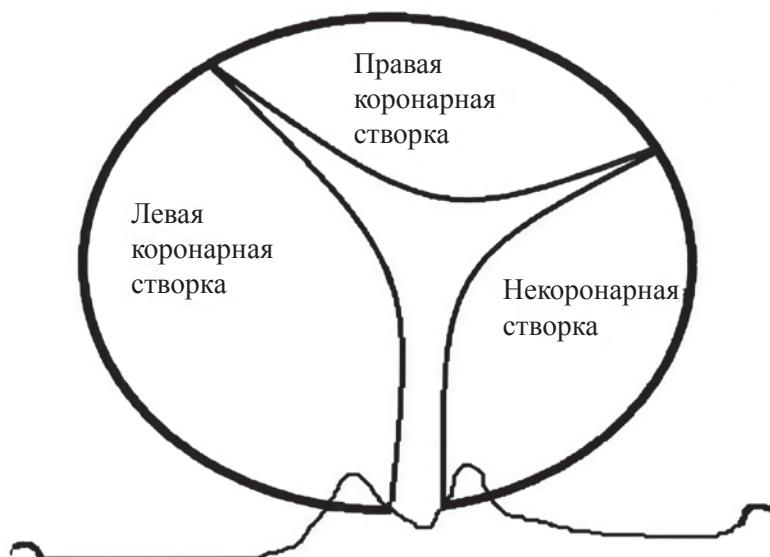


Рис. 5. Оптимальный вариант проведения нити при восстановлении комиссюры аортального клапана

Figure 5. Optimal suture placement technique for aortic valve commissure restoration

альтернативных доступов к гипертрофированному миокарду. Описанный в статье расширенный доступ к МЖП планируется рекомендовать в тех случаях, когда стандартный доступ не обеспечивает оптимальную визуализацию для выполнения радикальной миоэктомии (преимущественно пациентам с узким ФК АК и дистальными формами ГКМП). Предположить вероятность использования предложенного доступа возможно на этапе предоперационного обследования больного, которое включает эхокардиографию в сочетании с магнитно-резонансной томографией сердца. Вместе с тем, окончательное решение о его использовании у каждого конкретного пациента рекомендуется принимать интраоперационно.

По результатам экспериментального исследования доказана возможность эффективного восстановления рассекаемых структур аортального и митрального клапанов при выполнении доступа без значимого сужения фиброзных колец и нарушения функции данных клапанов. Методика подразумевает «пути отступления» на случай, если «что-то пошло не так». В связи с этим необходимо отметить, что из предложенного расширенного доступа возможно выполнение реконструктивных вмешательств на митральном клапане, если таковые необходимы. При неудачной реконструкции АК и МК всегда возможно их протезирование, в том числе с использованием расширяющей аортопластики. Нельзя забывать, что протезирование

МК является самостоятельным методом лечения подклапанной обструкции ВОЛЖ при ГКМП. Стоит также отметить, что при выполнении предложенного расширенного доступа к МЖП и самой септальной миоэктомии возможно повреждение проводящей системы сердца. Однако, учитывая особенности выполняемого исследования (в качестве материала использовались трупные свиные сердца), варианты аритмологических осложнений и их процентное соотношение на данный момент полностью не изучены и требуют детального изучения.

Согласно актуальным клиническим рекомендациям Американской ассоциации сердца/Американской коллегии кардиологии и Европейского общества кардиологов, хирургическое лечение изолированной среднежелудочковой обструкции при ГКМП является технически сложным, менее стандартизованным и должно выполняться только в экспертных центрах, обладающих опытом подобных вмешательств. В отличие от стандартной миоэктомии при обструкции выносящего тракта ЛЖ, методы лечения среднежелудочковой формы не столь универсальны и их отдаленные результаты продолжают изучаться [11, 12]. Новый расширенный доступ к МЖП может оказаться методом выбора в подобных ситуациях. Существование большого количества методик септальной миоэктомии с доказанной эффективностью дает свободу выбора того или иного метода для хирурга в соответствии с индивидуальными особенностями пациента, а также

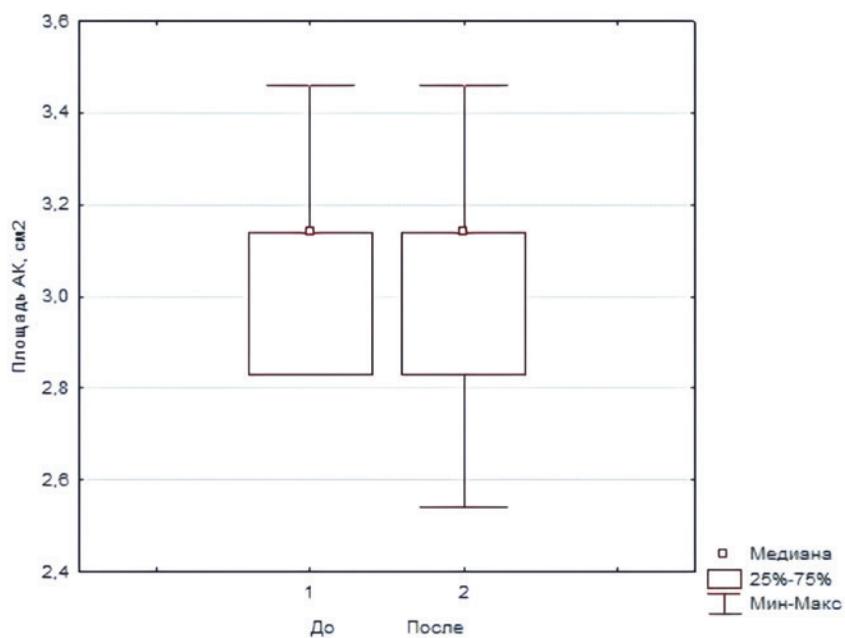


Рис. 6. Площадь аортального клапана до и после выполнения расширенного доступа к межжелудочковой перегородке

Figure 6. Aortic valve area before and after performing the extended approach to the interventricular septum

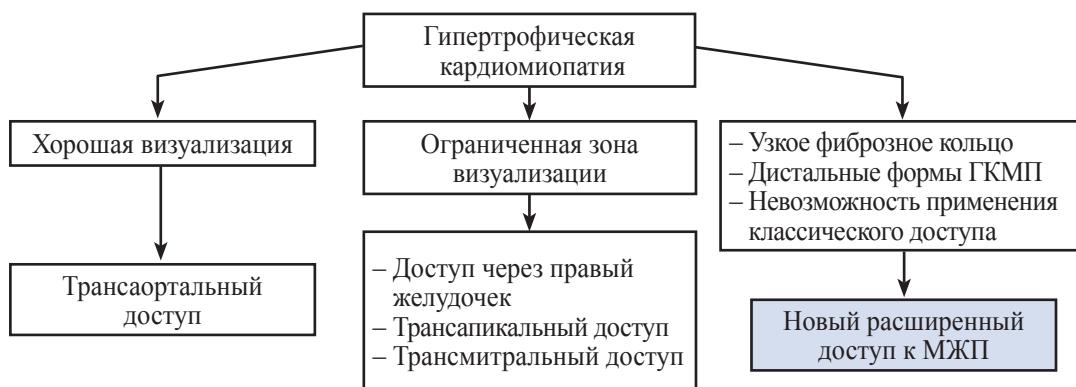


Рис. 7. Алгоритм выбора доступа при выполнении септальной миоэктомии

Figure 7. Algorithm for access selection during septal myectomy

улучшает краткосрочные и отдаленные результаты лечения. Таким образом, при планировании техники операции необходим персонализированный подход к каждому пациенту, анализ клинической ситуации, а также учет возможностей хирургического стационара и опыта операционной бригады.

Заключение

Разработанный нами расширенный доступ к МЖП позволяет улучшить визуализацию последней у пациентов с узким ФК АК, средними и дистальными формами ГКМП. Восстановление клапанного аппарата (митрального и аортального клапанов) при выполнении нового доступа является возможным и эффективным. По результатам данной работы представляется перспективным проведение доклинических исследований (*in vivo* на животных), а в дальнейшем — внедрение в клиническую практику у определенных групп пациентов.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Пациентами подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований. / The study was approved by the Local Ethics Committee. All patients signed informed consent for publication of data from the studies.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

Список литературы / References

1. Soler R, Mendez C, Rodriguez E, et al. Phenotypes of hypertrophic cardiomyopathy. An illustrative review of MRI findings. *Insights Imaging*. 2018;9:1007–1020. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0656-8>
2. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(12):1249–1254. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.01.019>
3. Weng Z, Yao J, Chan RH, et al. Prognosis of patients with hypertrophic cardiomyopathy in China: a multicenter, prospective, observational study. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(13):1253–1265. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.07.011>
4. Teramoto K, Horie T, Yamada T, et al. Prevalence and clinical features of hypertrophic cardiomyopathy in the Japanese population: results from the HJC-CMR study. *JAMA Network Open*. 2023;6(10):e2338662. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.38662>
5. Zou Y, Song L, Wang Z, et al. Prevalence of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in China: A population-based echocardiographic analysis of 8080 adults. *Am J Med*. 2004;116:14–18. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.05.003>
6. Hang D, Nguyen A, Schaff HV. Surgical treatment for hypertrophic cardiomyopathy: a historical perspective. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017;6:318–328. <https://doi.org/10.21037/acs.2017.07.06>
7. Lelovas PP, Kostomitsopoulos NG, Xanthos TT. A comparative anatomic and physiologic overview of the porcine heart. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2014;53:432–438. <https://doi.org/10.1177/0023677214538236>
8. Milani-Nejad N, Janssen PM. Small and large animal models in cardiac contraction research: advantages and disadvantages. *Pharmacol Ther*. 2014;141:235–249. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.10.007>
9. Liebregts M, Vriesendorp P, ten Berg JM. Alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy a word of endorsement. *Journal of the American College of Cardiology*.

2017;70(4):481–488. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.02.080>

10. Vriesendorp PA, Liebregts M, Steggerda RC, et al. Long-term outcomes after medical and invasive treatment in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Heart Fail.* 2014;2:630–636. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.06.012>

11. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):3022–3055. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.044>

12. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014;35(39):2733–2779. <https://doi.org/10.1093/euroheartj/ehu284>

Информация об авторах:

Дьяченко Яков Александрович — врач отделения сердечно-сосудистой хирургии № 3, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, surgeon_dyachenko@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2777-8739>;

Гурштенков Александр Викторович — кандидат медицинских наук, отделение сердечно-сосудистой хирургии № 1, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, gurshchenkov_av@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8494-0646>;

Горшева Анастасия Руслановна — студент, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, nastya.gorsheva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9437-9127>;

Кучеренко Владимир Сергеевич — доктор медицинских наук, отделение сердечно-сосудистой хирургии № 3, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, kucherenko_vs@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5493-5205>;

Гордеев Михаил Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, отделение сердечно-сосудистой хирургии № 1, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, m_lgordeev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5362-3226>.

Вклад авторов:

Дьяченко Я. А. — разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация полученных данных, написание рукописи; Гурштенков А. В. — разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация полученных данных; Горшева А. Р. — анализ и интерпретация полученных данных, написание рукописи; Кучеренко В. С. — анализ и интерпретация полученных данных, написание рукописи; Гордеев М. Л. — разработка концепции и дизайна исследования, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Authors information:

Yakov A. Dyachenko, MD, cardiovascular surgery office No. 3, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, surgeon_dyachenko@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2777-8739>;

Alexandr V. Gurschenkov, MD, PhD, cardiovascular surgery office No. 1, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, gurshchenkov_av@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8494-0646>;

Anastasiya R. Gorsheva, student, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, nastya.gorsheva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9437-9127>;

Vladimir S. Kucherenko, MD, PhD, DSc cardiovascular surgery office No. 3, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, kucherenko_vs@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5493-5205>;

Mikhail L. Gordeev, MD, PhD, DSc, Professor cardiovascular surgery office No. 1, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, m_lgordeev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5362-3226>.

Contribution of the authors:

Dyachenko Ya. A. — conceptualization, investigation, data curation, writing original draft; Gurschenkov A. V. — conceptualization, investigation, data curation; Gorsheva A. R. — investigation, data curation, writing original draft; Kucherenko V. S. — investigation, data curation, writing original draft; Gordeev M. L. — conceptualization, supervision, writing, review, editing, project administration.

Поступила в редакцию / Received: 23.11.2024

Принята к публикации / Revised: 18.11.2025

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 616.127-005.8-036.1-07-073

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2025-12-5-453-462>

Взаимосвязь структурных особенностей постинфарктного миокарда и нарушения сердечного ритма

Е. В. Аверьянова, Н. А. Донецкая, Н. С. Плаксин,
В. Э. Олейников

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Пензенский государственный
университет», Пенза, Россия

Контактная информация:

Аверьянова Елена Владимировна,
ФГБОУ ВО «ПГУ»,
ул. Красная, д. 40, Пенза, Россия, 440026.
E-mail: averyanova-elena90@bk.ru

Резюме

Актуальность. Трансформация морфологии постинфарктного миокарда меняет электрические характеристики сердечной мышцы, повышая риск развития жизнеопасных аритмий. **Цель исследования** состояла в сопоставлении структурных и электрических особенностей сердечной мышцы у постинфарктных больных. **Материалы и методы.** Участниками исследования стали 105 (85,4 %) больных, перенесших ИМ, в возрасте $56,7 \pm 8,4$ года. Через 6 месяцев после ИМ пациентам выполняли магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца (томограф GE SIGNA Voyager, GE HealthCare, США) с введением контраста — гадотеровой кислоты. Через 6 и 12 месяцев после ИМ пациентам проводилось многосуточное мониторирование электрокардиограммы (ММЭКГ) в течение 72 часов. **Результаты.** По данным ММЭКГ неустойчивые пароксизмы ЖТ зарегистрированы у 9 (6,8 %) больных. С частой ($>30/\text{ч}$) желудочковой экстрасистолией (ЖЭ) коррелировали процент рубцовой зоны — $r=0,679$ ($p=0,0101$), масса гетерогенной зоны — $r=0,721$ ($p=0,00951$). Установлена ассоциация между полиморфной ЖЭ с наличием участков микрососудистой обструкции $r=0,812$ ($p=0,0095$) и интрамиокардиального кровоизлияния $r=0,798$ ($p=0,0114$). Большинство параметров вегетативной регуляции и турбулентности сердечного ритма показали умеренную отрицательную взаимосвязь с массой рубца. По данным однофакторного регрессионного анализа установлены маркеры риска неустойчивой ЖТ: масса рубцовой зоны, конечный диастолический размер, наклон турбулентности, параметр вариабельности SDNN. **Заключение.** Предикторами неустойчивых пробежек желудочковых тахикардий в течение 12 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда являются масса рубцовой зоны, значения конечного диастолического размера левого желудочка, значения наклона турбулентности и параметра вариабельности SDNN.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, аритмии, магнитно-резонансная томография сердца, многосуточное мониторирование электрокардиограммы, электрическая нестабильность миокарда, миокардиальный фиброз

Для цитирования: Аверьянова Е.В., Донецкая Н.А., Плаксин Н.С., Олейников В.Э. Взаимосвязь структурных особенностей постинфарктного миокарда и нарушения сердечного ритма. *Трансляционная медицина*. 2025;12(5):453-462. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2025-12-5-453-462>; <https://elibrary.ru/UDMDRH>



The relationship between the structural features of postinfarction myocardium and cardiac arrhythmias

Elena V. Averyanova, Natalia A. Donetskaya, Nikita S. Plaksin,
Valentin E. Oleinikov

Federal state Budgetary Educational Institution of Higher Education
“Penza State University”, Penza, Russia

Corresponding author:
Elena V. Averyanova,
Penza State University,
40 Krasnaya str., Penza, Russia, 440026.
E-mail: averyanova-elena90@bk.ru

Abstract

Background. Transformation of the morphology of the post-infarction myocardium changes the electrical characteristics of the heart muscle, increasing the risk of life-threatening arrhythmias. **Objective.** The aim of the study was to compare the structural and electrical features of the heart muscle in post-infarction patients. **Design and methods.** The study participants were 105 (85.4 %) patients who had suffered an MI, aged 56.7 ± 8.4 years. Six months after the MI, the patients underwent cardiac magnetic resonance imaging (MRI) (GE SIGNA Voyager tomograph, GE HealthCare, USA) with the introduction of a contrast agent — gadoteric acid. Six and 12 months after the MI, the patients underwent multi-day electrocardiogram monitoring (MMEKG) for 72 hours. **Results.** According to MMEKG, unstable paroxysms of VT were registered in 9 (6.8 %) patients. Frequent ($>30/h$) ventricular extrasystoles (VE) were correlated with the percentage of scar zone — $r=0.679$ ($p=0.0101$), the mass of the heterogeneous zone — $r=0.721$ ($p=0.00951$). An association was established between polymorphic VE with the presence of areas of microvascular obstruction $r=0.812$ ($p=0.0095$) and intramyocardial hemorrhage $r=0.798$ ($p=0.0114$). Most parameters of autonomic regulation and heart rate turbulence showed a moderate negative relationship with the scar mass. According to the data of univariate regression analysis, risk markers of unstable VT were established: scar zone mass, end-diastolic size, turbulence slope, SDNN variability parameter. **Conclusion.** Predictors of unstable runs of ventricular tachycardias within 12 months after myocardial infarction are the mass of the scar zone, the values of the left ventricular end-diastolic diameter, the values of the turbulence slope and the SDNN variability parameter.

Keywords: myocardial infarction, arrhythmias, cardiac magnetic resonance imaging, multi-day electrocardiogram monitoring, electrical instability of the myocardium, myocardial fibrosis

For citation: Averyanova EV, Donetskaya NA, Plaksin NS, Oleinikov VE. The relationship between the structural features of postinfarction myocardium and cardiac arrhythmias. *Translational Medicine*. 2025;12(5):453-462. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2025-12-5-453-462>; <https://elibrary.ru/UDMDRH>

Список сокращений: АВ — атриовентрикулярный, ВСР — вариабельность сердечного ритма, ДИ — доверительный интервал, ЖНР — жизнеугрожающие нарушения ритма, ЖТ — желудочковая тахикардия, ИМ — инфаркт миокарда, ИМК — интрамиокардиальное кровоизлияние, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСР — конечный систолический

размер, МАТ — микровольтная альтернация зубца Т, ММ ЭКГ — многосуточное мониторирование электрокардиограммы, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСО — микрососудистая обструкция, МФ — миокардиальный фиброз, НЖТ — наджелудочковая тахикардия, ОР — отношение рисков, СА — синоатриальный, ТСР — турбулентность сердечного ритма, ФВ — фракция выброса, ХН — хронотропная нагрузка, ЭКГ — электрокардиограмма.

Введение

Постинфарктный период для пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда (ИМ), таит опасности в виде жизнеугрожающих нарушений ритма (ЖНР), являющихся важнейшим механизмом внезапной сердечной смерти. ЖНР часто носят бессимптомный характер и далеко не всегда фиксируются при суточном мониторировании электрокардиограммы (ЭКГ) [1, 2].

Морфологические и электрофизиологические особенности сердечной мышцы неразрывно связаны, что особенно актуально для больных, перенесших ИМ. В постинфарктном миокарде ввиду развития ремоделирования сочетаются участки с различными электрическими свойствами — миокардиальный фиброз (МФ), гипертрофированной сердечной мышцы. В дополнение к неоднородности структуры после ИМ происходит формирование коллатерального коронарного кровотока, что способствует образованию областей сердечной мышцы с различными метаболическими особенностями [3, 4]. Все это обуславливает электрофизиологическую гетерогенность постинфарктного миокарда, являющуюся субстратом ЖНР по механизму *re-entry*, реже — триггерной активности [4, 5]. Ремоделирование сердечной мышцы после ИМ и формирование аневризмы левого желудочка сопряжены с перерастяжением проводящих путей системы Гиса-Пуркинье и ретардацией трансмембранных потенциалов, пролонгацией фазы реполяризации, что способствует развитию аритмий по механизму постдеполяризационной активности [6].

Современное лечение ИМ невозможно представить без эффективной реваскуляризации. Однако, несмотря на несомненную пользу, момент реперфузии в ряде случаев может усугубить повреждение кардомиоцитов, вызвать ишемически-реперфузионное повреждение. Патофизиологические механизмы реперфузионных нарушений ритма продолжают активно исследоваться, в их основе лежит образование более сложного субстрата с неоднородными электрофизиологическими свойствами, создающего условия для формирования множественных цепей *re-entry* [7].

В ряде крупных исследований была отмечена ведущая роль МФ в качестве аритмогенного субстрата ЖНР у больных, перенесших ИМ, показана связь между степенью накопления гадолиния в миокарде и наличием желудочковых тахикардий (ЖТ) [8, 9].

Структурная негомогенность постинфарктного миокарда во главе с МФ меняет электрические характеристики сердечной мышцы, приводя к развитию жизнеугрожающих аритмических событий [9]. Поэтому установление взаимосвязи морфологических особенностей постинфарктного миокарда с нарушениями сердечного ритма и их предикторами

представляет актуальное направление современной кардиологии и заслуживает дальнейшего изучения.

Цель настоящего исследования состояла в сопоставлении морфологических особенностей миокарда и показателей электрической нестабильности у больных, перенесших инфаркт миокарда.

Материалы и методы

Включались пациенты в возрасте 30–70 лет, перенесшие ИМ с подъемом и без подъема сегмента ST, который был подтвержден результатами коронарографии, повышением уровня кардиоспецифических ферментов и результатами эхокардиографического исследования. Критерии невключения: повторный ИМ, несинусовый ритм, наличие в анамнезе хронической сердечной недостаточности III–IV функциональных классов по NYHA, ожирение 2 и 3 степеней, сахарный диабет инсулинов потребный.

На проведение данного одноцентрового проспективного исследования получено одобрение локально-государственного этического комитета (протокол № 5 от 28.01.2022).

Включено 123 больных в возрасте $56,7 \pm 8,4$ года, преимущественно мужчины — 115 (93,5 %). Всем участникам выполнено чрескожное коронарное вмешательство со стентированием инфаркт-связанной коронарной артерии, которому у 39 (31,7 %) человек предшествовала системная тромболитическая терапия. Пациенты, принявшие участия в настоящем исследовании, получали лечение в соответствии с клиническими рекомендациями [9].

Через 6 месяцев после ИМ пациентам проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца на томографе GE SIGNA Voyager (GE HealthCare, США) с введением контраста — гадотеровой кислоты, определяли объем, массу рубца, гетерогенной зоны, микрососудистой обструкции (МСО), интрамиокардиального кровоизлияния (ИМК), оценивали индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), конечный диастолический размер (КДР), конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический размер (КСР), конечный систолический объем (КСО), рассчитывали фракцию выброса (ФВ) по методу Simpson. Структурные и функциональные характеристики миокарда изучались в стандартных проекциях, использовались методы T1-, T2- и T2*-картирования. Распределение контрастного вещества оценивали на 7-й и 10-й минутах с использованием программы Circle Cardiovascular Imaging Inc. (CVI42).

На 6-м и 12-м месяцах после острой сердечно-сосудистой катастрофы всем больным при помощи комплекса телеметрической регистрации ЭКГ «АСТРОКАРД-ТЕЛЕМЕТРИЯ» (ЗАО «Медитек», Россия) проводили многосуюточное мониторирование ЭКГ (ММ ЭКГ) на протяжении 72 часов.

Фиксировали эпизоды депрессии и элевации сегмента ST, синоатриальные (СА) и атриовентрикулярные (АВ) блокады, экстрасистолию, пробежки тахикардии, пароксизмы фибрилляции предсердий. Оценивали параметры электрической нестабильности — турбулентность сердечного ритма (TCP), поздние потенциалы желудочков (ППЖ), дисперсию QT, микровольтную альтернацию зубца Т (МАТ), спектральные и временные характеристики вариабельности сердечного ритма (ВСР), хронотропной нагрузки (ХН) на миокард.

В качестве конечной точки считали пробежки ЖТ (≥ 3 комплекса QRS), которые были зарегистрированы по результатам ММ ЭКГ на 6-м и 12-м месяцах постинфарктного периода.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 13.0 (StatSoftInc., США). Количественные характеристики признаков с нормальным распределением представлены как среднее и его стандартное отклонение. В случае распределения значений признака, отличного от нормального, данные представлялись в виде медианы с 25 % и 75 %-квартилями. При статистической обработке данных

использовали корреляционный анализ Спирмена. Для выявления факторов, влияющих на развитие конечной точки, использовали метод логистического регрессионного анализа с определением относительного риска (ОР) и его 95 % доверительного интервала (ДИ). За порог статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты

Участие в исследовании завершили 105 (85,4 %) больных. Причины выбывания: 1 — смерть по причине развития фибрилляции желудочков, 17 — отказ от дальнейшего участия или несоблюдение графика визитов и выполнения процедур протокола исследования.

По результатам ММ ЭКГ (рис. 1), проведенного дважды в течение года после ИМ — на 6-м и 12-м месяцах постинфарктного периода, более чем у половины пациентов фиксировалась полиморфная ЖЭ, у трети — частая ($>30/\text{ч}$) ЖЭ и наджелудочковая экстрасистолия, парная ЖЭ выявлена у четвертой части больных, неустойчивые пароксизмы ЖТ зарегистрированы у 9 (6,8 %) человек. Из 69 (51,9 %) пациентов с пробежками наджелудочковой тахикардии (НЖТ) только у 1 (0,8 %) они имели устойчивый характер.



Рис. 1. Структура нарушений сердечного ритма в постинфарктном периоде по данным многосуточного мониторирования электрокардиограммы через 12 месяцев после инфаркта миокарда

Примечания: ЖТ — желудочковая тахикардия; ЖЭ — желудочковая экстрасистолия; НЖТ — наджелудочковая тахикардия; НЖЭ — наджелудочковая экстрасистолия; ТП — трепетание предсердий; ФП — фибрилляция предсердий.

Figure 1. Structure of cardiac arrhythmias in the post-infarction period according to multi-day electrocardiogram monitoring 12 months after myocardial infarction

Notes: VT — ventricular tachycardia; PVC — premature ventricular contraction; SVT — supraventricular tachycardia; PAC — premature atrial contraction; AFL — atrial flutter; AF — atrial fibrillation.

Постоянная форма трепетания предсердий развилась у 1 (0,8 %) больного, пароксизмы фибрилляции предсердий зафиксированы у 3 (2,3 %). Ишемические изменения сегмента ST по данным ММ ЭКГ выявлены у 24 (18 %) пациентов, у 22 (16,5 %) — эпизоды СА- и АВ-блокад, из которых АВ-блокада 1 ст. — у 4 (3 %) лиц, АВ-блокада 2 ст. — у 4 (3 %), СА-блокада 2 ст. — у 13 (9,7 %), сочетание АВ- и СА-блокад у 1 (0,8 %) больного. Клинически значимая асистolia, продолжительностью более 2000 мсек. на фоне СА-блокады 2 ст., зафиксирована у 1 (0,8 %) пациента.

Сохраненная ФВ ($\geq 50\%$) была зарегистрирована у 70 пациентов (67 %), умеренно сниженная ФВ (41–49 %) — у 25 человек (24 %), низкая ФВ — у 10 больных (9 %). Основные морфологические характеристики постинфарктного миокарда по данным МРТ сердца с контрастированием представлены в таблице 1.

По данным корреляционного анализа процент рубцовой зоны ассоциировался с частой ($>30/\text{ч}$) желудочковой экстрасистолией (ЖЭ) — $r=0,679$, $p=0,0101$. Отмечена высокая корреляция массы гетерогенной зоны с регистрацией частой ЖЭ ($r=0,721$, $p=0,00951$), также имеется заметная взаимосвязь с полиморфной ЖЭ ($r=0,626$, $p=0,00958$).

Установлена взаимосвязь между политопной ЖЭ с наличием участков МСО и ИМК — $r=0,812$ ($p=0,0095$) и $r=0,798$ ($p=0,0114$). Объем этих зон коррелировал с регистрацией частой наджелудочковой экстрасистолии (НЖЭ) в постинфарктном периоде — $r=0,582$ ($p=0,0209$) и $r=0,523$ ($p=0,032$) соответственно.

Значения дисперсии интервала QT коррелировали с наличием МСО и ИМК, массой и объемом зоны МСО (рис. 2).

Нарушенная ТСР выявлена у 44 (42 %) пациентов в постинфарктном периоде, поздние потенциалы

Таблица 1. Морфологические особенности сердца у больных через 6 месяцев после инфаркта миокарда по данным МРТ с контрастированием

Table 1. Morphological characteristics of the heart in patients 6 months after myocardial infarction according to contrast-enhanced MRI

Показатель	Значение
ФВ, %	51,6±7,94
ИММЛЖ, г/м ³	63,9±15,7
КДР, мм	47,7 (43,5; 54,8)
КСР, мм	32,7 (28,9; 42,1)
КДО, мл	171,3±38,5
Масса рубца, г	20,7 (9,87; 33,55)
Объем рубца, мл	19,8 (9,45; 35,02)
Масса рубца, %	17,02 (7,84; 27,59)
Гетерогенная зона, г	11,5±7,03
Объем гетерогенной зоны, мл	10,99±6,69
Гетерогенная зона, %	5,81±3,77
Наличие зоны МСО, n (%)	23 (22 %)
Наличие зоны ИМК, n (%)	14 (13 %)

Примечания: при параметрическом распределении данные представлены в виде $M\pm SD$, при непараметрическом — Me (Q25 %; Q75 %); ИМК — интрамиокардиальное кровоизлияние; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; КДО — конечный диастолический объем; КДР — конечный диастолический размер; КСР — конечный систолический размер; МСО — микрососудистая обструкция; МРТ — магнитно-резонансная томография.

Notes: For parametric distribution, data are presented as $M\pm SD$; for non-parametric distribution — as Me (Q25 %; Q75 %); ICH — intramyocardial hemorrhage; LVMI — left ventricular mass index; EDV — end-diastolic volume; EDD — end-diastolic diameter; ESD — end-systolic diameter; MVO — microvascular obstruction; MRI — magnetic resonance imaging.

желудочков — у 4 (3,8 %) лиц, МАТ — у 30 (28,6 %) больных. Обнаружена заметная корреляционная взаимосвязь массы рубцовой зоны с показателем временного анализа ВСР — триангулярный индекс, HRVti ($r=0,598$, $p=0,0109$). Большая часть показателей состояния вегетативной регуляции сердечного ритма демонстрировали умеренно выраженную отрицательную ассоциацию с массой рубца: стандартное отклонение средних величин RR-интервалов — SDNN ($r=-0,469$, $p=0,0089$) и его среднее значение — SDNNi ($r=-0,423$, $p=0,0206$), средний показатель стандартной погрешности для всех синусовых RR-интервалов за каждые 5 минут в течение суток — SDANN ($r=-0,384$, $p=0,0304$), корень квадратный суммы разностей последующих интервалов RR — rMSSD ($r=-0,401$, $p=0,0179$), индекс триангулярной интерполяции гистограммы RR-интервалов — TINN ($r=-0,450$, $p=0,0185$), мощность общего спектра — TotP ($r=-0,399$, $p=0,0221$), ультразвуковой компонент — ULfP ($r=-0,383$, $p=0,0382$), VLfP ($r=-0,356$, $p=0,0253$) — ультразвуковой компонент LfP ($r=-0,379$, $p=0,0285$), HfP

($r=-0,427$, $p=0,0335$). Параметры TCP также продемонстрировали умеренную корреляцию с массой рубцовой зоны: отмечена отрицательная корреляция для наклона турбулентности — TS ($r=-0,532$, $p=0,0077$) и положительная — для начала турбулентности — TO ($r=-0,469$, $p=0,00986$). Каких-либо взаимосвязей параметров вегетативной регуляции сердечной деятельности с массой и объемом гетерогенной области, наличием зон МСО и ИМК не установлено.

Вместе с тем выявлена умеренной силы корреляция между процентом времени нагрузки миокарда повышенной частотой сердечного ритма (Ta, %) вочные часы и характеристиками рубцовой зоны — массой, объемом и площадью, в то время как другие параметры не продемонстрировали какую-либо ассоциацию с особенностями структуры постинфарктного миокарда (табл. 2).

Таким образом, масса, объем и процент гетерогенной и рубцовой зон в постинфарктном периоде тесно коррелируют с регистрацией желудочковых нарушений ритма — частой ЖЭ, полиморфной ЖЭ,

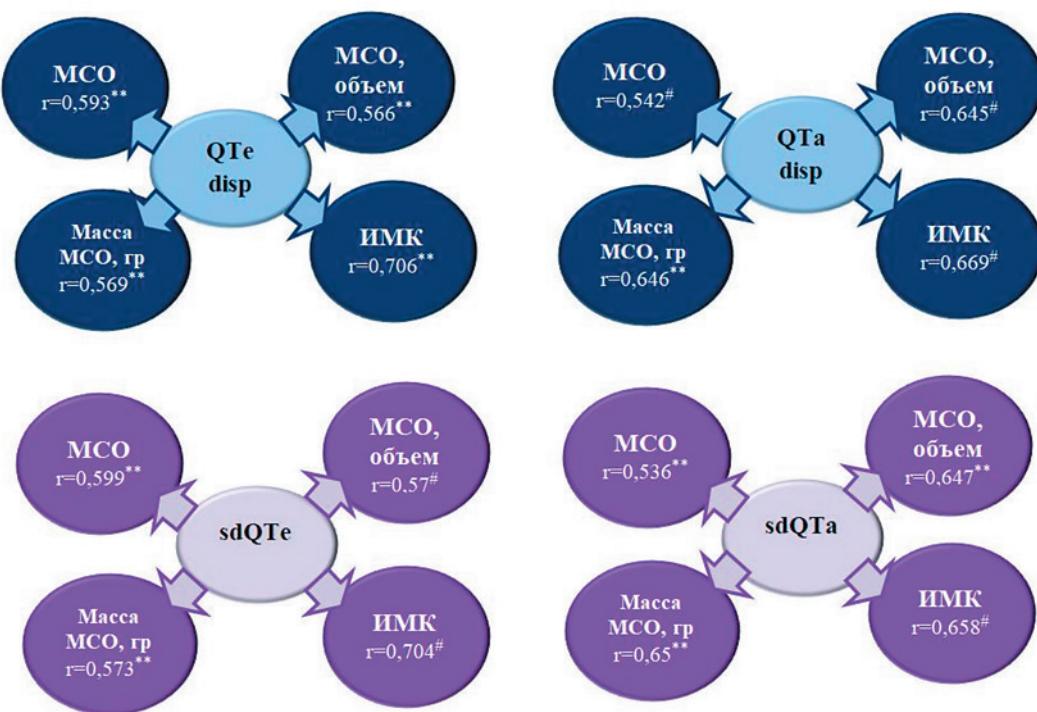


Рис. 2. Корреляция дисперсии QT и морфологических особенностей миокарда

Примечания: QTe disp — дисперсия QT до окончания волны Т; sdQTe — стандартное отклонение дисперсии QT до окончания волны Т; QTa disp — дисперсия QT до пика волны Т; sdQTa — стандартное отклонение дисперсии QT до пика волны Т; * — $p<0,05$; # — $p<0,01$; ** — $p<0,001$ — статистически значимые различия.

Figure 2. Correlation between QT dispersion and myocardial morphological characteristics

Notes: QTe disp — QT dispersion to the end of the T-wave; sdQTe — standard deviation of QT dispersion to the end of the T-wave; QTa disp — QT dispersion to the peak of the T-wave; sdQTa — standard deviation of QT dispersion to the peak of the T-wave; * — $p<0,05$; # — $p<0,01$; ** — $p<0,001$ — statistically significant differences.

Таблица 2. Хронотропная нагрузка на миокард и параметры МРТ**Table 2.** Chronotropic stress on the myocardium and MRI parameters

	Та, %, сутки	Та, %, день	Та, %, ночь	Sa, сутки	Sa, день	Sa, ночь
Масса рубца, г	0,297	0,104	0,509#	0,115	-0,032	0,203
Объем рубца, мл	0,295	0,102	0,517*	0,113	-0,033	0,202
Масса рубца, %	0,329	0,105	0,586#	0,170	-0,005	0,263
Гетерогенная зона, г	0,096	0,015	0,185	0,065	-0,013	0,097
Гетерогенная зона, объем, мл	0,096	0,013	0,188	0,065	-0,013	0,097
Гетерогенная зона, %	0,190	0,091	0,293	0,161	0,068	0,191

Примечания: * — p<0,05; # — p<0,01 — статистически значимые отличия.

Notes: * — p<0.05; # — p<0.01 — statistically significant differences.

Таблица 3. Факторы, ассоциированные с риском развития неустойчивых пробежек желудочковой тахикардии в постинфарктном периоде**Table 3.** Factors associated with the risk of nonsustained ventricular tachycardia in the post-infarction period

Показатель	χ^2	ОР (95 % ДИ)	р-уровень
Масса рубца, г	3,021	1,011 (1,001–1,021)	0,043
КДР, мм	2,761	1,014 (1,0015–1,103)	0,042
SDNN (ночь), мсек.	2,413	0,932 (0,848–0,991)	0,031
Патологические значения TS	0,896	1,201 (1,019–3,073)	0,046

Примечания: SDNN — стандартное отклонение средних величин RR-интервалов; TS — наклон турбулентности сердечного ритма.

Notes: SDNN — standard deviation of NN intervals; TS — turbulence slope.

в то время как наличие зон МСО и ИМК — с частой НЖЭ. Большая масса и объем рубца ассоциируются с нарушением вегетативной регуляции сердечного ритма — патологической TCP, снижением ВСР, ростом ХН на миокард вочные часы.

В таблице 3 представлены результаты однофакторного логистического регрессионного анализа, по результатам которого установлены маркеры риска неустойчивой ЖТ в течение 12 месяцев постинфарктного периода: масса рубцовой зоны, значения КДР и SDNN, наличие патологической TS.

Обсуждение

Одну из важнейших задач современной кардиологии составляет своевременное выявление лиц высокого

риска жизнеопасных ЖНР. Увеличение продолжительности холтеровского мониторирования ЭКГ до 72 часов существенно повышает вероятность детекции данного нарушения ритма у больных ИМ [1, 11].

При постинфарктном ремоделировании происходит сложная адаптационно/дезадаптационная перестройка морфологии и электрофизиологии миокарда вследствие перенесенной острой сердечной катастрофы. Очаговый и интерстициальный фиброз обуславливают гетерогенность структуры постинфарктного миокарда с неоднородностью электрических свойств, предрасполагающих к формированию субстрата аритмогенного потенциала [8, 12].

Уникальным методом, позволяющим изучить особенности морфологии постинфарктного миокарда,

является МРТ сердца с контрастированием гадолиином. Данный метод стал использоваться не только для оценки объемных и функциональных показателей сердечной мышцы, но как технология неинвазивной визуализации миокардиального фиброза, отличающаяся высокой воспроизводимостью результатов. Ряд авторов отметили взаимосвязь массы рубцовой зоны и ее процентного содержания с пробежками неустойчивых ЖТ [8, 9].

В настоящее исследование включались пациенты с первичным инфарктом миокарда, относительно молодого возраста, без хронической сердечной недостаточности в анамнезе, всем больным выполнена реваскуляризация во время индексного события. Критерии включения, вероятно, оказали влияние на частоту появления желудочковых нарушений ритма. По нашим данным, масса рубцовой зоны ассоциирована с риском неустойчивых ЖТ в постинфарктном периоде, в то время как зона МСО, ИМК, ишемического повреждения достоверной взаимосвязи не показали.

Некоторые исследовательские группы считают, что глубокое изучение глобальных деформационных характеристик поможет в отборе больных высокого аритмического риска [8, 13–15]. Особое внимание уделяется параметру глобальной продольной деформации, ранее в нашем исследовании в остром периоде ИМ данный показатель также продемонстрировал прогностическую ценность детекции неустойчивых ЖТ [16].

Вегетативная дисфункция — гиперсимпатикотония является облигатным спутником морфологических изменений сердечной мышцы, способствуя постинфарктному патологическому ремоделированию, которое в свою очередь замыкает порочный круг данного отрицательного синбиоза, усугубляя вагально-симпатический дисбаланс [17]. Таким образом, постинфарктное ремоделирование нарушает автономную регуляцию сердечного ритма за счет гиперсимпатикотонии, которая проявляется снижением параметров ВСР, повышением хронотропной нагрузки на миокард и патологической ТСР. В ходе настоящего исследования установлена взаимосвязь нарушенной ТСР — отклонение ТС от нормального уровня, и низких значений SDNN вочные часы с повышением риска возникновения неустойчивых пробежек ЖТ.

Заключение

В результате комплексной оценки структурных и электрофизиологических особенностей сердечной мышцы установлено, что предикторами неустойчивых пробежек желудочковых тахикардий в течение 12 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда являются масса рубцовой зоны, значения конечного диастолического размера левого желудочка, значения

параметра вариабельности SDNN в период ночного сна и наличие нарушенной турбулентности сердечного ритма — отклонение от нормального уровня значений ТС. Эти данные могут быть использованы для стратификации риска развития данной жизнеспасной аритмии у постинфарктных больных, для реализации своевременных лечебно-профилактических мероприятий.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-25-20088 (<https://rscf.ru/project/24-25-20088/>) / The study was supported by a grant from the Russian Science Foundation (Project No. 24-25-20088) (<https://rscf.ru/project/24-25-20088/>).

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Пациентами подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований. / The study was approved by the Local Ethics Committee. All patients signed informed consent for publication of data from the studies.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

Список литературы / Reference

1. Олейников В. Э., Рогоза А. Н., Аверьянова Е. В. и др. Преимущества многосуточного телеметрического мониторирования электрокардиограммы у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. *Кардиологический вестник*. 2024;19(2):39–46. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20241902139>
2. Oleynikov VE, Rogoza AN, Averyanova EV, et al. The advantages of multi-day telemetric monitoring of an electrocardiogram in patients who have suffered a myocardial infarction. *Cardiological Bulletin*. 2024;19(2):39–46. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20241902139>
3. Salari N, Morddarvanjoghi F, Abdolmaleki A, et al. The global prevalence of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023;23(1):206. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03231-w>
3. Scalise RM, Sarro RD, Caracciolo A, et al. Fibrosis after myocardial infarction: an overview on cellular processes, molecular pathways, clinical evaluation and prognostic value. *Med Sci*. 2021;9(1):16. <https://doi.org/10.3390/medsci9010016>

4. Leancă SA, Crișu D, Petriș AO, et al. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: from physiopathology to treatment. *Life.* 2022;12(8):1111. <https://doi.org/10.3390/life12081111>
5. Vyas R, Changal KH, Bhuta S, et al. Impact of intramyocardial hemorrhage on clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.* 2022;1(6):1100444. <https://doi.org/10.1016/j.jscai.2022.100444>
6. Peek N, Hindricks G, Akbarov A, Tijssen JG. Sudden cardiac death after myocardial infarction: individual participant data from pooled cohorts. *Eur Heart J.* 2024;45(43):4616–4626. <https://doi.org/10.1093/euroheartj/ehae326>
7. Русак Т. В., Гелис Л. Г., Медведева Е. А. и др. Структурно-функциональные изменения сердца при ишемически-реперфузионном повреждении миокарда. *Евразийский кардиологический журнал.* 2022;(3):74–82. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-74-82>
- Rusak TV, Gelis LG, Miadzvedzeva AA, et al. Cardiac structural and functional changes in ischemia-reperfusion injury of myocardium. *Eurasian heart journal.* 2022;(3):74–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-74-82>
- Garcia MJ, Kwong RY, Scherrer-Crosbie M, et al. American heart association council on cardiovascular radiology and intervention and council on clinical cardiology. State of the art: imaging for myocardial viability: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2020;13(7):e000053. <https://doi.org/10.1161/HCI.0000000000000053>
- Wang Y, Li Q, Tao B, et al. Fibroblasts in heart scar tissue directly regulate cardiac excitability and arrhythmogenesis. *Science.* 2023;381(6665):1480–1487. <https://doi.org/10.1126/science.adh9925>
- Российское кардиологическое общество. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4103. <https://doi.org/10.15829/29/1560-4071-2020-4103.2020>
- Russian Society of Cardiology. Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4103. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/29/1560-4071-2020-4103.2020>
- Аверьянова Е. В., Тонкоглаз А. А., Чернова А. А. и др. Комплексная модель многофакторного прогнозирования жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма у больных инфарктом миокарда. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2025;24(1):4215. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2025-4215>. EDN: OODLYB
- Averyanova EV, Tonkoglaz AA, Chernova AA, et al. Complex multifactorial prediction model for life-threatening ventricular arrhythmias in patients with myocardial infarction. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2025;24(1):4215. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2025-4215>. EDN: OODLYB
- Jáuregui B, Soto-Iglesias D, Penela D, et al. Cardiovascular magnetic resonance determinants of ventricular arrhythmic events after myocardial infarction. *Europace.* 2022;24(6):938–947. <https://doi.org/10.1093/europace/euab275>
- Dandel M, Javier MF, Javier Delmo EM, et al. Weaning from ventricular assist device support after recovery from left ventricular failure with or without secondary right ventricular failure. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021;11(1):226–242. <https://doi.org/10.21037/cdt-20-288>
- Лебедев Д. С., Михайлов Е. Н., Неминущий Н. М. и др. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(7):4600. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4600>
- Lebedev DS, Mikhailov EN, Neminschiy NM, et al. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. 2020 Clinical guidelines. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(7):4600. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4600>
- Gyoten T, Amiya E, Kinoshita O, et al. Myocardial recovery evaluation from ventricular assist device in patients with dilated cardiomyopathy. *ESC Heart Fail.* 2022;9(4):2491–2499. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13951>
- Nikoo MH, Naeem R, Moarefi A, Attar A. Global longitudinal strain for prediction of ventricular arrhythmia in patients with heart failure. *ESC heart failure.* 2020;7(5):2956–2961. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12910>
- Замахина О. В., Бунова С. С., Усачева Е. В. и др. Ремоделирование левого желудочка сердца в зависимости от вегетативного статуса у больных, перенесших инфаркт миокарда. *Современные проблемы науки и образования.* 2016;3:347–354. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24681> (Дата обращения: 20.08.2025).
- Zamahina OV, Bunova SS, Usacheva EV, et al. Remodeling of the left ventricle of the heart depending on the autonomic status in patients with myocardial infarction. *Modern problems of science and education.* 2016;3:347–354. (In Russ). URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24681> (Available from: 20.08.2025).

Информация об авторах:

Елена Владимировна Аверьянова — кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, ФГБОУ ВО «ПГУ», Пенза, Россия, averyanova-elen@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9925-2096>;

Наталия Александровна Донецкая — заведующий отделением лучевой диагностики, врач-рентгенолог, ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко», Пенза, Россия, enigmee@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6423-6889>;

Никита Сергеевич Плаксин — аспирант, ассистент кафедры терапии ФГБОУ ВО «ПГУ», Пенза, Россия, nik15379@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-9551-7701>;

Валентин Элиевич Олейников — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой «Терапия»,

ФГБОУ ВО «ПГУ», Пенза, Россия, v.oleynikof@gmail.com,
<https://orcid.org/0000-0002-7463-9259>.

Вклад авторов:

Аверьянова Е. В. — сбор данных; ведение базы данных; проведение обследования пациентов; контроль исследования; интеллектуальный анализ полученных данных; составление и доработка рукописи на предмет важного интеллектуального содержания; Донецкая Н. А. — исследование и набор пациентов; сбор данных; проведение обследования пациентов; статистическая обработка полученных данных; анализ полученных результатов; Плаксин Н. С. — исследование и набор пациентов; статистическая обработка полученных данных; написание черновика рукописи; Олейников В. Е. — концепция исследования и дизайн исследования; контроль исследования; доработка рукописи на предмет важного интеллектуального содержания; окончательное утверждение научной статьи.

Authors information:

Elena V. Averyanova — MD, PhD, Associate Professor of the Department of Therapy, Penza State University, Penza, Russia, averyanova-elena90@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9925-2096>;

Natalia A. Donetskaya — MD, Head of the Department of Radiology, Radiologist, NN Burdenko Penza Regional Clinical Hospital, Penza, Russia, enigmee@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6423-6889>;

Nikita S. Plaksin — MD, Postgraduate Student, Assistant of the Department of Therapy, Penza State University, nik15379@yandex.ru, Penza, Russia, <https://orcid.org/0009-0001-9551-7701>;

Valentin E. Oleynikov — MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Therapy, Penza State University, v.oleynikof@gmail.com, Penza, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7463-9259>.

Contribution of the authors:

Averyanova E. V. — data collection; maintaining a database; conducting patient examinations; monitoring research; intellectual analysis of the data obtained; compilation and revision of the manuscript for important intellectual content; Doneckaya N. A. — research and recruitment of patients; data collection; conducting patient examinations; statistical processing of the data obtained; analysis of the results obtained; Plaksin N. S. — research and recruitment of patients; statistical processing of the data obtained; writing a draft manuscript; Oleynikov V. E. — research concept and research design; research control; revision of the manuscript for important intellectual content; final approval of the scientific article.

Поступила в редакцию / Received: 20.09.2025

Принята к публикации / Revised: 06.11.2025

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 616.12-089.843-06:612.017.1

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2025-12-5-463-474>

Предиктивная способность алгоритмов предсказания несовместимости HLA-антигенов для стратификации риска отторжения донорского сердца

Д. А. Килина, А. А. Чайкина, Л. О. Корнева, Ю. В. Сазонова,
А. С. Головкин, П. А. Федотов, О. В. Калинина

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени
В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Килина Дарья Андреевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: d.kilina2510@gmail.com

Резюме

Актуальность. Стандартное HLA-типирование и подсчет количества аллельных несовпадений не всегда позволяют объективно оценить риск отторжения. Платформы PIRCHE (Predicted Indirectly ReCognizable HLA Epitopes) и HLA-EMMA (HLA Epitope MisMatch Algorithm) на основании данных HLA-типирования низкого разрешения оценивают несовместимость на эпитопном уровне. **Цель:** оценить предиктивную способность платформ PIRCHE и HLA-EMMA для стратификации риска развития отторжения донорского сердца в течение первого года после ортотопической трансплантации. **Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включены 160 реципиентов сердца. В течение первого года после трансплантации у 77 реципиентов (группа контроля) не было зарегистрировано отторжение (клеточного 0R–1R и/или гуморального pAMR 0–1). У 83 реципиентов были либо эпизод отторжения (ACR 2R–3R и/или pAMR 2–3), либо летальный исход от любой причины без предшествующих эпизодов отторжения. Несовместимость HLA-антигенов рассчитывали с помощью алгоритмов PIRCHE-T2, PIRCHE-B и шести алгоритмов платформы HLA-EMMA. Прогностическую значимость восьми алгоритмов оценивали методом Каплана-Майера. **Результаты.** Статистически значимые различия между контрольной группой и группой с неблагоприятным событием наблюдались для пяти алгоритмов: Allele-MM-L2, AA-MM-L1, AA-MM-L2, SA-L2 и PIRCHE-T2. Наилучшая прогностическая способность была выявлена у алгоритма PIRCHE-T2 при пороговом значении >80. В группе с PIRCHE-T2 >80 неблагоприятное событие наблюдалось у 73,7 % (28/38) реципиентов, тогда как при PIRCHE-T2 ≤80 частота не превышала 45 % (55/122). **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования алгоритма PIRCHE-T2 с пороговым значением >80 для стратификации риска отторжения аллотрансплантата в течение первого года после трансплантации.

Ключевые слова: трансплантация сердца, реакции отторжения трансплантата, несовместимость HLA-антигенов, эпитопный анализ, PIRCHE, HLA-EMMA

Для цитирования: Килина Д.А., Чайкина А.А., Корнева Л.О. и др. Предиктивная способность алгоритмов предсказания несовместимости HLA-антигенов для стратификации риска отторжения донорского сердца. *Трансляционная медицина*. 2025;12(5):463-474. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2025-12-5-463-474>; <https://elibrary.ru/MDFWEH>

Predictive ability of HLA antigen incompatibility prediction algorithms for donor heart rejection risk stratification

Daria A. Kilina, Alexandra A. Chaikina, Liubov O. Korneva, Yulia V. Sazonova, Alexei S. Golovkin, Petr A. Fedotov, Olga V. Kalinina

Federal State Budgetary Institution “Almazov National Medical Research Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Daria A. Kilina,
Almazov National Medical Research Centre,
2 Akkuratova str., St. Petersburg, Russia,
197341.

E-mail: d.kilina2510@gmail.com

Abstract

Background. Standard HLA typing and simple allele mismatch counts do not always provide an objective assessment of rejection risk. Platforms PIRCHE (Predicted Indirectly ReCognizable HLA Epitopes) and HLA-EMMA (HLA Epitope MisMatch Algorithm) estimate donor–recipient HLA incompatibility at the epitope level, based on low-resolution HLA typing. **Objective:** To evaluate the predictive ability of PIRCHE and HLA-EMMA for stratifying the risk of heart allograft rejection within the first year after orthotopic heart transplantation.

Materials and Methods. This retrospective study included 160 heart recipients. During the first-year post-transplantation 77 recipients (control group) showed no rejection (ACR 0R–1R and/or pAMR 0–1). Eighty-three recipients experienced an adverse event: a rejection episode (ACR 2R–3R and/or pAMR 2–3) or death from any cause without preceding rejection. HLA incompatibility was calculated using the PIRCHE-T2, PIRCHE-B, and six HLA-EMMA algorithms. The prognostic significance was assessed using the Kaplan-Meier method.

Results. Statistically significant differences between groups were observed for five algorithms: Allele-MM-L2, AA-MM-L1, AA-MM-L2, SA-L2, and PIRCHE-T2. PIRCHE-T2 demonstrated the strongest predictive value with a threshold >80: adverse events occurred in 73.7 % (28/38) of recipients with PIRCHE-T2 >80 versus 45 % (55/122) with PIRCHE-T2 ≤80. **Conclusion.** The obtained results indicate the potential utility of the PIRCHE-T2 with a threshold value of >80 for risk stratification during the first post-transplant year.

Keywords: heart transplantation, transplant rejection reactions, HLA incompatibility, epitope analysis, PIRCHE, HLA-EMMA

For citation: Kilina DA, Chaikina AA, Korneva LO, et al. Predictive ability of HLA antigen incompatibility prediction algorithms for donor heart rejection risk stratification. *Translational Medicine*. 2025;12(5):463-474. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2025-12-5-463-474>; <https://elibrary.ru/MDFWEH>

Список сокращений:

TC — трансплантация сердца, TCH — термиальная сердечная недостаточность, ЭМБ — эндомиокардиальная биопсия, AA-MM-L1 — общее количество аминокислотных несовпадений для молекул HLA I класса, AA-MM-L2 — общее количество аминокислотных несовпадений для молекул HLA II класса, ACR — Acute Cellular Rejection, Allele-MM-L1 — общее количество аллельных несовпадений для молекул HLA I класса, Allele-MM-L2 — общее количество

аллельных несовпадений для молекул HLA II класса, AMR — Antibody-Mediated Rejection, dnDSA — de-novo donor-specific antibody, HLA-EMMA — HLA Epitope MisMatch Algorithm, pAMR — pathologic antibody-mediated rejection, PIRCHE — Predicted Indirectly ReCognizable HLA Epitopes, SA-L1 — количество несовпадений с доступностью растворителю ≥25 % для молекул HLA I класса, SA-L2 — количество несовпадений с доступностью растворителю ≥25 % для молекул HLA II класса.

Введение

Терминальная сердечная недостаточность (ТСН) остается одной из наиболее тяжелых форм сердечно-сосудистой патологии, существенно снижающей качество жизни пациентов, ограничивающей их физическую и социальную активность, и сопровождается высоким риском летального исхода — более чем в 50 % случаев в течение года. Среди основных причин ее развития — врожденные пороки сердца, кардиомиопатии, ишемическая болезнь сердца, декомпенсированные пороки клапанного аппарата и миокардиты [1, 2].

Несмотря на значительный прогресс в лечении сердечной недостаточности, включая фармакотерапию и методы механической поддержки кровообращения, ортотопическая трансплантация сердца (ТС) остается золотым стандартом лечения пациентов с ТСН и позволяет добиться стойкого улучшения показателей физического и психоэмоционального состояния, что подтверждается высоким уровнем качества жизни реципиентов на протяжении как минимум пяти лет после вмешательства [3].

Улучшение качества медицинской помощи в целом, а также развитие кардиохирургии и трансплантологии привели к значительному росту количества трансплантаций сердца во всем мире. В Российской Федерации в 2023 г. было выполнено 3057 трансплантаций органов, из которых 386 — трансплантации сердца. Общий рост числа трансплантаций по сравнению с предыдущим годом составил 19,6 %, а число пациентов с пересаженными органами превысило 143 на 1 млн населения [3].

По данным Международного общества трансплантации сердца и легких, 50%-ная выживаемость больных после трансплантации сердца составляет 10 лет, а для лиц, переживших первый год после операции, — 13 лет [1]. Основными причинами смерти после трансплантации сердца являются острое отторжение трансплантата, инфекции, сердечная недостаточность, болезнь коронарных артерий пересаженного сердца, почечная недостаточность, онкологические заболевания [1, 4, 5]. При этом отторжение трансплантата остается одной из наиболее сложных и до конца не решенных проблем трансплантологии. Даже при применении современных иммуносупрессивных схем риск отторжения сохраняется, особенно при недостаточной иммунологической совместимости донора и реципиента [6, 7].

Реакция отторжения является защитной реакцией организма, включает в себя механизмы врожденного, клеточного и антитело-опосредованного гуморального иммунного ответа [1, 8, 9]. Стандартное HLA-типовирование и подсчет количества несовпадений аллелей HLA между донором и реципиентом не всегда позволяют объективно оценить вероятность

отторжения. Ряд исследований указывает, что само по себе число несовпадений аллелей HLA не всегда напрямую коррелирует с клиническими исходами [10–12]. В связи с этим особый интерес представляют алгоритмы оценки иммунологической совместимости.

В настоящее время разработано несколько *in silico* инструментов, таких как PIRCHE (Predicted Indirectly ReCognizable HLA Epitopes) и HLA-EMMA (HLA Epitope MisMatch Algorithm), которые позволяют оценивать на основании данных стандартного HLA-типовирования низкого разрешения несовместимость донорских и реципиентных HLA-антител на эпитопном уровне [13–16]. Онлайн-платформа PIRCHE включает в себя несколько алгоритмов: PIRCHE-T1 и PIRCHE-T2 (исходные названия PIRCHE-I и PIRCHE-II), основанные на анализе количества потенциальных эпитопов, представляемых молекулами HLA I и II класса, способных вызывать Т-клеточный иммунный ответ [16, 17], а также PIRCHE-B, основанный на структурной оценке межлокусных донор-специфических аминокислотных расхождений [18–20]. Платформа HLA-EMMA анализирует различия в аминокислотах на поверхности молекул HLA, доступных для взаимодействия с антителами, и дополнительно подсчитывает количество аллельных и аминокислотных несовпадений [13].

Данные инструменты позволяют перейти от формального подсчета количества несовпадающих аллелей генов HLA к функциональной оценке их значимости, тем самым повышая точность прогнозирования риска отторжения. Их внедрение в практику открывает перспективы персонализированного подхода к трансплантации, позволяющего минимизировать риск неблагоприятных иммунных реакций. Однако в настоящее время отсутствует единый подход к использованию перечисленных алгоритмов в рутинной клинической практике, что ограничивает их применение.

Цель исследования — оценка предиктивной способности алгоритмов платформ PIRCHE и HLA-EMMA для стратификации риска развития реакции отторжения донорского сердца в течение первого года после ортотопической трансплантации.

Материалы и методы

Дизайн исследования

В ретроспективное когортное исследование было включено 160 пациентов (130 мужчин и 30 женщин) в возрасте от 20 до 67 лет (медиана 54,0 [42,8; 59,0]), которым была проведена ТС в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России в период с 2012 по 2023 гг.

В зависимости от характера первого неблагоприятного события (эпизод отторжения или летальность) в течение первого года после трансплантации

сердца все пациенты ($n=160$) были разделены на пять групп. В группу клеточного отторжения вошли реципиенты ($n=23$) с острым отторжением клеточного типа (ACR 2R–3R степени); в группу гуморального отторжения — реципиенты ($n=39$) с острым отторжением гуморального типа (рAMR 2–3 степени); в группу смешанного отторжения — реципиенты ($n=4$) с острым отторжением смешанного типа (ACR 2R–3R степени одновременно с рAMR 2–3 степенями); в группу летального исхода — реципиенты ($n=17$), у которых первым событием был летальный исход от любой причины, без предшествующих эпизодов отторжения. В группу без отторжения (контрольная группа) вошли реципиенты ($n=77$), у которых в течение всего первого года после трансплантации сердца не было отторжения клеточного (ACR 0R–1R степени) и/или гуморального типа (рAMR 0–1 степени) по данным эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ) и не наступил летальный исход.

Критериями исключения были возраст менее 18 лет на момент проведения трансплантации; отсутствие данных ЭМБ; наличие циркулирующих антител к HLA I и/или II класса до проведения ТС.

HLA-тиปирование реципиентов и доноров

HLA-типирование на низком уровне разрешения реципиентов проводили методом ПЦР с аллель-специфическими праймерами с использованием коммерческого набора “PROTRANS HLA-A*/B*/DRB1* Cyclerplate System” (PROTRANS, Германия). Результаты HLA-типирования на низком уровне разрешения по локусам HLA-A, HLA-B и HLA-DRB1 доноров были получены от внешних медицинских организаций.

Платформа PIRCHE

PIRCHE (www.pirche.org) — онлайн-платформа для предсказания непрямо распознаваемых HLA-эпитопов и оценки потенциальной иммуногенности донор-реципиентных расхождений. Платформа использует несколько взаимосвязанных вычислительных моделей, основанных на методах машинного обучения. В настоящем исследовании использованы два алгоритма: PIRCHE-T2, прогнозирующий связывание пептидов, происходящих из HLA-несовпадений, с молекулами HLA класса II реципиента и их последующую презентацию CD4* T-клеткам [15, 16]; PIRCHE-B, оценивающий межлокусные донор-специфичные аминокислотные расхождения, характеризующиеся высокой белок-специфической площадью поверхности (модель Snowflake) и высоким локальным рангом протрузии (модель Snowball) (табл. 1) [18–20].

Платформа HLA-EMMA

HLA-EMMA (www.hla-emma.com) — онлайн-платформа, предназначенная для оценки структурной несовместимости между донором и реципиентом на уровне полиморфных аминокислотных остатков молекул HLA, доступных растворителю (алгоритм SA) (табл. 1). Аминокислотные несовпадения, в которых относительная доступность растворителю (SA) составляет $\geq 25\%$ хотя бы в одной из трехмерных структур молекулы HLA, считаются потенциально значимыми для индукции специфических антител. Предсказание доступности осуществляется с использованием моделей NetSurfP2.0 и Porter Pale4.0, а структурные данные молекул HLA получены из баз данных IPD-IMGT/HLA, RCSB PDB и pHLA3D. Платформа HLA-EMMA также позволяет рассчитать общее количество аллельных и аминокислотных несовпадений молекул HLA, которые могут играть ключевую роль в формировании de-novo донор-специфических антител (dnDSA) [13]. В настоящем исследовании с помощью платформы HLA-EMMA были рассчитаны: общее количество аллельных несовпадений для молекул HLA классов I и II (далее обозначены как алгоритмы Allele-MM-L1 и Allele-MM-L2 соответственно); общее количество аминокислотных несовпадений для молекул HLA классов I и II (далее обозначены как алгоритмы AA-MM-L1 и AA-MM-L2 соответственно); количество несовпадений с доступностью растворителю $\geq 25\%$ для молекул HLA классов I и II (далее обозначены как алгоритмы SA-L1 и SA-L2 соответственно).

Конфигурация модели Random Survival Forest

Модель Random Survival Forest (RSF) обучалась с использованием 500 деревьев решений, при этом минимальное количество наблюдений для разбиения узла составляло 10, а минимальный размер листа — 15. Для обеспечения воспроизводимости результатов генератор случайных чисел был зафиксирован на значении 42. Для оценки влияния отдельных признаков на предсказание риска использовался метод permutation importance, с 50 повторениями для расчета значимости. Прогностическая производительность модели оценивалась с помощью индекса конкорданности (concordance index, C-index). Дополнительно была выполнена пятифолдовая перекрестная проверка (K-Fold cross-validation, 5 разбиений, перемешивание с фиксированным значением генератора случайных чисел 42) для оценки обобщающей способности модели.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился в среде Jupiter Notebook с использованием Python v. 3.11.12

и следующих библиотек: Lifelines (<https://lifelines.readthedocs.io/en/latest/>), Scikit-learn v.1.2.2 (<https://scikit-learn.org>), Pandas v.1.5.3 (<https://pandas.pydata.org>), Matplotlib v. 3.7.1 (<https://matplotlib.org>), Numpy v.1.24.2 (<https://numpy.org>), Scipy v.1.10.1 (<https://scipy.org>), Statsmodels v.0.13.5 (<https://www.statsmodels.org>).

Прогностическая значимость всех исследуемых алгоритмов совместимости донора и реципиента, а также аминокислотных и аллельных миссматчей оценивалась на основании метода Каплана-Майера. Для определения оптимального порогового значения был применен метод подбора точки отсечения на основе лог-ранкового теста. В качестве кандидатов для оптимального порогового значения рассматривался диапазон между 10-м и 90-м перцентилями распределения показателя. Порог, соответствующий минимальному значению p-value при условии размера

обеих групп не менее 10 наблюдений в каждой, принимали как оптимальный. Для оценки нормальности распределения признаков использовали критерий Шапиро-Уилка и визуальную оценку с помощью Q-Q графика. Анализ показал, что данные пяти алгоритмов (PIRCHE-B, AA-MM-L1, AA-MM-L2, SA-L1, SA-L2) соответствовали нормальному распределению, тогда как данные трех алгоритмов (PIRCHE-II, Allele-MM-L1, Allele-MM-L2) демонстрировали отклонение от нормального распределения. В связи с этим для сравнения количественных показателей между несколькими группами пациентов использовался непараметрический тест Краскела-Уоллиса. При последующем попарном сравнении использовали критерий Данна для выявления статистически значимых различий между группами. Уровень значимости (α) был установлен равным 0,050 (5 %),

Таблица 1. Характеристика алгоритмов PIRCHE-T2, PIRCHE-B и SA

Table 1. Characteristics of the PIRCHE-T2, PIRCHE-B and SA algorithms

Характеристика	PIRCHE-T2 (PIRCHE platform)	PIRCHE-B (PIRCHE platform)	SA (HLA-EMMA platform)
Подход	Прогноз представления Т-клеточных эпитопов, происходящих из донорских HLA (непрямой путь, CD4*)	Оценка структурной несовместимости на основе межлокусных аминокислотных расхождений с учетом поверхностной экспозиции и локальной протрузии	Оценка структурной несовместимости на уровне аминокислотных расхождений, доступных растворителю
Цель	Оценка Т-клеточного иммунного ответа и долгосрочного риска развития реакций отторжения	Оценка потенциальной В-клеточной иммуногенности	Оценка потенциальной В-клеточной иммуногенности
Единица анализа	Пептиды, представляемые молекулами HLA класса II реципиента и распознаваемые CD4* Т-клетками	Аминокислоты HLA с высокой поверхностной экспозицией и локальной протрузией (моделирование поверхностной иммуногенности)	Полиморфные аминокислоты молекул HLA, доступные растворителю
Вычислительные модели и источники данных	Модель Т-эпипотопного предсказания: netMHCIIpan-3.0. База данных: IPD-IMGT/HLA	Структурные модели HLA-белков: Snowflake, Snowball База данных: IPD-IMGT/HLA	Модели: NetSurfP2.0, Porter Pale4.0 Базы данных: IPD-IMGT/HLA, RCSB PDB, pHLA3D
Тип иммунного ответа	Клеточный (CD4+ Т-клетки)	Потенциально гуморальный (В-клеточный)	Потенциально гуморальный (В-клеточный)

статистически значимые результаты признавались при условии $p \leq a$.

Результаты

Анализ алгоритмов платформ PIRCHE и HLA-EMMA между группами реципиентов выявил, что статистически значимые различия между группами наблюдались только по аллельным ($p=0,0127$) и аминокислотным ($p=0,0331$) несовпадениям II класса по данным алгоритмов Allele-MM-L2 и AA-MM-L2, а также по данным алгоритма PIRCHE-B ($p=0,0363$) (табл. 2). При попарном сравнении с использованием критерия Данна значимые различия сохранялись только для алгоритма PIRCHE-B, более высокие значения которого наблюдались в группе смешанного отторжения по сравнению с контрольной группой ($p=0,035$), с группой с летальным исходом ($p=0,0228$) и группой гуморального отторжения ($p=0,0431$).

С целью оценки прогностической значимости алгоритмов платформ PIRCHE и HLA-EMMA были сопоставлены соответствующие показатели, характерные для реципиентов ($n=77$) группы контроля, по сравнению с таковыми, характерными для реципиентов ($n=83$), имевших любое неблагоприятное событие (эпизод отторжения или летальность) в течение первого года после трансплантации сердца. Для каждого алгоритма были определены оптимальные пороговые значения (cut-off) с помощью анализа лог-ранковых тестов, исходя из критерия статистической значимости $p < 0,05$ в прогнозировании неблагоприятных исходов (рис. 1). Полученные пороговые значения были использованы при построении кривых Каплана-Майера.

Для пяти (Allele-MM-L2, AA-MM-L1, AA-MM-L2, SA-L2 и PIRCHE-T2) из восьми рассчитанных показателей алгоритмов наблюдались статистически значимые различия между группой

Таблица 2. Сравнение результатов алгоритмов платформ PIRCHE и HLA-EMMA между группами реципиентов

Table 2. Comparison of algorithm scores from the PIRCHE and HLA-EMMA platforms across recipient groups

Алгоритм	Без отторжения (n=77)	Клеточное отторжение (n=23)	Гуморальное отторжение (n=39)	Смешанное отторжение (n=4)	Летальность (n=17)*	p-value
Allele-MM-L1	3,0 [3,0; 4,0]	3,0 [2,5; 4,0]	3,0 [3,0; 4,0]	3,0 [2,8; 3,2]	3,0 [3,0; 3,0]	0,9864
Allele-MM-L2	1,0 [1,0; 2,0]	2,0 [1,0; 2,0]	2,0 [1,0; 2,0]	2,0 [2,0; 2,0]	1,0 [1,0; 2,0]	0,0127
AA-MM-L1	21,0 [17,0; 25,0]	21,0 [16,5; 26,0]	22,0 [16,0; 26,0]	21,0 [14,8; 29,8]	25,0 [18,0; 28,0]	0,9094
AA-MM-L2	15,0 [10,0; 19,0]	17,0 [12,0; 20,5]	16,0 [12,5; 20,0]	26,0 [23,5; 26,5]	12,0 [10,0; 18,0]	0,0331
SA-L1	13,0 [9,0; 16,0]	13,0 [9,0; 16,0]	13,0 [9,5; 16,0]	15,0 [10,2; 20,0]	15,0 [9,0; 18,0]	0,9158
SA-L2	12,0 [7,0; 15,0]	14,0 [10,0; 16,5]	13,0 [10,0; 16,0]	22,0 [18,5; 23,0]	10,0 [8,0; 15,0]	0,0887
PIRCHE-B	14,2 [10,6; 17,5]	14,4 [11,8; 20,6]	14,1 [10,5; 18,0]	24,0 [22,5; 24,5]	11,9 [10,2; 16,6]	0,0363
PIRCHE-T2	63,8 [47,6; 70,3]	68,2 [60,9; 81,7]	71,4 [54,7; 81,4]	78,9 [60,5; 99,8]	57,8 [52,4; 84,3]	0,1284

Примечания: данные представлены в виде медианы [межквартильный размах]; * случаи летальности без предшествующих отторжений; значение p-value рассчитано с использованием непараметрического критерия Краскела-Уоллиса.

Notes: data are presented as median [interquartile range]; * mortality cases without prior rejections; the p-value was calculated using the non-parametric Kruskal-Wallis test.

контроля и группой с неблагоприятным исходом (рис. 2). Наилучшую прогностическую способность показал алгоритм PIRCHE-T2. В группе реципиентов со значениями PIRCHE-T2 >80 частота наступления неблагоприятного события была в 73,7 % (28/38) случаев, тогда как в группе реципиентов с показателем алгоритма PIRCHE-T2 ≤80 частота неблагоприятного события не превышала 45 % (55/122). В то же время для остальных алгоритмов при превышении порогового значения частота наступления неблагоприятного события не превышала 62,9 % (34/54) по данным анализа аминокислотных несовпадений HLA I класса (AA-MM-L1), 59,4 % (63/106) — по данным алгоритма SA-L2 (HLA-EMMA), 59,1 % (68/115) — по данным алгоритма подсчета аминокислотных несовпадений HLA II класса (AA-MM-L2) и 58,4 % (52/89) — по данным алгоритма подсчета аллельных несовпадений HLA II класса (Allele-MM-L2); тогда как при низком пороговом значении частота наступления неблагоприятного события

не превышала 46,2 % (49/106) по данным алгоритма подсчета аминокислотных несовпадений HLA I класса (AA-MM-L1), 37,0 % (20/54) — по данным алгоритма подсчета аминокислотных несовпадений, доступных растворителю (SA-L2), 33,3 % (15/45) — по данным алгоритма подсчета аминокислотных несовпадений HLA II класса (AA-MM-L2) и 43,7 % (31/71) — по данным алгоритма подсчета аллельных несовпадений HLA II класса (Allele-MM-L2).

Для остальных трех алгоритмов, включая подсчет количества аллельных несовпадений HLA I класса (Allele-MM-L2), количества полиморфных аминокислот, доступных растворителю для HLA I класса (SA-L1), и PIRCHE-B, различия между группами не достигли статистической значимости, хотя наблюдались тенденции к увеличению частоты наступления неблагоприятного события в группах с высокими значениями показателей (рис. 2).

Для прогнозирования наступления события в течение первого года после трансплантации была

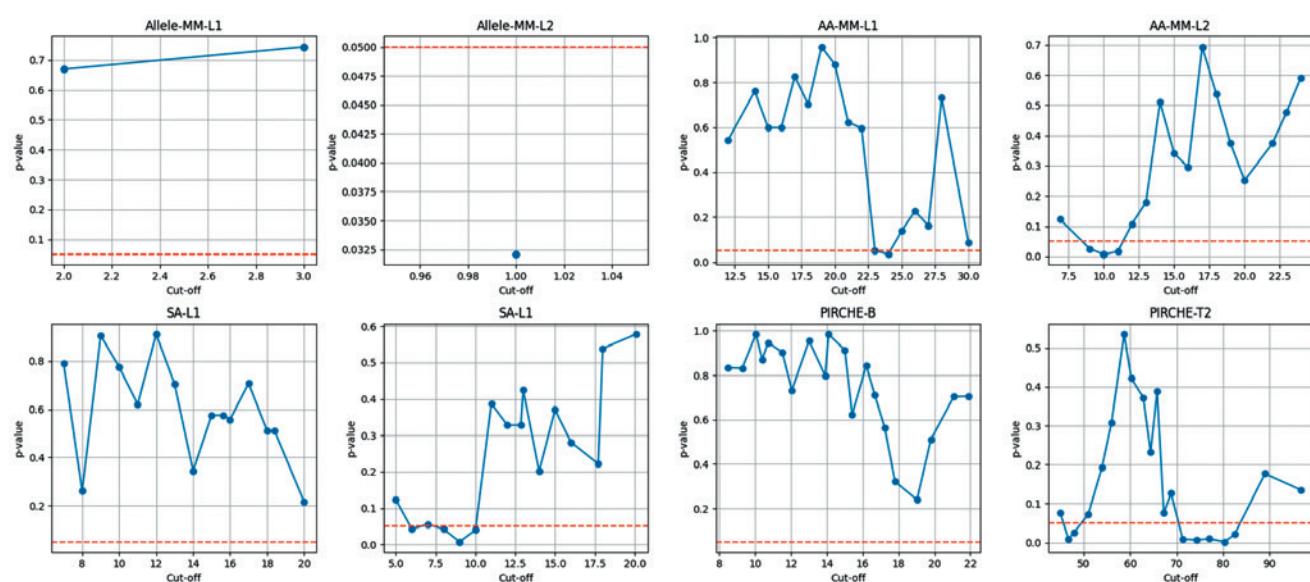


Рис. 1. Результаты лог-ранкового теста для подбора оптимального порогового значения для алгоритмов аллельных (Allele-MM-L1, Allele-MM-L2) и аминокислотных (AA-MM-L1, AA-MM-L2) несовпадений, алгоритма оценки количества несовпадений с доступностью растворителю ≥25 % (SA-L1, SA-L2) и алгоритмов PIRCHE-B и PIRCHE-T2

Примечания: По оси абсцисс указаны тестируемые пороговые значения (Cut-off), по оси ординат — р-значения лог-ранкового теста. Красная пунктирная линия обозначает уровень статистической значимости ($p = 0,05$). Оптимальные пороговые значения определены как те, при которых р-значение лог-ранкового теста было минимальным.

Figure 1. Log-rank test results for determining the optimal threshold value for allelic mismatch algorithms (Allele-MM-L1, Allele-MM-L2) and amino acid mismatch algorithms (AA-MM-L1, AA-MM-L2), the algorithm for assessing the number of mismatches with a solvent accessibility ≥25% (SA-L1, SA-L2), and the PIRCHE-B and PIRCHE-T2 algorithms

Notes: The X-axis shows the tested cut-off values, and the Y-axis shows the p-values of the log-rank test. The red dashed line indicates the level of statistical significance ($p = 0.05$). The optimal cut-off values were defined as those for which the log-rank test p-value was minimal.

использована модель Random Survival Forest. На этапе отбора признаков была определена комбинация, обеспечивающая на тренировочной выборке индекс конкордантности C-index=0,705 (рис. 3). Наибольший вклад в предсказание риска внес алгоритм PIRCHE-T2 (permutation importance=0,1085, 95 % доверительный интервал 0,058–0,144), далее по значимости следовали AA-MM-L2 (0,056, 95 % CI 0,029–0,083), PIRCHE-B (0,035, 95 % CI 0,015–0,050), AA-MM-L1 (0,025, 95 % CI 0,005–0,048) и SA-L1 (0,010, 95 % CI 0,0003–0,018). Однако при пятифолдовой перекрестной проверке значения C-index составили 0,575, 0,574, 0,581, 0,532 и 0,538 (средний C-index=0,560), что значительно ниже значения на тренировочной выборке. Данные результаты указывают на перспективность использования алгоритма PIRCHE-T2 для предсказания риска наступления неблагоприятного события, а также на необходимость увеличения численности когортных групп для подтверждения прогностической производительности модели RSF, основанной на комбинации из пяти алгоритмов.

Обсуждение

В настоящем исследовании мы показали, что алгоритмы совместимости HLA, особенно PIRCHE-T2, являются значимыми предикторами риска отторжения донорского сердца в первый год после трансплантации. Алгоритм PIRCHE-T2 оценивает количество пептидов, представляемых молекулами HLA класса II реципиента, которые могут быть распознаны CD4* Т-клетками донора. Этот процесс, известный как косвенное распознавание, играет ключевую роль в активации Т-хелперных клеток, которые, в свою очередь, могут способствовать развитию как клеточного, так и гуморального отторжения аллотрансплантата. Учитывая ключевую роль косвенного распознавания в развитии иммунного ответа на трансплантат, в последние годы предпринимались попытки оценить прогностическую ценность алгоритмов совместимости HLA на клинических когортах пациентов.

Одним из наиболее ранних исследований, оценивших эффективность подобных алгоритмов, была работа Bedford и соавторов [21], включавшая 73 реци-

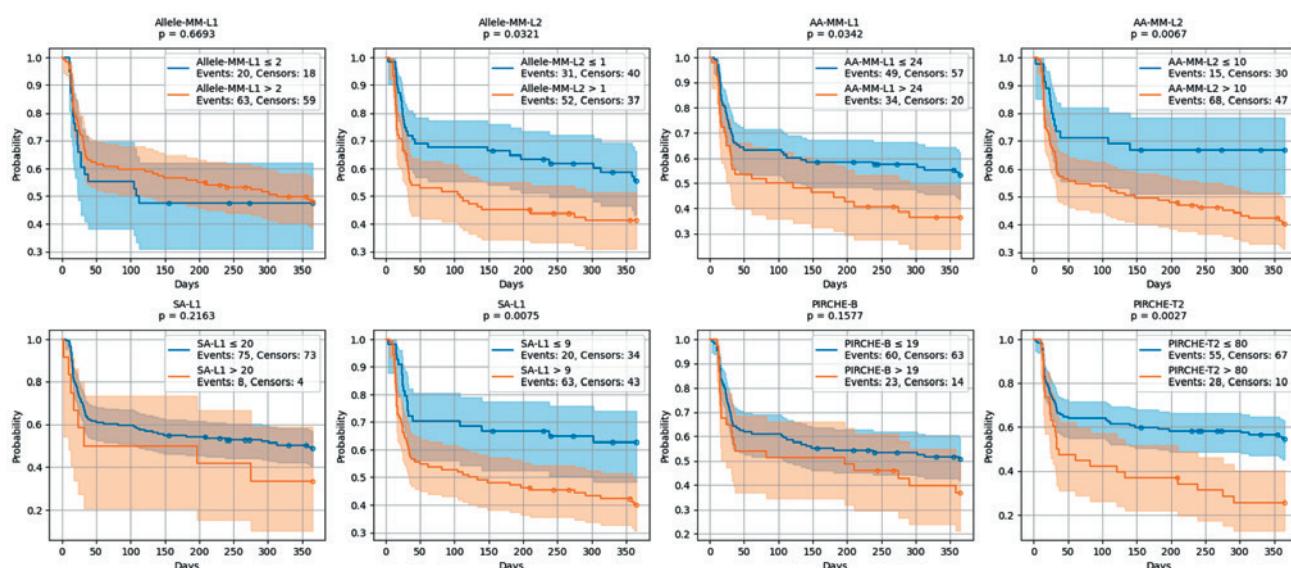


Рис. 2. Кривые Каплана-Майера для стратификации возникновения неблагоприятного события, построенные на основании алгоритмов аллельных (Allele-MM-L1, Allele-MM-L2) и аминокислотных (AA-MM-L1, AA-MM-L2) несовпадений, алгоритма оценки количества несовпадений с доступностью растворителю $\geq 25\%$ (SA-L1, SA-L2) и алгоритмов PIRCHE-B и PIRCHE-T2

Примечания: Оптимальные пороговые значения определены на основании лог-ранкового теста ($p<0,05$). По оси ординат отложена вероятность бессобытийной выживаемости, по оси абсцисс — время наблюдения в днях. Выделенные цветом области представляют 95 % доверительный интервал.

Figure 2. Kaplan-Meier curves for the stratification of adverse event occurrence, constructed based on allelic mismatch algorithms (Allele-MM-L1, Allele-MM-L2) and amino acid mismatch algorithms (AA-MM-L1, AA-MM-L2), the algorithm for assessing the number of mismatches with a solvent accessibility $\geq 25\%$ (SA-L1, SA-L2), and the PIRCHE-B and PIRCHE-T2 algorithms

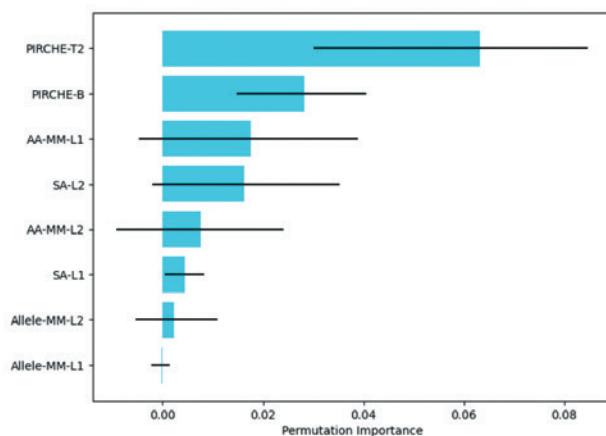
Notes: The optimal cut-off values were determined based on the log-rank test ($p<0.05$). The Y-axis shows the probability of event-free survival, and the X-axis shows the follow-up time in days. The shaded areas represent the 95 % confidence interval.

пIENTA трансплантатов сердца и/или легких, которым было проведено HLA-тиปирование различных уровней разрешения по локусам HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1 и -DPB1. В исследовании использовались алгоритмы HLAMatchmaker, PIRCHE-T2 и SA (платформа HLA-EMMA) и оценивалось появление dnDSA как один из факторов развития AMR. Многофакторный анализ показал, что только SA (платформа HLA-EMMA) демонстрировал статистически значимую ассоциацию между суммарным баллом по всем локусам HLA и продукцией dnDSA ($OR=1,021$; $CI=1,003-1,042$; $p=0,0225$), хотя риск был относительно невысоким. Большинство dnDSA были направлены против HLA-DQ, и пациенты с более высокой нагрузкой эпипотных несовпадений в этом локусе ($OR=1,008$; $CI=1,002-1,014$; $p=0,007$) имели наибольший риск формирования dnDSA. Кроме того, авторы отметили, что у пациентов с гаплотипом HLA-DQA105+HLA-DQB102/03:01 вероятность продукции dnDSA была значительно выше. Ранее Zhang и коллеги (2020) показали, что несовпадения в локусе HLA-DQ обладают большей иммуногенностью по сравнению с другими локусами, способствуя развитию dnDSA и эпизодов отторжения трансплантата, проводилась оценка несовпадений HLA на уровне антигенов, эпипотов (HLAMatchmaker) и Т-эпипотов (PIRCHE-T2) [22]. В контексте нашего исследования важно отметить, что при анализе алгоритмов для HLA

II класса у нас имелась информация только о локусе HLA-DRB1. Расширение HLA-типирования за счет включения дополнительных локусов в будущем может повысить информативность применяемых алгоритмов.

Ранее предпринимались попытки определить пороговые значения, связанные с риском иммунологических осложнений. Так, в исследовании Ellison и соавторов (2023) [23], включавшем 274 пациента детского возраста (≤ 18 лет), перенесших трансплантацию сердца, которым выполнялось высокорасширенное HLA-типирование, были рассчитаны соответствующие cut-off значения для алгоритмов SA (платформа HLA-EMMA) и PIRCHE-T2. Для SA (платформа HLA-EMMA) пороги, ассоциированные с развитием AMR, составляли ≥ 18 , ≥ 7 и ≥ 27 для Class I, DRB1/3/4/5 и DQA1/DQB1 соответственно, тогда как для PIRCHE-T2 ≥ 157 , ≥ 80 и ≥ 201 . Интересно, что авторы отдельно проанализировали локусы DRB1/3/4/5 и DQA1/DQB1, что позволило уточнить вклад отдельных классов HLA в риск AMR. Кроме того, исследователи предложили систему стратификации риска, основанную на комбинации алгоритмов SA (платформа HLA-EMMA) и PIRCHE-T2, где риск определялся как низкий при значениях обоих алгоритмов ниже порогов, как высокий — при значениях обоих алгоритмов выше порогов; как промежуточный — при высоком значении одного алгоритма

A



B

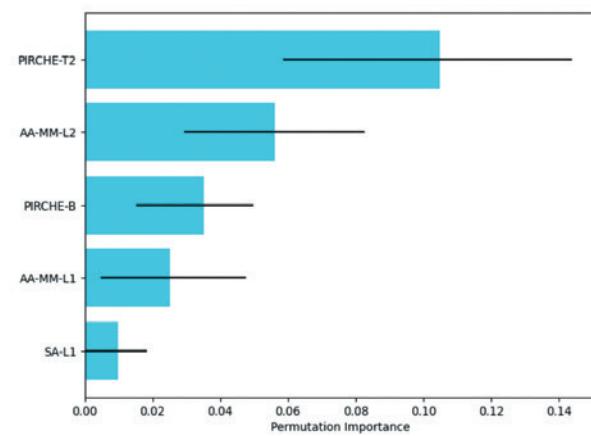


Рис. 3. Прогнозирование неблагоприятных исходов в первый год после трансплантации сердца с помощью модели Random Survival Forest

Примечания: А — ранжирование алгоритмов по значимости, оцененной по индексу конкордантности ($C\text{-index}=0,698$); В — прогностическая производительность оптимальной комбинации из пяти алгоритмов на тренировочной выборке ($C\text{-index}=0,705$). Чёрные горизонтальные линии представляют 95 % доверительный интервал.

Figure 3. Prediction of adverse outcomes within the first year after heart transplantation using a Random Survival Forest model

Notes: A — ranking of feature importance as assessed by the concordance index ($C\text{-index}=0.698$); B — predictive performance of the optimal feature combination on the training set ($C\text{-index}=0.705$). The black horizontal lines represent the 95% confidence interval.

и низком другого. Такой комбинированный подход, по данным авторов, позволил более точно стратифицировать пациентов по риску развития AMR по сравнению с использованием каждого алгоритма отдельно. Этот же коллектив авторов ранее опубликовал работу, в которой оценивал комбинированное использование HLAMatchmaker и PIRCHE-T2, применяя те же пороговые значения для PIRCHE-T2 [24]. Полученные результаты подтверждают гипотезу о том, что сочетание алгоритмов, отражающих Т- и В-клеточные пути аллореактивности, позволяет более полно оценить иммунологический риск, что согласуется с данными нашего исследования.

В работе Aloisio и коллег (2024) [12], включавшей 113 реципиентов сердца, которым было выполнено высокоразрешающее HLA-типирование локусов HLA-A, -B и -DR, была показана более высокая эффективность стратификации риска посттрансплантационных осложнений при использовании индекса PIRCHE-T2 по сравнению с оценкой числа HLA-несовпадений. Высокий уровень HLA-MM (≥ 4 несовпадений) не ассоциировался с развитием AMR или ACR. Согласно ROC-анализу, значение PIRCHE-T2 ≥ 45 с высокой вероятностью предсказывало развитие ACR $\geq 1R$ (AUC=0,76; чувствительность — 91%; специфичность — 57%). У пациентов с PIRCHE-T2 ≥ 45 также отмечалась тенденция к более высокой частоте AMR (26,3 % против 7,1%; p=0,08) и эпизодов ACR $\geq 2R$ (50,5 % против 28,5%; p=0,10).

Заключение

В настоящем исследовании была проведена оценка предиктивной значимости алгоритмов совместимости HLA для прогнозирования реакций отторжения или летального исхода в качестве первого неблагоприятного события, без предшествующих эпизодов отторжения, у пациентов в первый год после ортопедической трансплантации сердца. Полученные результаты указывают на перспективность использования алгоритма PIRCHE-T2 с пороговым значением >80 для стратификации риска отторжения аллотрансплантата в течение первого года после трансплантации, в том числе на этапе подбора донора, что может позволить оптимизировать стратегию выбора пары «донор-реципиент» и персонализировать иммуносупрессивную терапию с целью улучшения долгосрочных результатов трансплантации сердца, снижая риск острого отторжения и повышая выживаемость реципиентов. Не исключена возможность комбинированного использования нескольких алгоритмов совместимости HLA, что потенциально может улучшить точность стратификации риска, но для разработки оптимальной прогностической модели Random Survival Forest необходимы дальнейшие

исследования на независимых крупных когортных выборках, а также оценка их применимости в различных клинических контекстах.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding

Исследование выполнено за счет гранта Российской научного фонда № 24-15-20016, <https://rscf.ru/project/24-15-20016/> и за счет гранта Санкт-Петербургского научного фонда (Договор № 24-15-20016 от 24.05.2024). / The study was supported by a grant from the Russian Science Foundation (No. 24-15-20016), <https://rscf.ru/project/24-15-20016/>, and by a grant from the St. Petersburg Science Foundation (Agreement No. 24-15-20016 dated 24/05/2024).

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Пациентами подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований. / The study was approved by the Local Ethics Committee. All patients signed informed consent for publication of data from the studies.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

Список литературы / References

1. Бельских Л. В., Гичкун О. Е., Гордеев М. Л. и др. Национальные клинические рекомендации «Трансплантация сердца и механическая поддержка кровообращения» (утв. Минздравом России) [Интернет]. М.; 2016 [цитировано 23 августа 2025]. Доступно по ссылке: <https://legalacts.ru/doc/natsionalnye-klinicheskie-rekomendatsii-transplantatsija-serdtsa-i-mekhanicheskaja-podderzhka-krovoobrashchenija/>

Belskikh LV, Gichkun OE, Gordeev ML, et al. National clinical guidelines “Heart transplantation and mechanical circulatory support” (approved by the Ministry of Health of Russia) [Internet]. Moscow; 2016 [cited 2025 Aug 23]. Available from: <https://legalacts.ru/doc/natsionalnye-klinicheskie-rekomendatsii-transplantatsija-serdtsa-i-mekhanicheskaja-podderzhka-krovoobrashchenija/>

2. Готье С. В., Хомяков С. М., Арзуманов С. В. и др. Посмертное донорство органов. Национальные клинические рекомендации [Интернет]. М.; 2016 [цитировано 23 августа 2025]. Доступно по ссылке: <http://old.transpl.ru/files/rto/possmertnoe-dnorstvo-organov.pdf>

- Gautier SV, Khomyakov SM, Arzumanov SV, et al. Deceased Organ Donation. National clinical guidelines [Internet]. Moscow; 2016 [cited 23 August 2025]. Available from: <http://old.transpl.ru/files/rto/posmertnoe-dnorstvo-organov.pdf>
3. Готье С. В., Хомяков С. М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2023 году. XVI сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2024;26:8–31. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2024-3-8-31>.
- Gautier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in the Russian federation in 2023. XVI report from the registry of the Russian transplant society. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2024;26:8–31. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2024-3-8-31>.
4. Rodriguez Cetina Biefer H, Sündermann SH, Emmer M, et al. Surviving 20 years after heart transplantation: a success story. *Ann Thorac Surg*. 2014;97:499–504. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.08.040>
5. Gjesdal G, Lundgren J, Czuba T, et al. Validation of cause of death classification after heart transplantation and cause-specific life expectancy compared to the general population. *Clin Transplant*. 2022;36. <https://doi.org/10.1111/ctr.14756>
6. Bestard O, Thaunat O, Bellini MI, et al. Alloimmune risk stratification for kidney transplant rejection. *Transplant International*. 2022;35. <https://doi.org/10.3389/ti.2022.10138>
7. Williams RC, Opelz G, McGarvey CJ, et al. The risk of transplant failure with HLA mismatch in first adult kidney allografts from deceased donors. *Transplantation*. 2016;100:1094–1102. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001115>
8. Millington TM, Madsen JC. Innate immunity in heart transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2009;14:571–576. <https://doi.org/10.1097/MOT.0b013e32832e7158>
9. Kobashigawa JA, Chang D. Cardiac allograft immune activation: current perspectives. *Transplant Research and Risk Management*. 2014;13. <https://doi.org/10.2147/TRRM.S71055>
10. Firoz A, Geier S, Yanagida R, et al. Heart transplant human leukocyte antigen matching in the modern era. *J Card Fail*. 2024;30:362–372. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2023.06.016>
11. Aloisio A, Masetti M, Zaffagnini E, et al. Value of PIRCHE-II score determination in risk stratification of rejection and long-term graft survival in heart transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2024;43:S178. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2024.02.362>
12. Ansari D, Bućin D, Nilsson J. Human leukocyte antigen matching in heart transplantation: systematic review and meta-analysis. *Transplant International*. 2014;27:793–804. <https://doi.org/10.1111/tri.12335>
13. Kramer CSM, Koster J, Haasnoot GW, et al. HLA-EMMA: A user-friendly tool to analyse HLA class I and class II compatibility on the amino acid level. *HLA*. 2020;96:43–51. <https://doi.org/10.1111/tan.13883>
14. Geneugeljk K, Spierings E. PIRCHE-II: an algorithm to predict indirectly recognizable HLA epitopes in solid organ transplantation. *Immunogenetics*. 2020;72:119–129. <https://doi.org/10.1007/s00251-019-01140-x>
15. Niemann M, Matern BM, Spierings E. PIRCHE-II risk and acceptable mismatch profile analysis in solid organ transplantation. New York: Springer; 2024. P. 171–192. <https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3874-3-12>
16. Lachmann N, Niemann M, Reinke P, et al. Donor-recipient matching based on predicted indirectly recognizable HLA epitopes independently predicts the incidence of de novo donor-specific HLA antibodies following renal transplantation. *American Journal of Transplantation*. 2017;17:3076–3086. <https://doi.org/10.1111/ajt.14393>
17. Geneugeljk K, Niemann M, Drylewicz J, et al. PIRCHE-II Is related to graft failure after kidney transplantation. *Front Immunol*. 2018;9:321. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00321>
18. Niemann M, Matern BM, Spierings E. Snowflake: A deep learning-based human leukocyte antigen matching algorithm considering allele-specific surface accessibility. *Front Immunol*. 2022;13:937587. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.937587>
19. Niemann M, Strehler Y, Lachmann N, et al. Snowflake epitope matching correlates with child-specific antibodies during pregnancy and donor-specific antibodies after kidney transplantation. *Front Immunol*. 2022;13:1005601. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1005601>
20. Niemann M, Matern BM, Spierings E. Repeated local ellipsoid protrusion supplements HLA surface characterization. *HLA*. 2024;103:15260. <https://doi.org/10.1111/tan.15260>
21. Bedford A, Jervis S, Worthington J, et al. Human leukocyte antigen epitope mismatch loads and the development of de novo donor-specific antibodies in cardiothoracic organ transplantation. *Int J Immunogenet*. 2022;49:30–38. <https://doi.org/10.1111/iji.12563>
22. Zhang X, Kransdorf E, Levine R, et al. HLA-DQ mismatches stimulate de novo donor specific antibodies in heart transplant recipients. *Hum Immunol*. 2020;81:330–336. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2020.04.003>
23. Ellison M, Mangiola M, Marrari M, et al. Immunologic risk stratification of pediatric heart transplant patients by combining HLA-EMMA and PIRCHE-II. *Front Immunol*. 2023;14:1110292. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1110292>
24. Mangiola M, Ellison MA, Marrari M, et al. Immunologic risk stratification of pediatric heart transplant patients by combining HLAMatchmaker and PIRCHE-II. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2022;41:952–960. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2022.03.015>

Информация об авторах:

Килина Дарья Андреевна — заведующий лабораторией тканевого типирования ЦКДЛ, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, d.kilina2510@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3919-5867>;

Чайкина Александра Андреевна — ординатор по специальности «лабораторная генетика» кафедры лабораторной

медицины с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, aachayka@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-4636-4707>;

Корнева Любовь Олеговна — младший научный сотрудник лаборатории высокотехнологичных методов лечения сердечной недостаточности Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, Ijubovkornewa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6503-0310>;

Сazonova Юлия Вячеславовна — ассистент кафедры факультетской терапии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, yulia.via.sazonova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7825-3513>;

Головкин Алексей Сергеевич — доктор медицинских наук, доцент, заведующий научно-исследовательской лабораторией микровезикулярного сигналинга Института молекулярной биологии и генетики ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, golovkin_a@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7577-628X>;

Федотов Петр Алексеевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией высокотехнологичных методов лечения сердечной недостаточности Института сердца и сосудов, доцент кафедры факультетской терапии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, drheart@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7452-1971>;

Калинина Ольга Викторовна — доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории микровезикулярного сигналинга Института молекулярной биологии и генетики, профессор кафедры лабораторной медицины с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, olgakalinina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1916-5705>.

Вклад авторов:

Килина Д. А. — разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация полученных данных, написание драфта рукописи; Чайкина А. А. — анализ и интерпретация полученных данных, написание драфта рукописи; Корнева Л. О. — набор материала исследования, анализ полученных результатов; Сazonova Ю. В. — анализ и интерпретация полученных данных; Головкин А. С. — интерпретация полученных данных, корректировка рукописи, окончательное утверждение рукописи для публикации рукописи; Федотов П. А. — интерпретация полученных данных, корректировка рукописи, окончательное утверждение рукописи для публикации; Калинина О. В. — интерпретация полученных данных, корректировка рукописи, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Authors information:

Daria A. Kilina, Head of the Tissue Typing Laboratory, Central Clinical Diagnostic Laboratory, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, d.kilina2510@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3919-5867>;

Alexandra A. Chaikina, Resident in Laboratory Genetics, Department of Laboratory Medicine, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, aachayka@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-4636-4707>;

Liubov O. Korneva, Junior Researcher, Laboratory of High-Tech Methods for Heart Failure Treatment, Institute of Heart and Vessels, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, Ijubovkornewa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6503-0310>;

Yulia V. Sazonova, Assistant, Department of Faculty Therapy, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, yulia.via.sazonova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7825-3513>;

Golovkin Alexey S., MD, PhD, Associate Professor, Head of the Laboratory of Microvesicular Signaling, Institute of Molecular Biology and Genetics, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, golovkin-a@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7577-628X>;

Petr A. Fedotov, MD, PhD, Leading Researcher, Head of the Laboratory of High-Tech Methods for Heart Failure Treatment, Institute of Heart and Vessels, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, drheart@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7452-1971>;

Olga V. Kalinina, DSc in Biology, Associate Professor, Leading Researcher, Laboratory of Microvesicular Signaling, Institute of Molecular Biology and Genetics, Professor, Department of Laboratory Medicine, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, olgakalinina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1916-5705>.

Contribution of the authors:

Kilina D. A. — research concept and design, data analysis and interpretation, drafting the manuscript; Chaikina A. A. — data analysis and interpretation, drafting the manuscript; Korneva L. O. — data collection, analysis of the results; Sazonova Yu. V. — data analysis and interpretation; Golovkin A. S. — data interpretation, critical revision of the manuscript, final approval of the manuscript for publication; Fedotov P. A. — data interpretation, critical revision of the manuscript, final approval of the manuscript for publication; Kalinina O. V. — data interpretation, critical revision of the manuscript, final approval of the manuscript for publication.

Поступила в редакцию / Received: 30.10.2025

Принята к публикации / Revised: 25.11.2025

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 616.348-006.6-092:577.112

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2025-12-5-475-483>

Иммуномодулирующие эффекты галектинов 1 и 3 в *in vitro* сокультуре клеток adenокарциномы толстого кишечника и мононуклеарных лейкоцитов крови

В. С. Полетика¹, Г. В. Рейнгардт², А. В. Курносенко^{1,2},
Ю. В. Колобовникова¹, О. И. Уразова¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

² Областное государственное автономное учреждение здравоохранения «Томский областной онкологический диспансер», Томск, Россия

Контактная информация:

Полетика Вадим Сергеевич,
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России,
Московский тракт, д. 2, Томск, Россия,
634050.

E-mail: vpoletika@yandex.ru

Резюме

Актуальность. Ключевую роль в прогрессии рака толстого кишечника (РТК) играет ускользание опухоли из-под иммунного надзора. Важными медиаторами этого процесса могут являться β -галактозид-связывающие белки галектин-1 и галектин-3, однако их специфические иммуномодулирующие эффекты при РТК изучены недостаточно. **Цель.** Исследование *in vitro* влияния галектинов 1 и 3, экспрессируемых клетками adenокарциномы толстого кишечника, на секрецию IFN γ , IL-17A и TGF β 1 мононуклеарными лейкоцитами периферической крови больных РТК и здоровых доноров. **Материалы и методы.** Проведено совместное культивирование клеточной линии adenокарциномы толстой кишки человека COLO 201 и мононуклеарных лейкоцитов крови больных РТК и здоровых доноров в присутствии или при отсутствии селективных ингибиторов галектина-1 OTX 008 и галектина-3 GB1107. Концентрацию IFN γ , IL-17A и TGF β 1 в супернатантах культур измеряли методом иммуноферментного анализа. **Результаты.** Ингибирование галектина-1 в сокультурах COLO 201 и мононуклеарных лейкоцитов пациентов с РТК и здоровых доноров значимо увеличивало продукцию IFN γ и IL-17A и снижало секрецию TGF β 1 лейкоцитами. Ингибирование галектина-3 в сокультурах с лейкоцитами больных РТК имело аналогичный эффект, однако в сокультурах с мононуклеарами здоровых добровольцев сопровождалось подавлением продукции IL-17A и повышением уровня TGF β 1. Комбинированная блокада галектинов 1 и 3 в сокультурах, содержащих лейкоциты пациентов, вызывала более выраженное снижение уровня TGF β 1, чем индивидуальное ингибирование галектинов; изменения концентрации IFN γ и IL-17A соответствовали эффектам одиночных ингибиторов. **Заключение.** Экспрессируемые клетками РТК галектини 1 и 3 индуцируют *in vitro* нарушение цитокин-секреторной активности мононуклеарных лейкоцитов крови. Галектин-1 проявляет толерогенные свойства, в то время как эффект галектина-3 зависит от источника иммунных клеток-мишеней (мононуклеары больных РТК или здоровых доноров).

Ключевые слова: рак толстого кишечника, галектины, цитокины, иммуносупрессия, Т-лимфоциты, IFN γ , IL-17A, TGF β 1

Для цитирования: Полетика В.С., Рейнгардт Г.В., Курносенко А.В. и др. Иммуномодулирующие эффекты галектинов 1 и 3 в *in vitro* сокультуре клеток adenокарциномы толстого кишечника и мононуклеарных лейкоцитов крови. *Трансляционная медицина*. 2025;12(5):475-483. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2025-12-5-475-483>; <https://elibrary.ru/YKLKOI>



Immunomodulatory effects of galectins 1 and 3 in an *in vitro* co-culture of colorectal adenocarcinoma cells and peripheral blood mononuclear cells

Vadim S. Poletika¹, Gleb V. Reingardt², Anna V. Kurnosenko^{1,2},
Yulia V. Kolobovnikova¹, Olga I. Urazova¹

Corresponding author:
Vadim S. Poletika,
Siberian State Medical University,
2 Moskowskii Trakt, Tomsk, Russia, 634050.
E-mail: vpoletika@yandex.ru

¹ Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

² State Regional Autonomous Healthcare Institution Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk, Russia



Abstract

Background. Tumor immune evasion plays a key role in the progression of colorectal cancer (CRC). β -galactoside-binding proteins galectin-1 and galectin-3 may be important mediators of this process; however, their specific immunomodulatory effects in CRC require further investigation. **Objective.** To study the *in vitro* effects of galectin-1 and galectin-3, expressed by colon adenocarcinoma cells, on the secretion of IFN γ , IL-17A, and TGF β 1 by peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) from CRC patients and healthy donors. **Design and method.** The human colorectal adenocarcinoma cell line COLO 201 was co-cultured with PBMCs from CRC patients and healthy donors in the presence or absence of selective galectin-1 (OTX 008) and galectin-3 (GB1107) inhibitors. The concentrations of IFN γ , IL-17A, and TGF β 1 in the culture supernatants were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. **Results.** Inhibition of galectin-1 in COLO 201-PBMC co-cultures significantly increased IFN γ and IL-17A production and decreased TGF β 1 secretion by PBMCs from both CRC patients and healthy donors. In co-cultures with patient-derived PBMCs, galectin-3 inhibition had a similar effect. However, in co-cultures with healthy donor cells, it was accompanied by suppressed IL-17A production and an increased TGF β 1 level. Combined galectin-1,3 blockade in co-cultures containing PBMCs from CRC patients caused a more pronounced reduction in TGF β 1 levels than individual inhibition; at the same time, changes in IFN γ and IL-17A levels mirrored the effects of single inhibitors. **Conclusion.** Colorectal cancer cell-derived galectin-1 and galectin-3 mediate *in vitro* disruption of the cytokine profile in peripheral blood mononuclear cells. Galectin-1 exhibits tolerogenic properties, while the effect of galectin-3 depends on the source of the target immune cells (PBMCs from CRC patients or healthy donors).

Keywords: colorectal cancer, galectins, cytokines, immunosuppression, T-lymphocytes, IFN γ , IL-17A, TGF β 1

For citation: Poletika VS, Reingardt GV, Kurnosenko AV, et al. Immunomodulatory effects of galectins 1 and 3 in an *in vitro* co-culture of colorectal adenocarcinoma cells and peripheral blood mononuclear cells. *Translational Medicine*. 2025;12(5):475-483. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2025-12-5-475-483>; <https://elibrary.ru/YKLKOI>

Список сокращений:

PTK — рак толстого кишечника, CD (cluster of differentiation) — кластер дифференцировки, Th (T-helper) — Т-хелпер, Treg (T-regulatory cells) — Т-регуляторные лимфоциты, IFN (interferon) — интерферон, IL (interleukin) — интерлейкин, TGF (transforming growth factor) — трансформирующий фактор роста.

Введение

Ключевую роль в прогрессии рака толстого кишечника (PTK) играет ускользание опухолевых клеток из-под иммунологического надзора. В процессе клonalной эволюции и накопления драйверных мутаций трансформированные клетки приобретают возможность не только пассивно избегать туморицидного действия иммунной системы, но и активно угнетать направленный против них иммунный ответ [1, 2]. Проявлением опухоль-индуцированной иммуносупрессии является дисрегуляция Т-клеточного звена иммунитета — нарушение субпопуляционного состава, антиген-зависимой активации и цитокин-секреторной функции CD (cluster of differentiation) 4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитов как в опухолевом очаге, так и за его пределами [3, 4].

Среди молекул, опосредующих взаимодействие опухоли с клетками иммунной системы макроорганизма, активно изучаются β-галактозид-связывающие белки галектин-1 и галектин-3. Путем контакта с N-ацетиллактозамин-содержащими мембранными глюкоконъюгатами, данные лектины способны контролировать клonalную экспансию, дифференцировку и функциональную активность эффекторных и регуляторных CD4⁺ Т-лимфоцитов [5, 6]. Участие продуцируемых злокачественными клетками галектинов 1 и 3 в угнетении противоопухолевого иммунного ответа установлено при ряде злокачественных новообразований [7, 8], в связи с чем эти белки рассматриваются в качестве потенциальных мишеней для противоопухолевой терапии [9]. Однако пластичность биологического действия галектинов, которое может варьировать в зависимости от их внутри- и внеклеточной локализации [10], типа продуцирующих их клеток [11], а также вида новообразования [5], обуславливает необходимость изучения особенностей иммуномодулирующих эффектов галектинов 1 и 3 при отдельных неоплазиях.

Целью данной работы явилось исследование *in vitro* влияния галектинов 1-го и 3-го типов, экспрессируемых клетками adenокарциномы толстого кишечника, на секрецию маркерных цитокинов Т-лимфоцитов-хеллеров типа 1 и 17 и Т-регуляторных лимфоцитов мононуклеарными лейкоцитами периферической крови больных PTK и здоровых доноров.

Материалы и методы

Исследование выполнено в научно-образовательной лаборатории молекулярной медицины (руководитель — зав. кафедрой патофизиологии, д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН О. И. Уразова) и центральной научно-исследовательской лаборатории (руководитель — д-р мед. наук, профессор РАН Е. В. Удут) ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Для получения культуры мононуклеарных лейкоцитов в исследовании использовали цельную периферическую кровь, взятую из локтевой вены у 8 пациентов с верифицированным диагнозом PTK (МКБ C18-20) (средний возраст 65,5±7,0 лет), находившихся на диспансерном учете в ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер» (главный врач — канд. мед. наук, доцент М. Ю. Грищенко), и у здоровых доноров (средний возраст 59,1±9,3 года, n=8).

Клеточная линия adenокарциномы толстого кишечника человека COLO 201, характеризующаяся базальной экспрессией и секрецией галектина-1 и галектина-3 [12], была приобретена в американской коллекции типовых культур (ATCC, США). Исследование одобрено этическим комитетом СибГМУ (протокол № 8514/1 от 21.12.2020).

Выделение мононуклеарных лейкоцитов из цельной крови проводили методом градиентного центрифугирования. Венозную кровь выдерживали при 37°C в течение 30 минут, после чего свободную от эритроцитов плазму наслаивали на градиент плотности фиколла («ПанЭко», Россия) в соотношении 1:2 и центрифугировали в течение 20 минут при 300 g. Получившееся кольцо мононуклеарных клеток собирали пипеткой с последующей двукратной отмыvkой питательной средой RPMI-1640 (Elabscience, США), ресуспендированием и центрифугированием (в течение 10 минут при 300 g).

Совместное культивирование клеточной линии COLO 201 и супензионной культуры мононуклеарных лейкоцитов, выделенных из периферической крови пациентов с PTK и здоровых доноров, проводили в 24-луночных трансвелл-планшетах с полупроницаемыми мембранами (диаметр пор — 0,4 мкм, Sigma-Aldrich, США). Выбранный диаметр пор позволял лимитировать прямое контактное взаимодействие сокультивируемых клеток, однако не препятствовал диффузии низкомолекулярных веществ, включая галектин-1 и галектин-3. Клетки COLO 201 (в количестве 2×10^5) высаживали на нижние камеры планшетов, мононуклеарные лейкоциты (в количестве 4×10^5) помещали в верхние камеры. В качестве митогена и стимулятора цитокин-секреторной активности Т-лимфоцитов (в том числе Т-лимфоцитов-хеллеров (Th) и Т-регуляторных лимфоцитов (Treg)) в верхние камеры трансвеллов добавляли 10 мкг/мл

фитогемагглютинина-П («ПанЭко», Россия). Для культивирования клеток использовали полную питательную среду RPMI-1640 с добавлением фетальной телячьей сыворотки (Thermofisher Scientific, США) и гентамицина («ПанЭко», Россия). Жизнеспособность клеток оценивали методом исключения трипанового синего.

Согласно дизайну эксперимента, клетки культивировали в следующих условиях: культура мононуклеарных лейкоцитов, интактная сокультуре COLO 201 с мононуклеарными лейкоцитами, и три сокультуры в присутствии (1) селективного ингибитора галектина-1 OTX 008 (Axon Medchem, Нидерланды), (2) селективного ингибитора галектина-3 GB1107 (Aobious, США) и (3) обоих ингибиторов. Рабочие концентрации OTX 008 и GB1107 были подобраны в предварительных экспериментах ($n=3$) и составили 2 мкМ и 1 мкМ соответственно. Культивирование проводили в СО₂-инкубаторе в газовой смеси, содержащей 5 % углекислого газа при температуре 37°C в течение 72 часов. После этого суспензию мононуклеарных лейкоцитов из верхних камер трансвэлл-планшетов переносили в пробирки и центрифугировали 10 минут при 300 g. В полученных супернатантах определяли концентрацию интерферона (IFN) γ, интерлейкина (IL) 17A и трансформирующего фактора роста (TGF) β1 методом твердофазного иммуноферментного анализа согласно инструкциям производителя наборов: Human IFN-γ ELISA Kit, Human IL-17A ELISA Kit и Human TGF-β1 ELISA Kit (FineTest, Китай). Оптическую плотность содержимого ячеек планшета оценивали на анализаторе Multiscan EX (Thermo Electron, Германия) при длине волны 450 нм.

Статистический анализ выполняли с использованием программы IBM SPSS Statistics 27 (IBM, США). Проверку нормальности распределения выборочных данных осуществляли с применением критерия Шапиро-Вилка. Количественные показатели в сравниваемых группах выражали в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей Me ($Q_1; Q_3$). Для множественных сравнений использовали непараметрический тест Фридмана и апостериорный тест Данна. Различия считали достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты

В интактной *in vitro* сокультуре клеточной линии COLO 201 и мононуклеарных лейкоцитов периферической крови больных РТК концентрация IFNγ и IL-17A оказалась ниже, чем в монокультуре мононуклеарных лейкоцитов; уровень TGFβ1, напротив, превышал соответствующий показатель в монокультуре клеток ($p_0<0,001$). Сокультивирование мононуклеарных лейкоцитов больных РТК и клеток COLO 201 в присутствии ингибитора галектина-1 OTX 008

было сопряжено с достоверным повышением *in vitro* секреции IFNγ (в 1,7 раза, $p_1=0,048$) и IL-17A (в 7,7 раза, $p_1<0,001$) и снижением секреции TGFβ1 (в 1,3 раза, $p_1=0,048$) по сравнению с таковыми в интактной сокультуре. Внесение ингибитора галектина-3 GB1107 в сокультуре клеток приводило к односторонним изменениям концентрации исследуемых цитокинов, более выраженным в отношении IFNγ ($p_2=0,033$) и TGFβ1 ($p_2=0,048$) и менее значимым — в случае IL-17A ($p_2=0,033$). Сокультивирование клеток COLO 201 и мононуклеарных лейкоцитов больных РТК в присутствии ингибиторов обоих галектинов сопровождалось достоверным снижением концентрации TGFβ1 в клеточном супернатанте как по сравнению с таковой в интактной сокультуре клеток ($p_1<0,001$), так и относительно соответствующих показателей *in vitro* клеточных сокультур, в которых галектины были заблокированы по отдельности ($p_2=0,002$ и $p_3=0,048$ для ингибиторов галектина-1 и галектина-3 соответственно). Эффекты одновременного подавления обоих галектинов на секрецию IFNγ и IL-17A мононуклеарными лейкоцитами больных РТК были сопоставимы с изолированным действием каждого ингибитора (GB1107 и OTX 008 соответственно) (табл. 1).

В интактной *in vitro* сокультуре COLO 201 и мононуклеарных лейкоцитов периферической крови здоровых доноров уровень секреции клетками IFNγ и IL-17A был ниже, а TGFβ1, напротив, выше, чем в монокультуре мононуклеарных лейкоцитов ($p_0<0,001$). Добавление в совместную культуру COLO 201 и мононуклеарных лейкоцитов здоровых доноров селективного ингибитора галектина-1 приводило к увеличению концентрации IFNγ (в 1,8 раза, $p_1<0,001$) и IL-17A (в 2,1 раза, $p_1<0,001$) и уменьшению содержания TGFβ1 (в 1,9 раза, $p_1=0,012$) в супернатантах культуральной суспензии относительно аналогичных параметров в интактной сокультуре. Внесение в изучаемую *in vitro* сокультуре клеток селективного ингибитора галектина-3 сопровождалось возрастанием уровня секреции IFNγ (в 1,4 раза, $p_1=0,042$) и TGFβ1 (в 1,2 раза, $p_1=0,033$) на фоне снижения продукции IL-17A (в 3,3 раза, $p_1=0,033$). При сокультивировании клеточной линии COLO 201 и мононуклеарных лейкоцитов здоровых доноров в присутствии обоих ингибиторов, содержание IFNγ статистически значимо не отличалось от такового в сокультуре с селективным подавлением галектина-1; уровень IL-17A и TGFβ1 оказался сопоставимым с соответствующим показателем в интактной сокультуре клеток (табл. 2).

Обсуждение

Известно, что эффективность противоопухолевого иммунного ответа во многом зависит от баланса субпопуляций CD4⁺ Т-лимфоцитов и секретируемых

Таблица 1. Концентрация маркерных цитокинов Th1, Th17 и Treg (пг/мл) в супернатантах *in vitro* совместных культур клеток COLO 201 и мононуклеарных лейкоцитов периферической крови больных РТК, Me (Q₁; Q₃)**Table 1.** Concentration of Th1, Th17, and Treg marker cytokines (pg/mL) in supernatants from *in vitro* co-cultures of COLO 201 cells and peripheral blood mononuclear cells from CRC patients, Me (Q1; Q3)

Условия культивирования	IFN γ	IL-17A	TGF β 1
Монокультура мононуклеарных лейкоцитов	5553,43 (5081,65; 6753,13)	2375,23 (1901,35; 3193,67)	4432,67 (3507,93; 5768,08)
Интактная сокультура мононуклеарных лейкоцитов и COLO 201	1712,87 (1244,08; 2526,41) $p_0 < 0,001$	239,51 (121,71; 413,74) $p_0 < 0,001$	13950,74 (12529,86; 16279,34) $p_0 < 0,001$
Сокультура + ингибитор галектина-1 OTX 008	2869,07 (2488,43; 3242,86) $p_1 = 0,048$	1837,57 (1301,65; 2380,79) $p_1 < 0,001$	10737,12 (9667,21; 11722,53) $p_1 = 0,048$
Сокультура + ингибитор галектина-3 GB1107	3826,77 (3499,65; 4217,74) $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,033$	989,03 (554,51; 1252,19) $p_1 = 0,048$ $p_2 = 0,033$	8364,89 (7714,98; 9403,34) $p_1 = 0,002$ $p_2 = 0,048$
Сокультура + ингибиторы галектинов 1 и 3	4556,01 (3543,13; 4892,62) $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,012$ $p_3 = 0,442$	1754,79 (1547,32; 2442,35) $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,442$ $p_3 = 0,012$	5567,71 (4660,02; 6467,36) $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,002$ $p_3 = 0,048$

Примечания: Здесь в и таблице 2: p_0 — уровень статистической значимости различий по сравнению с показателями монокультуры мононуклеарных лейкоцитов; p_1 — по сравнению с показателями в интактной сокультуре; p_2 — по сравнению с показателями в сокультуре с добавлением ингибитора галектина-1; p_3 — по сравнению с показателями в сокультуре с добавлением ингибитора галектина-3.

Notes: Here and in Table 2: p_0 — significance level for differences compared to the mononuclear cell monoculture values; p_1 — compared to the intact co-culture; p_2 — compared to the co-culture supplemented with galectin-1 inhibitor; p_3 — compared to the co-culture supplemented with galectin-3 inhibitor.

ими цитокинов [4]. IFN γ , основными продуцентами которого являются Th1-лимфоциты, подавляет пролиферацию и индуцирует апоптоз опухолевых клеток, а также стимулирует туморицидную активность CD8⁺ Т-клеток, натуральных киллеров и M1-макрофагов [13]. Маркерный цитокин Th17-клеток — IL-17A, может облегчать деструкцию опухоли путем привлечения в очаг новообразования нейтрофилов и Т-хелперов типа 1 [14], а TGF β 1, секреируемый преимущественно Treg, обладает толерогенным эффектом и способен вызывать анергию эффекторных Т-лимфоцитов, специфически реагирующих на опухолевые антигены [15]. При ряде злокачественных новообразований фактором нарушения функциональной активности Т-лимфоцитов является продукция клетками опухоли β-галактозид-связывающих белков — галектина-1

и галектина-3 [8]. Однако при РТК значение данного механизма в патогенезе опухоль-индукционной иммуносупрессии остается неясным.

В данном исследовании нами было проанализировано влияние галектина-1 и галектина-3, экспрессируемых опухолевыми клетками линии COLO 201, на секрецию IFN γ , IL-17A и TGF β 1 мононуклеарными лейкоцитами периферической крови.

При совместном культивировании клеток COLO 201 с мононуклеарными лейкоцитами периферической крови больных РТК и здоровых доноров, селективное подавление галектина-1 приводило к повышению концентрации IFN γ и IL-17A и, напротив, снижению уровня TGF β 1 в клеточных супернатантах. Полученные результаты свидетельствуют о том, что галектин-1, секретируемый опухолевыми клетками,

Таблица 2. Концентрация маркерных цитокинов Th1, Th17 и Treg (пг/мл) в супернатантах *in vitro* совместных культур клеток COLO 201 и мононуклеарных лейкоцитов периферической крови здоровых доноров, Me (Q₁; Q₃)**Table 2.** Concentration of Th1, Th17, and Treg marker cytokines (pg/mL) in supernatants from *in vitro* co-cultures of COLO 201 cells and peripheral blood mononuclear cells from healthy donors, Me (Q1; Q3)

Условия культивирования	IFN γ	IL-17A	TGF β 1
Монокультура мононуклеарных лейкоцитов	6595,92 (6046,75; 8910,83)	3493,08 (2820,33; 4265,32)	3116,56 (2284,23; 3566,84)
Интактная сокультура мононуклеарных лейкоцитов и COLO 201	3286,66 (2773,25; 4067,49) $p_0 < 0,001$	1267,11 (771,45; 1609,66) $p_0 < 0,001$	7743,62 (7117,21; 8687,83) $p_0 < 0,001$
Сокультура + ингибитор галектина-1 OTX 008	5984,81 (5320,84; 6958,91) $p_1 < 0,001$	2646,63 (2159,53; 3418,57) $p_1 < 0,001$	4129,05 (3334,32; 4933,98) $p_1 = 0,012$
Сокультура + ингибитор галектина-3 GB1107	4661,27 (4131,96; 5175,44) $p_1 = 0,042$ $p_2 = 0,020$	387,96 (271,81; 604,76) $p_1 = 0,033$ $p_2 < 0,001$	9562,64 (8718,76; 10667,65) $p_1 = 0,033$ $p_2 < 0,001$
Сокультура + ингибиторы галектинов 1 и 3	6182,09 (5653,31; 7258,49) $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,020$ $p_3 = 0,324$	1721,05 (1199,61; 2478,28) $p_1 = 0,324$ $p_2 = 0,042$ $p_3 = 0,007$	6303,72 (5114,02; 7912,53) $p_1 = 0,442$ $p_2 = 0,033$ $p_3 = 0,012$

подавляет функциональную активность Th1- и Th17-лимфоцитов при одновременной стимуляции цитокин-секреторной функции Treg. В подтверждение данного тезиса Cagnoni и соавторы (2021) на сингенной модели РТК СТ26 у мышей, инокулированных опухолевыми клетками с нокдауном галектина-1, продемонстрировали снижение содержания и IL-10-секреторной активности Treg в очаге новообразования, а также увеличение количества Т-лимфоцитов с фенотипом CD4⁺IFN γ ⁺ по сравнению с аналогичными параметрами у особей, которым вводили Gal-1^{+/+} клетки [16]. Иммуносупрессивное действие галектина-1 в опухолевом микроокружении показано в *in vitro* исследованиях и для других новообразований, включающих меланому и лимфому Ходжкина [17, 18].

В отличие от галектина-1, который рассматривается как преимущественно толерогенный медиатор, галектин-3, по-видимому, способен проявлять и проповспалительные свойства. Показано, что инкубация опухоль-инфилтратирующих CD4⁺ Т-лимфоцитов в присутствии ингибитора галектина-3 GCS-100 восстанавливает их IFN γ -секреторную активность [19], а продуцируемый клетками рака молочной железы галектин-3 потенцирует дифференцировку и функцию Treg [20]. С другой стороны, по сведениям Васильевой и соавторов (2022), обработка рекомбинантным

галектином-3 мононуклеарных лейкоцитов периферической крови здоровых доноров сопровождалась увеличением уровня IL-17A и снижением концентрации TGF β 1 в супернатантах клеточных культур [21]. Делеция гена галектина-3 у мышей с индуцированным острым панкреатитом ассоциировалась со снижением количества IFN γ -продуцирующих Т-лимфоцитов и повышением содержания IL-10-секретирующих Treg в ткани поджелудочной железы [22]. Подобная пластичность иммунорегуляторного действия галектина-3 показана нами и в настоящем исследовании. Так, внесение ингибитора GB1107 в сокультуру COLO 201 и мононуклеарных лейкоцитов больных РТК сопровождалось возрастанием уровня IFN γ и IL-17A и уменьшением содержания TGF β 1 в клеточных супернатантах. Однако при селективном ингибировании галектина-3 в совместной культуре клеточной линии COLO 201 и мононуклеарных лейкоцитов здоровых доноров прирост концентрации IFN γ относительно аналогичного показателя в интактной сокультуре был менее выраженным, а изменения концентрации IL-17A и TGF β 1 оказались противоположными зарегистрированным при сокультивировании COLO 201 с мононуклеарными лейкоцитами больных РТК.

Интерпретируя полученные результаты, следует отметить, что модулирующее влияние галектина-3

на Т-лимфоциты может зависеть от особенностей гликозилирования их мембранных молекул, служащих лигандами для данного лектина [23, 24]. К таким молекулам относится панлейкоцитарный рецептор CD45, характер гликозилирования которого варьирует в зависимости от субпопуляционной принадлежности, стадии дифференцировки, а также функционального состояния Т-лимфоцитов [25]. Учитывая, что при РТК дисфункции подвергаются не только инфильтрирующие опухоль, но и циркулирующие в периферической крови Т-лимфоциты [26, 27], можно предположить, что возникающие изменения гликозилирования мембранных белков — CD45 и других лигандов галектин-3, обусловливают толерогенное влияние данного лектина в отношении мононуклеарных лейкоцитов крови больных РТК. С другой стороны, связывание галектина-3 с поверхностными гликопротеинами интактных лимфоцитов здоровых доноров сопровождается более выраженным его провоспалительным эффектом.

Для некоторых злокачественных новообразований, включая РТК, характерна сочетанная гиперэкспрессия галектина-1 и галектина-3 клетками опухоли, однако особенности комбинированного иммунорегуляторного действия данных лектинов остаются малоизученными. По сведениям ряда авторов, при одновременном связывании галектинов 1-го и 3-го типов с лимфоцитом-мишенью, индивидуальные эффекты галектинов могут как усиливаться, так и ослабляться [28, 29] или оставаться неизменными [30].

В нашем исследовании при одновременном ингибировании галектина-1 и галектина-3 в *in vitro* совместной культуре клеток adenокарциномы толстого кишечника COLO 201 и мононуклеарных лейкоцитов периферической крови больных РТК и здоровых доноров была выявлена избыточность действия изученных лектинов в отношении IFN γ -секреторной активности лейкоцитов. Аналогичная закономерность установлена и для *in vitro* секреции IL-17A в сокультуре COLO 201 с мононуклеарами крови больных РТК. Подобный характер взаимодействия галектинов 1 и 3 может быть обусловлен присутствием на поверхности Th1- и Th17-лимфоцитов комплементарных глюкоконъюгатов, являющихся лигандами для обоих лектинов, а также наличием общих внутриклеточных сигнальных путей, активируемых при связывании галектинов 1 и 3 с клеткой-мишенью [28, 30]. С другой стороны, в сокультуре COLO 201 и мононуклеарных лейкоцитов больных РТК одновременное блокирование галектинов 1 и 3 приводило к максимально выраженному снижению концентрации TGF β 1 в супернатантах клеточных сокультур, что свидетельствует об аддитивном стимулирующем эффекте данных лектинов в отношении функциональной активности Treg.

Заключение

По результатам *in vitro* исследования показано, что экспрессируемые клетками РТК галектины 1 и 3 способны индуцировать нарушение цитокин-секреторной активности мононуклеарных лейкоцитов крови. Галектин-1, проявляя преимущественно толерогенные свойства, подавляет *in vitro* секрецию IFN γ и IL-17A и, напротив, стимулирует продукцию TGF β 1 лейкоцитами независимо от их источника (мононуклеары крови больных РТК или здоровых добровольцев). Галектин-3 обладает сходным эффектом в отношении лейкоцитов, выделенных из крови больных РТК, однако проявляет провоспалительные свойства в условиях сокульттивирования клеток РТК с мононуклеарами здоровых доноров. Сочетанное влияние галектина-1 и галектина-3 на секрецию IFN γ и IL-17A характеризуется избыточностью, а в отношении продукции TGF β 1 — аддитивностью.

Результаты проведенного нами исследования дополняют современные представления о механизмах опухоль-индущенной иммуносупрессии при РТК и могут быть использованы для разработки терапевтических методов ее коррекции, основанных на фармакологическом ингибировании активности галектинов 1-го и 3-го типов.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Пациентами подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований. / The study was approved by the Local Ethics Committee. All patients signed informed consent for the publication of the research data.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

Список литературы / References

- Galassi C, Chan TA, Vitale I, et al. The hallmarks of cancer immune evasion. *Cancer Cell*. 2024;42(11):1825–1863. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.09.010>
- Gubin MM, Vesely MD. Cancer immunoediting in the era of immuno-oncology. *Clin Cancer Res*. 2022;28(18):3917–3928. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-21-1804>
- Zhang Z, Liu S, Zhang B, et al. Cell dysfunction and exhaustion in cancer. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:17. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00017>

4. Chen C, Liu X, Chang CY, et al. The interplay between t cells and cancer: the basis of immunotherapy. *Genes.* 2023;14(5):1008. <https://doi.org/10.3390/genes14051008>
5. Compagno D, Tiraboschi C, Garcia JD, et al. Galectins as checkpoints of the immune system in cancers, their clinical relevance, and implication in clinical trials. *Biomolecules.* 2020;10(5):750. <https://doi.org/10.3390/biom10050750>
6. Liu FT, Stowell SR. The role of galectins in immunity and infection. *Nat Rev Immunol.* 2023;23(8):479–494. <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00829-7>
7. Rabinovich GA, Conejo-García JR. Shaping the immune landscape in cancer by galectin-driven regulatory pathways. *J Mol Biol.* 2016;428(16):3266–3281. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2016.03.021>
8. Kapetanakis NI, Busson P. Galectins as pivotal components in oncogenesis and immune exclusion in human malignancies. *Front Immunol.* 2023;14:1145268. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1145268>
9. Mariño KV, Cagnoni AJ, Croci DO, et al. Targeting galectin-driven regulatory circuits in cancer and fibrosis. *Nat Rev Drug Discov.* 2023;22(4):295–316. <https://doi.org/10.1038/s41573-023-00636-2>
10. Johannes L, Jacob R, Leffler H. Galectins at a glance. *J Cell Sci.* 2018;131(9):jcs208884. <https://doi.org/10.1242/jcs.208884>
11. Büchel G, Schulte JH, Harrison L, et al. Immune response modulation by Galectin-1 in a transgenic model of neuroblastoma. *Oncoimmunology.* 2016;5(5):e1131378. <https://doi.org/10.1080/2162402X.2015.1131378>
12. Hittelet A, Legendre H, Nagy N, et al. Upregulation of galectins-1 and -3 in human colon cancer and their role in regulating cell migration. *Int J Cancer.* 2003;103(3):370–379. <https://doi.org/10.1002/ijc.10843>
13. Gocher AM, Workman CJ, Vignali DAA. Interferon- γ : teammate or opponent in the tumour microenvironment? *Nat Rev Immunol.* 2022;22(3):158–172. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00566-3>
14. Kuen DS, Kim BS, Chung Y. IL-17-producing cells in tumor immunity: friends or foes? *Immune Netw.* 2020;20(1):e6. <https://doi.org/10.4110/in.2020.20.e6>
15. de Strel G, Lucas S. Targeting immunosuppression by TGF- β 1 for cancer immunotherapy. *Biochem Pharmacol.* 2021;192:114697. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2021.114697>
16. Cagnoni AJ, Giribaldi ML, Blidner AG, et al. Galectin-1 fosters an immunosuppressive microenvironment in colorectal cancer by reprogramming CD8+ regulatory T cells. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2021;118(21):e2102950118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2102950118>
17. Rubinstein N, Alvarez M, Zwirner NW, et al. Targeted inhibition of galectin-1 gene expression in tumor cells results in heightened T cell-mediated rejection; A potential mechanism of tumor-immune privilege. *Cancer Cell.* 2004;5(3):241–251. [https://doi.org/10.1016/s1535-6108\(04\)00024-8](https://doi.org/10.1016/s1535-6108(04)00024-8)
18. Juszczynski P, Ouyang J, Monti S, et al. The AP1-dependent secretion of galectin-1 by Reed Sternberg cells fosters immune privilege in classical Hodgkin lymphoma. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2007;104(32):13134–13139. <https://doi.org/10.1073/pnas.0706017104>
19. Demotte N, Wieërs G, Van Der Smissen P, et al. A galectin-3 ligand corrects the impaired function of human CD4 and CD8 tumor-infiltrating lymphocytes and favors tumor rejection in mice. *Cancer Res.* 2010;70(19):7476–7488. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-10-0761>
20. Raiter A, Lipovetsky J, Stenbac A, et al. TNBC-derived Gal3BP/Gal3 complex induces immunosuppression through CD45 receptor. *Oncoimmunology.* 2023;12(1):2246322. <https://doi.org/10.1080/2162402X.2023.2246322>
21. Васильева О. А., Прохоренко Т. С., Колобовникова Ю. В. и др. Галектин-3 как модулятор цитокин-опосредованной кооперации лимфоцитов in vitro. *Цитокины и воспаление.* 2022;1(4):21–27. <https://doi.org/10.17816/CI202221-4-4>
22. Vasileva OA, Prohorenko TS, Kolobovnikova YuV, et al. Galectin-3 as modulator of cytokine-mediated lymphocyte cooperation in vitro. *Cytokines and inflammation.* 2022;1(4):21–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/CI202221-4-4>
23. Toscano MA, Bianco GA, Ilarregui JM, et al. Differential glycosylation of TH1, TH2 and TH-17 effector cells selectively regulates susceptibility to cell death. *Nat Immunol.* 2007;8(8):825–834. <https://doi.org/10.1038/ni1482>
24. Stowell SR, Arthur CM, Mehta P, et al. Galectin-1, -2, and -3 exhibit differential recognition of sialylated glycans and blood group antigens. *J Biol Chem.* 2008;283(15):10109–10123. <https://doi.org/10.1074/jbc.M709545200>
25. Earl LA, Baum LG. CD45 glycosylation controls T-cell life and death. *Immunol Cell Biol.* 2008;86(7):608–615. <https://doi.org/10.1038/icb.2008.46>
26. Waidhauser J, Nerlinger P, Arndt TT, et al. Alterations of circulating lymphocyte subsets in patients with colorectal carcinoma. *Cancer Immunol Immunother.* 2022;71(8):1937–1947. <https://doi.org/10.1007/s00262-021-03127-8>
27. Zhang L, Chen X, Zu S, et al. Characteristics of circulating adaptive immune cells in patients with colorectal cancer. *Sci Rep.* 2022;12(1):18166. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-23190-0>
28. Tribulatti MV, Figini MG, Carabelli J, et al. Redundant and antagonistic functions of galectin-1, -3, and -8 in the elicitation of T cell responses. *J Immunol.* 2012;188(7):2991–2999. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1102182>
29. Dings RPM, Kumar N, Mikkelson S, et al. Simulating cellular galectin networks by mixing galectins in vitro reveals synergistic activity. *Biochem Biophys Rep.* 2021;28:101116. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2021.101116>
30. Stowell SR, Qian Y, Karmakar S, et al. Differential roles of galectin-1 and galectin-3 in regulating leukocyte viability and cytokine secretion. *J Immunol.* 2008;180(5):3091–3102. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.180.5.3091>

Информация об авторах:

Полетика Вадим Сергеевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия, vpoletika@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2005-305X>;

Рейнгардт Глеб Вадимович — врач-онколог ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», Томск, Россия, glebreyngardt@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-3148-0900>;

Курносенко Анна Васильевна — ассистент кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, врач-онколог ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», Томск, Россия, kurnosenko.av@ssmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3210-0298>;

Колобовникова Юлия Владимировна — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой нормальной физиологии, профессор кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия, kolobovnikova.julia@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7156-2471>;

Уразова Ольга Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой патофизиологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия, urazova.oi@ssmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9457-8879>.

Вклад авторов:

Полетика В. С. — разработка концепции и дизайна исследования, обоснование цели, основных положений и заключения рукописи; Рейнгардт Г. В. — проведение исследований, анализ и интерпретация данных; Курносенко А. В. — проведение исследований, анализ и интерпретация данных; Колобовникова Ю. В. — разработка концепции и дизайна исследования, обоснование цели, основных положений и заключения рукописи; Уразова О. И. — проверка критически важного интеллектуального содержания и окончательное утверждение рукописи для публикации.

Authors information:

Vadim S. Poletika, MD, PhD, Associate Professor of Pathophysiology Department, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia, vpoletika@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2005-305X>;

Gleb V. Reingardt, MD, Oncologist of Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk, Russia, glebreyngardt@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-3148-0900>;

Anna V. Kurnosenko, MD, Assistant Professor of Pathophysiology Department, Siberian State Medical University, Oncologist of Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk, Russia, kurnosenko.av@ssmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3210-0298>;

Yulia V. Kolobovnikova, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Head of Normal Physiology Department, Professor of Pathophysiology Department, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia, kolobovnikova.julia@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7156-2471>;

Olga I. Urazova, MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding member of RAS, Head of Pathophysiology Department, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia, urazova.oi@ssmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9457-8879>.

Contribution of the authors:

Poletika V. S. — conceptualization and design of the study, formulation of the aim, key concepts, and conclusions of the manuscript; Reinhardt G. V. — conducting research, data analysis and interpretation; Kurnosenko A.V. — conducting research, data analysis and interpretation; Kolobovnikova Yu. V. — conceptualization and design of the study, formulation of the aim, key concepts, and conclusions of the manuscript; Urazova O. I. — review of critical intellectual content and final approval of the manuscript for publication.

Поступила в редакцию / Received: 25.09.2025

Принята к публикации / Revised: 10.11.2025

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 617.58-005.4-089

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2025-12-5-484-495>

Нестандартное хирургическое лечение осколочного ранения бедра с повреждением сосудистого пучка и эмболией артерий голени

**А. Н. Казанцев, К. Н. Вшивков, П. С. Бушланов, А. А. Попов,
И. Х. Гаптракипов, Н. А. Павленко, Р. Р. Тенишев, В. Н. Холматов**

Военно-полевой госпиталь Федерального государственного казенного учреждения «36 отдельный медицинский отряд (аэромобильный) Воздушно-десантных войск» Министерства обороны Российской Федерации, зона специальной военной операции

Контактная информация:

Казанцев Антон Николаевич,
Военно-полевой госпиталь ФГКУ
«36 отдельный медицинский отряд
(аэромобильный) Воздушно-десантных
войск» Минобороны России,
зона специальной военной операции.
E-mail: dr.antonio.kazantsev@mail.ru

Резюме

Описан клинический случай хирургического лечения осколочного ранения бедра с повреждением сосудистых структур. У военнослужащего 55 лет, получившего ранение левого бедра при выполнении боевой задачи в зоне специальной военной операции, на догоспитальном этапе для остановки кровотечения был наложен жгут. После эвакуации в ближайший военно-полевой госпиталь (ВПГ) по данным УЗИ диагностирован разрыв поверхностной бедренной артерии и вены, эмболия задней и передней большеберцовых артерий, а также острая ишемия левой нижней конечности 2б степени (по Фонтейну-Покровскому). Случай осложнился многоуровневым характером повреждения: проксимальным разрывом магистральных сосудов и дистальной эмболией, что создавало реальную угрозу необратимой ишемии. В связи с высоким риском утраты конечности и невозможностью эвакуации в многопрофильный госпиталь II–III эшелона было принято решение о выполнении экстренного оперативного вмешательства в условиях ВПГ. Проведенное хирургическое лечение включало комплекс реконструктивных мероприятий на артериях и вене. В ходе операции выполнены: резекция поверхностной бедренной артерии с формированием анастомоза «конец-в-конец», ушивание дефекта стенки поверхностной бедренной вены, удаление тромбоэмбола из бифуркации подколенной артерии и подколенно-дистально-заднебольшеберцовое протезирование реверсированной большой подкожной веной. Послеоперационный период протекал без осложнений: симптомы острой ишемии полностью купированы, раны зажили первичным натяжением. Успешный результат демонстрирует возможность выполнения сложных реваскуляризирующих операций в условиях военно-полевого госпиталя при отсутствии ангиографического оборудования. Объем хирургической помощи, оказанный на этапе ВПГ, позволил избежать ампутации и последующей инвалидизации пациента.

Ключевые слова: осколочное ранение бедра, повреждение магистральных сосудов, острая ишемия конечности, военно-полевая хирургия, аутовенозное шунтирование, сосудистый анастомоз, тромбоэмболэктомия, реконструктивная хирургия сосудов

Для цитирования: Казанцев А.Н., Вшивков К.Н., Бушланов П.С. и др. Нестандартное хирургическое лечение осколочного ранения бедра с повреждением сосудистого пучка и эмболией артерий голени. *Трансляционная медицина*. 2025;12(5):484-495. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2025-12-5-484-495>; <https://elibrary.ru/PRXDEE>

Non-standard surgical treatment of a shrapnel wound of the thigh with damage of the vascular bundle and embolism of the arteries of the leg

Anton N. Kazantsev, Konstantin N. Vshivkov, Pavel S. Bushlanov,
Alexander A. Popov, Ismail Kh. Gaptrakipov, Nikolay A. Pavlenko,
Ramil R. Tenishev, Vadim N. Kholmatov

Military field hospital of the Federal State Budgetary Institution “36th Separate Medical Detachment (Airmobile) of the Airborne Troops” of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Special Military Operation Zone

Corresponding author:

Anton N. Kazantsev,
Military field hospital of the Federal State Budgetary Institution “36th Separate Medical Detachment (Airmobile) of the Airborne Troops” of the Ministry of Defense of the Russian Federation,
Special Military Operation Zone.
E-mail: dr.antonio.kazantsev@mail.ru

Abstract

This clinical case report describes the surgical management of a shrapnel wound to the thigh with associated vascular damage. A 55-year-old male soldier sustained a shrapnel injury to his left thigh during a combat mission. A tourniquet was applied immediately at the point of injury to control life-threatening bleeding. Upon evacuation to the nearest military field hospital (MFH), ultrasound examination revealed a rupture of the superficial femoral artery (SFA) and superficial femoral vein (SFV), along with an embolism of the posterior tibial artery and anterior tibial artery. Acute ischemia of the left lower limb, classified as grade 2b according to the Fontaine-Pokrovsky classification, was diagnosed. The case was complicated by a multi-level vascular injury, combining a proximal rupture of major vessels and distal embolism, which posed a significant threat of irreversible ischemia. Given the imminent risk of limb loss and the impossibility of evacuation to a higher-level multi-specialty military hospital, a decision was made to perform emergency surgery at the MFH. The surgical strategy involved a comprehensive set of reconstructive procedures on both the arteries and the vein. The intervention included resection of the SFA with an end-to-end anastomosis, repair of the SFV wall defect, removal of a thromboembolus from the popliteal artery bifurcation, and popliteal-to-distal posterior tibial artery bypass grafting using a reversed great saphenous vein. The postoperative course was uneventful, with complete resolution of acute ischemic symptoms and primary healing of the surgical wounds. The successful outcome demonstrates the feasibility of performing complex revascularization procedures in a military field hospital setting, even without on-site angiographic support. The surgical care provided at the MFH stage ultimately prevented limb amputation and subsequent disability.

Keywords: shrapnel wound of the thigh, major vascular injury, acute limb ischemia, military field surgery, autogenous bypass grafting, vascular anastomosis, thromboembolectomy, vascular reconstructive surgery

For citation: Kazantsev AN, Vshivkov KN, Bushlanov PS, et al. Non-standard surgical treatment of a shrapnel wound of the thigh with damage of the vascular bundle and embolism of the arteries of the leg. *Translational Medicine*. 2025;12(5):484-495. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2025-12-5-484-495>; <https://elibrary.ru/PRXDEE>

Введение

Вооруженные конфликты закономерно ассоциированы с появлением огнестрельных и осколочных ранений, в том числе вследствие применения армейского оружия, характеризующегося высокой поражающей способностью. Особенностями боевой травмы являются множественные и сочетанные повреждения. Факторы, влияющие на развитие осложнений огнестрельных и осколочных ранений, можно разделить на две группы: организационные (непосредственно не связанные с лечебными мероприятиями и выбором тактики лечения) и лечебные (связанные с выбором хирургической тактики и ошибками в процессе ведения раненых). В первую группу можно отнести такой фактор, как время доставки раненого и временные интервалы оказания медицинской помощи. Оптимальным временем оказания первой помощи при ранениях является 10 минут, первой помощи — 1 час, хирургической помощи по неотложным показаниям — 2 часа [1]. Осколочные ранения с повреждением магистральных сосудов требуют скорейшей хирургической реконструкции. В противном случае после наложения жгута развивается острая ишемия конечности с риском необратимой ишемии [2–4]. В военно-полевом госпитале (ВПГ) после эвакуации военнослужащего с линии боевого соприкосновения оказывается первая специализированная медицинская помощь. Выполняется обследование, включающее рентгенографию, ультразвуковое исследование (УЗИ), дополненное цветовым допплеровским картированием (ЦДК), визуализируется объем поражения

и избирается оптимальная тактика хирургического лечения [3–5]. При наличии экстренных показаний оперативное лечение реализуется на данном этапе, до транспортировки в специализированный стационар. Редко повреждение сосудов может сопровождаться тромбоэмболией в дистальные отделы конечности с развитием острой ишемии [4]. В этой ситуации оперативная коррекция проводится на базе ВПГ.

Цель. Демонстрация случая хирургического лечения военнослужащего с осколочным ранением бедра, сопровождающимся разрывом поверхностной бедренной артерии, поверхностной бедренной вены и тромбоэмболией большеберцовых артерий.

Описание клинического случая

Военнослужащий, 55 лет, при выполнении боевого задания в зоне специальной военной операции (СВО) получил осколочное ранение левого бедра. На поле боя на пораженную конечность был наложен жгут, раненый был эвакуирован в ВПГ. При поступлении сознание ясное (15 баллов по шкале комы Глазго), жалобы на боли в области раны на бедре, онемение и боль в левой стопе. По шкалам «Военно-полевая хирургия — состояние, поступление» (ВПХ-СП) и Revised Trauma Score состояние оценено как не-тяжелое; по шкале «Военно-полевая хирургия — повреждение» (ВПХ-П) — повреждение тяжелое, по Abbreviated Injury Scale — критическое. Местно: в средней трети медиальной поверхности левого бедра визуализировалась рана диаметром около 2 см



Рис. 1. Слепое осколочное ранение левого бедра

Примечания: А — рана на внутренней поверхности левого бедра (1); В — локальный статус: острая ишемия левой нижней конечности.

Figure 1. Blind shrapnel wound of the left thigh

Notes: A — wound on the inner surface of the left thigh (1); B — local status: acute ischemia of the left lower limb.

с активным поступлением крови после снятия жгута. Вокруг раны имелась выраженная припухлость с наличием пульсации — признаки пульсирующей гематомы (рис. 1А). Левая голень и стопа отечны, бледно-синюшного цвета, кожные покровы холодные, активные движения в стопе отсутствуют, пассивные движения сохранены, чувствительность в стопе снижена (рис. 1В). Артериальная пульсация на общей бедренной артерии (ОБА) удовлетворительная, на подколенной артерии (ПКА), задней большеберцовой артерии (ЗББА) и передней большеберцовой артерии (ПББА) — отсутствовала. Отмечалась болезненность при пальпации левой голени.

Показатели клинического анализа крови находились в пределах референсных значений. По данным рентгенографии визуализировано инородное тело металлической плотности в мягких тканях левого бедра (рис. 2А, 2В).

По результатам УЗИ сосудов левой нижней конечности определяется разрыв поверхностной бедренной артерии (ПБА) с тромбозом дистальной культи; дефект стенки поверхности бедренной вены (ПБВ) (рис. 2С). Также визуализирована тромбоэмболия ЗББА и ПББА. Дистальный кровоток на стопе не определяется.

Установлен диагноз: «Осколочное слепое ранение левого бедра с разрывом ПБА и ПБВ. Тромбоз ПБА.

Тромбоэмболия ПББА и ЗББА. Острая ишемия левой нижней конечности 2б степени». Ввиду наличия признаков кровотечения после снятия жгута, а также риска развития необратимой ишемии конечности было принято решение об экстренной операции. Хирургическое вмешательство проходило в условиях эндотрахеального наркоза. Выполнен доступ к ПБА и ПБВ проксимальнее раны, после введения 5 тыс. единиц нефракционированного гепарина внутривенно ПБА и ПБВ пережаты и выделены в проекции раны. Визуализирован полный разрыв ПБА и дефект стенки ПБВ. Сосуды пережаты дистальнее зоны повреждения, выполнена резекция ПБА с формированием анастомоза «конец-в-конец» и ушивание дефекта стенки ПБВ (полипропиленовая нить 6/0) (рис. 3А).

После запуска кровотока отмечена хорошая пульсация ПБА и удовлетворительный кровоток по ПБВ. Затем было выполнено удаление инородного тела (металлического осколка) из мягких тканей бедра (рис. 3В).

Далее при осмотре левой голени и стопы отмечен их бледно-синюшный цвет и похолодание кожных покровов, а также отсутствие кровотока в ЗББА и ПББА по данным ультразвуковой допплерографии и дуплексного сканирования. Доступом по медиальной поверхности верхней трети левой голени выделены подколенная артерия (ПКА), ЗББА и ПББА.

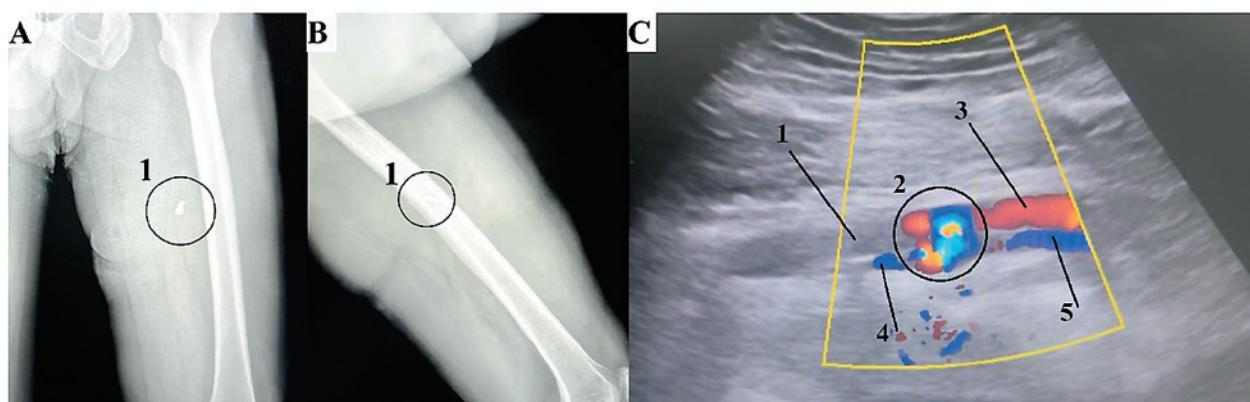


Рис. 2. Инструментальные методы исследования зоны ранения

Примечания: А — рентгенография левого бедра в прямой проекции: 1 — инородное тело; В — рентгенография левого бедра в боковой проекции: 1 — инородное тело; С — ультразвуковое исследование сосудов левого бедра: 1 — дистальная культа поверхности бедренной артерии (без кровотока); 2 — место разрыва поверхности бедренной артерии и поверхности бедренной вены; 3 — проксимальная культа поверхности бедренной артерии; 4 — проксимальный конец поверхности бедренной вены; 5 — дистальный конец поверхности бедренной вены.

Figure 2. Instrumental methods for examining the injury site

Notes: А — X-ray of the left thigh, frontal projection: 1 — foreign body; В — X-ray of the left thigh, lateral projection: 1 — foreign body; С — ultrasound examination of the vessels of the left thigh: 1 — distal stump of the superficial femoral artery (no blood flow); 2 — site of rupture of the superficial femoral artery and superficial femoral vein; 3 — proximal stump of the superficial femoral artery; 4 — proximal end of the superficial femoral vein; 5 — distal end of the superficial femoral vein.

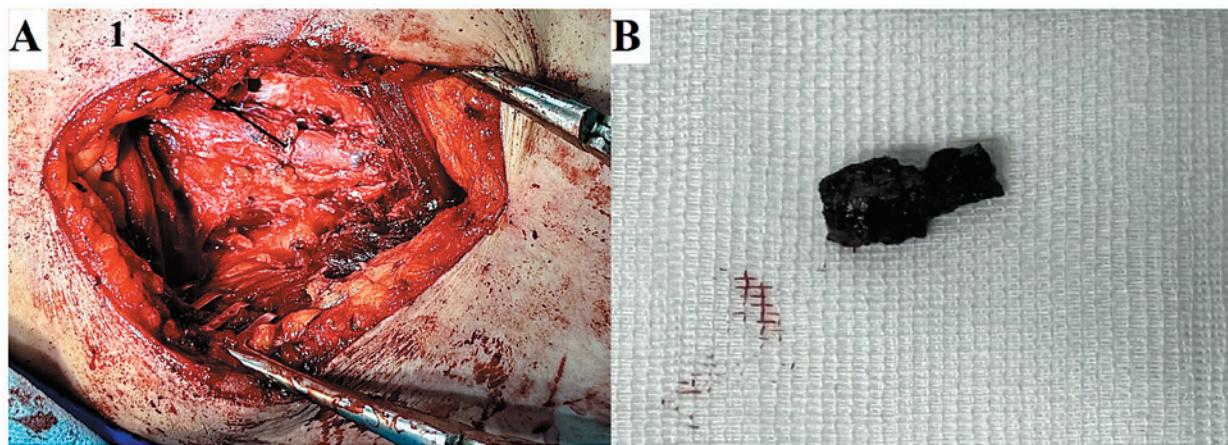


Рис. 3. Интраоперационная фотография

Примечания: А — операционная рана в проекции ранения: 1 — анастомоз «конец-в-конец» между культиями поверхностной бедренной артерии; В — инородное тело (металлический осколок), удаленный из мягких тканей левого бедра.

Figure 3. Intraoperative photograph

Notes: A — surgical wound projection: 1 — end-to-end anastomosis between the stumps of the superficial femoral artery; B — foreign body (metal fragment) removed from the soft tissues of the left thigh.

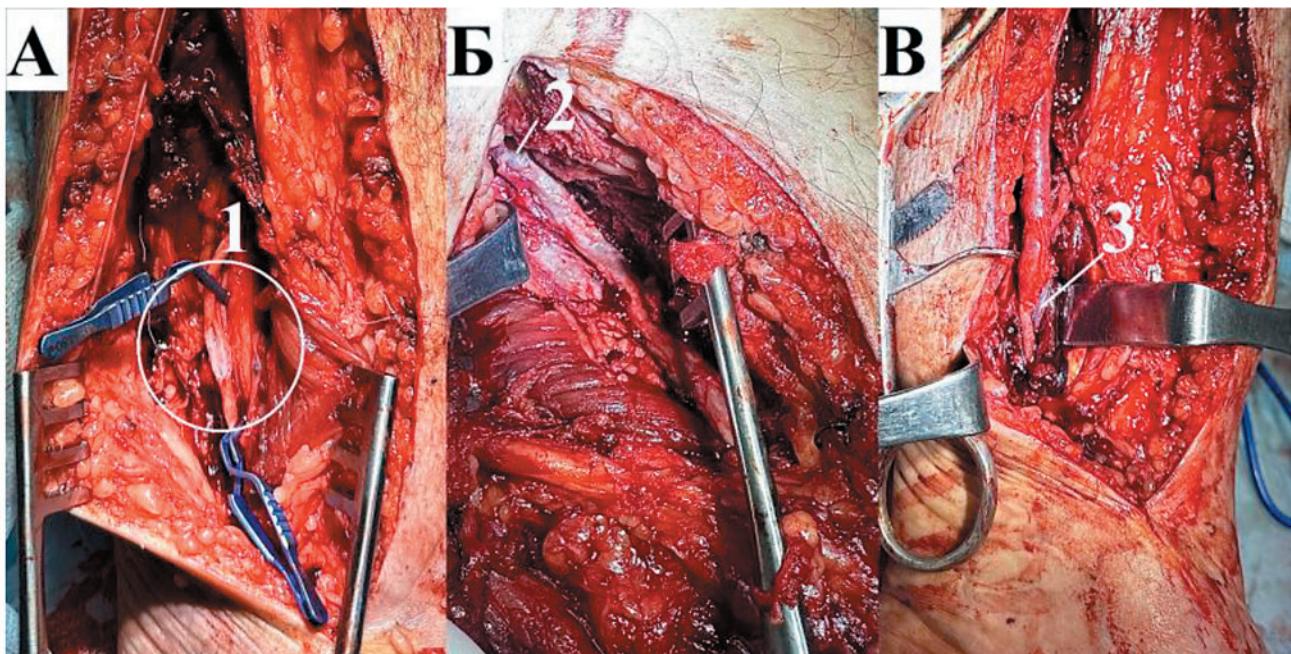


Рис. 4. Интраоперационное фото подколенно-дистально-заднебольшеберцового аутовенозного протезирования

Примечания: А — выделение и артериотомия (1) задней большеберцовой артерии в нижней трети левой голени; Б — проксимальный анастомоз «конец-в-бок» между подколенной артерией и реверсированной большой подкожной веной (2); В — дистальный анастомоз между реверсированной большой подкожной веной и задней большеберцовой артерией «конец-в-бок» (3).

Figure 4. Intraoperative photo of popliteal-distal-posterior tibial autovenous grafting

Notes: A — isolation and arteriotomy (1) of the posterior tibial artery in the lower third of the left leg; Б — proximal end-to-side anastomosis between the popliteal artery and the reversed great saphenous vein (2); В — distal end-to-side anastomosis between the reversed great saphenous vein and the posterior tibial artery (3).

Отмечено отсутствие пульсации: ЗББА и ПББА не пульсируют. После пережатия и продольной артериотомии ПКА из просвета последней был удален тромбоэмбол. Обращали на себя внимание атеросклеротические изменения стенок артерий и отсутствие ретроградного кровотока из ЗББА и ПББА. Попытки заведения катетера Фогарти 3F в ЗББА и ПББА оказались безуспешны, в связи с чем было принято решение о подколенно-дистально-задне-большеберцовом протезировании реверсированной БПВ, что и было выполнено далее. Анастомозы между реверсированной БПВ и ПКА, а также ЗББА были сформированы полипропиленовой нитью 7/0 по типу «конец-в-бок» (рис. 4). После запуска кровотока артерии отмечена хорошая артериальная пульсация, а также удовлетворительный кровоток по ЗББА дистальнее анастомоза (рис. 5). Объем интраоперационной кровопотери составил 50 мл.

Ближайший послеоперационный период протекал без особенностей, симптомы острой ишемии конечности регрессировали полностью. На 10-е сутки после операции военнослужащий был эвакуирован в специализированный стационар для прохождения этапа реабилитации.

Обсуждение

Вооруженные конфликты и локальные войны второй половины XX в. предъявили новые требования

к организации системы медицинского обеспечения войск и, в частности, к оказанию хирургической помощи раненым [6]. Широкое использование вертолетов для эвакуации раненых непосредственно из боевых порядков войск или медицинских пунктов подразделений в многопрофильные хирургические госпитали для оказания специализированной хирургической помощи позволило значительно улучшить результаты лечения, особенно раненых с тяжелыми, множественными и сочетанными повреждениями [7]. Так, опыт медицинского обеспечения боевых действий войск в Республике Афганистан показал принципиальную возможность приближения специализированной хирургической помощи к боевым порядкам войск на период активных боевых действий путем усиления стационарно расположенных гарнизонных госпиталей хирургическими группами, которые оказывали специализированную медицинскую помощь по неотложным показаниям раненым с тяжелой сочетанной или изолированной травмой, по возможности, в исчерпывающем объеме с целью достижения оптимального функционального результата [8]. В ходе восстановления конституционного порядка и проведения контртеррористической операции на Северном Кавказе (1994–1996 гг. и 1999–2002 гг.) принцип приближения медицинской помощи эволюционировал. В частности, с учетом преимуществ двухэтапного варианта лечения раненых было признано

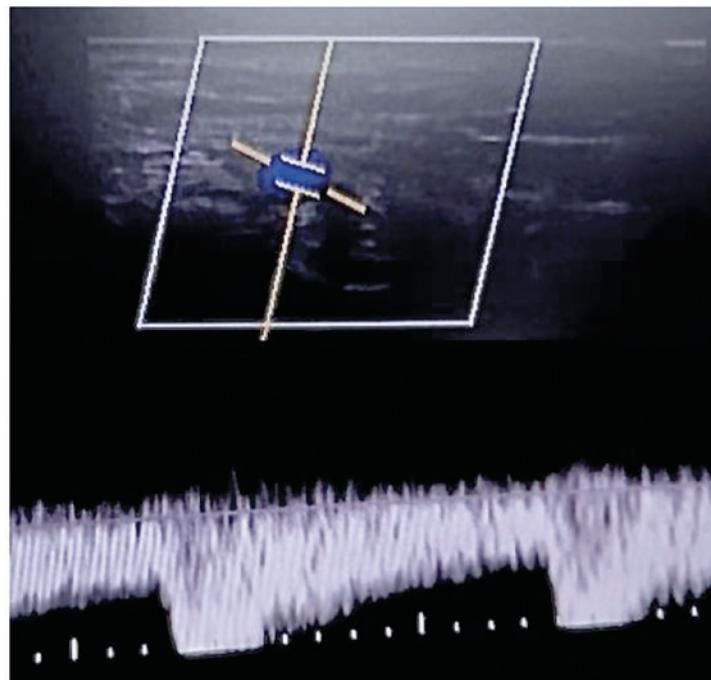


Рис. 5. Ультразвуковое исследование с допплерографией задней большеберцовой артерии после операции дистальнее анастомоза

Figure 5. Ultrasound examination with Doppler of the posterior tibial artery after surgery distal to the anastomosis

целесообразным развернуть два многопрофильных полевых госпиталя (МПГ) в непосредственной близости от района вооруженного конфликта для оказания специализированной хирургической помощи в ранние сроки и подготовки раненых к эвакуации в стационарные военно-медицинские организации для последующего специализированного лечения и реабилитации [9].

Исходя из полученного опыта, были сформулированы предложения по совершенствованию организационно-штатной структуры, медицинскому оснащению и организации работы групп медицинского усиления (ГМУ), предназначенных для оказания специализированной хирургической помощи на базе полевых лечебных учреждений в вооруженных конфликтах. При двухэтапном варианте оказания помощи раненым в вооруженном конфликте неотложные и срочные оперативные вмешательства проводятся специалистами. Целесообразным при организации медицинского обеспечения является развертывание МПГ (на базе медицинских отрядов специального назначения или госпиталя с ГМУ) в непосредственной близости от района вооруженного конфликта для оказания специализированной хирургической помощи с задачей выполнения в них неотложных, срочных и отсроченных оперативных вмешательств, проведения интенсивной терапии раненым с целью подготовки их к эвакуации в стационарные лечебные учреждения МО РФ для последующего специализированного лечения и реабилитации. Непременным сокращением многоэтапности в системе лечебно-эвакуационных мероприятий является обеспечение эффективной и бесперебойной эвакуации раненых из зоны конфликта вертолетами [10].

Отличительную особенность ранений конечностей представляет частое повреждение суставов, встречающееся приблизительно у 1/5 раненых и зачастую усугубляющееся травматическим шоком и другими тяжелыми осложнениями. Тяжелым осложнением огнестрельного ранения конечности является повреждение магистральных кровеносных сосудов, прежде всего, артерий, с массивной кровопотерей и высоким риском неблагоприятного исхода [11]. Если в период Великой Отечественной войны частота подобных осложнений колебалась около 1 %, то в настоящее время в условиях современных войн и вооруженных конфликтов она достигает 6–9 %. В перечень осложнений также входят септический артрит и остеомиелит суставных поверхностей, что более характерно для ранений нижних конечностей [12].

Огнестрельные и осколочные повреждения сосудов ассоциированы с повышением частоты осложнений и летальности. По данным Siracuse и соавторов (2019), общая госпитальная летальность при

различных видах огнестрельных ранений составляет 2,2 %. Вместе с тем, в случае необходимости вмешательства на сосудах летальность возрастала до 5,51 %, что было значительно выше этого показателя при отсутствии необходимости сосудистых процедур (1,98 %, $p < 0,001$). Пациенты с сопутствующим повреждением сосудов имели значимо более высокие уровни острой почечной недостаточности (3,1 % против 0,8 %, $p < 0,0001$), венозных тромбоэмболических осложнений (0,5 % против 0,03 %, $p < 0,0001$), легочных осложнений (0,6 % против 0,28 %, $p < 0,0001$), кардиальных осложнений (0,8 % против 0,2 %, $p < 0,001$), а также сепсиса (1,4 % против 0,5 %, $p < 0,0001$). Необходимость сосудистого хирургического вмешательства была независимо ассоциирована с летальностью (отношение шансов (ОШ) 2,68; 95 % доверительный интервал (ДИ) 2,43–2,95, $p < 0,0001$) и осложнениями (ОШ 2,12, 95 % ДИ 1,98–2,28, $p < 0,0001$) [13].

При обследовании раненого важен сбор анамнеза (при такой возможности) для наиболее полного установления условий получения ранения, сбора информации о примененном оружии и поражающих элементах. Оценивается общее состояние раненого, пульс, уровень артериального давления, частота дыхания, уровень диуреза, при возможности — сатурация. К известным признакам огнестрельного ранения относятся болевой синдром, кровотечение и нарушение функции конечности. Сложной проблемой может стать повреждение периферических нервов, которое должно быть обнаружено на момент первичного осмотра [14]. Жизненно важно для раненого максимально раннее выявление повреждений магистральных кровеносных сосудов конечности, в первую очередь артерий [15]. Одним из компонентов первичного местного обследования является зондирование раневого канала с определением его глубины, возможным обнаружением костных фрагментов и инородных тел. Естественно, необходимым компонентом оценки состояния раненых является лабораторная диагностика (клинический, биохимический анализ крови, оценка статуса свертывающей системы крови) [16]. Обследование пациентов с огнестрельными ранениями строится преимущественно на инструментальной диагностике. Несложным, быстровыполнимым и недорогим методом является рентгенография пораженной конечности, которая может быть выполнена и мобильным рентгеновским аппаратом. В результате проведения данного исследования обычно хорошо визуализируется пуля и место ее попадания, подкожная эмфизема, области переломов и расположение костных осколков [17]. Еще одним несложным методом является УЗИ, дополненное ЦДК, что позволяет осуществлять

скрининг раненых на предмет потенциальных повреждений артерий после огнестрельных ранений конечностей. При наличии аномальных результатов подтверждающим повреждение артерии исследованием является «прямая» ангиография либо рентгеновская компьютерно-томографическая ангиография (РКТА). Отрицательную сторону данного метода составляет оператор-зависимость, что может быть скорректировано введением специальных протоколов исследования [18]. УЗИ в сочетании с ЦДК позволяет надежно выявлять скрытые повреждения артерий и может играть важную роль в наблюдении за небольшими травмами, которые лечатся без хирургического вмешательства [19].

Исторически золотым стандартом обнаружения травматических повреждений кровеносных сосудов была цифровая субтракционная ангиография с чувствительностью и специфичностью для выявления сосудистого повреждения, соответственно, 97 % и 90 % [20]. Вместе с тем, это инвазивный метод, подразумевающий катетеризацию артерий либо под местной анестезией (что может оказаться непростой задачей при политравме), либо в условиях системной седации. В течение последнего десятилетия РКТА в большой степени стала заменой «традиционной» инвазивной ангиографии как метода визуализации первой линии для диагностики повреждений кровеносных сосудов. РКТА характеризуется близкими к 100-процентным показателями чувствительности и специфичности, в сочетании с существенно более низкой стоимостью, скоростью выполнения и безопасностью для пациента [21]. Дополнительным преимуществом РКТА является возможность одновременной оценки всех областей тела, включая грудную клетку, брюшную полость и головной мозг [22]. Данный метод не требует к пациенту, необходимости ЭКГ-синхронизации, однако сопряжен с двумя основными недостатками — лучевой нагрузкой и введением йодсодержащего контрастного препарата.

Сложность данного клинического случая заключалась в нескольких моментах. Инstrumentально-диагностические возможности военно-полевого госпиталя чаще всего сводятся к двум способам визуализации — рентгенография и УЗИ с ЦДК [5, 23]. Таким образом, не имея в своем арсенале ангиографических инструментов обследования, ориентируясь на данные объективного осмотра, знание траектории полета металлического осколка, а также результаты УЗИ, нам удалось диагностировать сложную сосудистую патологию, требующую неотложного хирургического лечения. Оправданность описанного хирургического вмешательства была обусловлена нарастанием клиники острой ишемии конечности.

Эвакуация в специализированный медицинский стационар в ближайшие часы была невозможной в связи с активными боевыми действиями. Таким образом, естественное течение заболевания могло манифестировать в необратимую ишемию конечности с последующей необходимостью ампутации.

Сложность хирургического этапа была обусловлена необходимостью выполнения аутовенозного протезирования без оптического увеличения с применением полипропиленовой нити 7/0. В гражданской медицине такие вмешательства выполняются редко в связи с меньшей травматичностью и визуальным контролем эффективности эндоваскулярной реканализации [24, 25]. Хирургический опыт бригады военных врачей позволил сформировать технически корректные анастомозы, что было подтверждено удовлетворительным кровотоком в конечности, как интраоперационно, так и по результатам контрольного УЗИ с ЦДК. В условиях гражданской медицины пациенту с наличием эмболии и окклюзии большеберцовых артерий, вероятнее всего, при неудачной попытке применения катетера Фогарти была бы выполнена эндоваскулярная тромбэкстрация и/или баллонная ангиопластика со стентированием [26–29]. Однако реалии военно-полевой хирургии не позволяют применять данные высокотехнологические методы реваскуляризации. Тем не менее, объем описанного открытого хирургического вмешательства позволил добиться удовлетворительного исхода лечения пациента.

Особенности оказания медицинской помощи в условиях СВО прежде всего заключаются в сохранении жизни военнослужащих при различных видах ранений. Как правило, первую помощь раненный осуществляет самостоятельно либо ее оказывают сослуживцы. Затем производится эвакуация в ближайший военно-полевой госпиталь или аэромобильный медицинский отряд, где реализуется специализированная медицинская помощь. На этом этапе выполняются различного рода экстренные оперативные вмешательства для стабилизации состояния. В дальнейшем военнослужащий посредством автомобильного или аэромобильного транспорта эвакуируется в медицинские стационары на территории России. Таким образом, максимальное приближение многопрофильной специализированной медицинской помощи к линии боевого соприкосновения позволяет сократить показатели летальности и инвалидизации военнослужащих за счет вовремя реализованного процесса лечения и стабилизации.

Заключение

Подколенно-дистально-заднебольшеберцовое аутовенозное протезирование показало свою

эффективность и безопасность при невозможности тромбэмболэктомии из большеберцовых артерий в условиях военно-полевого госпиталя у раненого с острой ишемией конечности.

Медицинская помощь в военно-полевых госпиталях зоны СВО при огнестрельных/осколочных ранениях направлена на сохранение жизни раненого и стабилизацию его состояния, что позволяет произвести успешную эвакуацию на последующие этапы специализированного лечения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Пациентом подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований. / The study was approved by the Local Ethics Committee. The patient signed informed consent for publication of data from the studies.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

Список литературы / References

1. Петлах В. И., Саввин Ю. Н. Медицинская помощь при огнестрельных травмах: современное состояние проблемы. *Медицина катастроф*. 2018(4):19–23. <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2018-4-19-23>

Petlakh VI, Savvin YuN. Medical care for gunshot injuries: the current state of the problem. *Disaster Medicine*. 2018(4):19–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2018-4-19-23>

2. Стеклов В. И., Красников М. П., Горин Д. Ю. и др. Клинический случай разобщения посттравматической артериовенозной fistулы на голени. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2025;(9):128–133. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2025091128>

Steklov VI, Krasnikov MP, Gorin DYU, et al. Dissociation of posttraumatic arteriovenous fistula on the leg. *Surgery. Journal im. NI Pirogov*. 2025;(9):128–133. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia2025091128>

3. Харченко О. Ю., Казанцев А. Н., Алексеев О. В. и др. Удаление ложной посттравматической аневризмы подмышечной артерии в условиях отдельного медицинского аэромобильного отряда зоны специальной военной операции. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2025;(6):122–127. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2025061122>. EDN: JHHDNR

Kharchenko OYu, Kazantsev AN, Alekseev OV, et al. Resection of false posttraumatic aneurysm of the axillary artery within a separate medical airmobile detachment in special military

operation zone. *Surgery. Journal im. NI Pirogov*. 2025;(6):122–127. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia2025061122>. EDN: JHHDNR

4. Холматов В. Н., Казанцев А. Н., Болибок Н. В. и др. Хирургическое лечение минновзрывного ранения с формированием ложной аневризмы подколенной артерии в условиях военно-полевого госпиталя зоны специальной военной операции. *Политравма*. 2025;3:44–50. <https://doi.org/10.24412/1819-1495-2025-3-44-50>

Kholmatov VN, Kazantsev AN, Bolibok NV, et al. Surgical treatment of mine-blast wound with the formation of a false aneurysm of the popliteal artery in a military field hospital of a special military operation zone. *Politravma*. 2025;3:44–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/1819-1495-2025-3-44-50>

5. Тенишев Р. Р., Казанцев А. Н., Беляй Ж. М. и др. Результаты хирургического лечения пациентов с ложными аневризмами периферических артерий в военно-полевом госпитале зоны специальной военной операции. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(10S):6577. <https://doi.org/10.15829/15604071-2025-6477>. EDN: ZVJANP

Tenishev RR, Kazantsev AN, Belyai ZhM, et al. Surgical treatment of patients with peripheral artery pseudoaneurysm in a field hospital within Special Military Operation. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(10S):6577. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/15604071-2025-6477>. EDN: ZVJANP

6. Быков И. Ю., Корнишко И. Г., Шелепов А. М. и др. Пути совершенствования организационной структуры медицинской службы Вооруженных сил в соответствии с характером современных военных конфликтов. *Военно-медицинский журнал*. 2007;328(5):1–14.

Bykov IYu, Korniyushko IG, Shelepo AM, et al. Ways to improve the organizational structure of the medical service of the armed forces in accordance with the nature of modern military conflicts. *Military Medical Journal*. 2007;328(5):1–14. (In Russ.)

7. Бадалов В. И. Диагностика и лечение сочетанной травмы позвоночника на этапах медицинской эвакуации в условиях военного и мирного времени: Дис. на соискание ученыей степени д. мед. наук. Санкт-Петербург: ФГКВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ; 2013. 402 с.

Badalov VI. Diagnosis and Treatment of Combined Spinal Injury during Medical Evacuation in Wartime and Peacetime: Dis. for the degree of doctor of medical sciences. Saint Petersburg; 2013. 402 p. (In Russ.)

8. Белевитин А. Б., Ерюхин И. А., Самохвалов И. М. Хирургические уроки войны в Афганистане (1979–1989) и дальнейшее развитие военно-полевой хирургии // Материалы Всерос. науч. конф. «Военная медицина в локальных войнах и вооруженных конфликтах». 2009;1:9–12.

Belevitin AB, Eryukhin IA, Samokhvalov IM. Surgical lessons of the war in Afghanistan (1979–1989) and further development of military field surgery // Russian scientific conf. “Military medicine in local wars and armed conflicts”. 2009;1:9–12. (In Russ.)

9. Гуманенко Е. К. Проблемы обеспечения преемственности в оказании хирургической помощи раненым

- по опыту боевых действий на Северном Кавказе // Материалы Всеармейской научной конференции. 1998:34–52.
- Gumanenko EK Problems of ensuring continuity in providing surgical care to the wounded based on the experience of combat operations in the North Caucasus // Proceedings of the All-Army Scientific Conference. 1998:34–52. (In Russ.)
10. Овчаренко А. П., Лемешкин Р. Н., Русев И. Т. и др. Эффективность приближения специализированной медицинской помощи к зоне санитарных потерь с применением многопрофильных групп хирургического усиления. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2021;23(4):221–234. <https://doi.org/10.17816/brmma87409>
- Ovcharenko AP, Lemeshkin RN, Rusev IT, et al. Efficiency of bringing specialized medical care closer to the sanitary loss zone using multidisciplinary surgical reinforcement groups. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(4):221–234. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/brmma87409>
11. Lichte P, Oberbeck R, Binnebösel M, et al. A civilian perspective on ballistic trauma and gunshot injuries. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 2010;18:35. <https://doi.org/10.1186/1757-7241-18-35>
12. Штейнле А. В., Дудузинский К. Ю., Ефтеев Л. А. и др. Кровообращение трубчатых костей и возможности его коррекции при огнестрельных переломах. *Сибирский медицинский журнал*. 2009;24(1):125–133.
- Shteynle AV, Duduzinsky KYu, Efteev LA, et al. Blood circulation of tubular bones and the possibilities of its correction in gunshot fractures. *Siberian Medical Journal*. 2009;24(1):125–133. (In Russ.)
13. Siracuse JJ, Cheng TW, Farber A, et al. Vascular repair after firearm injury is associated with increased morbidity and mortality. *J Vasc Surg*. 2019;69(5):1524–1531. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.07.081>
14. Pannell WC, Heckmann N, Alluri RK, et al. Predictors of nerve injury after gunshot wounds to the upper extremity. *Hand*. 2017;12(5):501–506. <https://doi.org/10.1177/1558944716675294>
15. Lurin IA, Makarov VV, Nehoduiko VV, et al. Gunshot shrapnel wound of the thigh with damage to the superficial femoral artery (features of clinical manifestations, development of complications with late medical care and preservation of the limb). *Wiat Lek*. 2023;76(5 pt 2):1199–1204. <https://doi.org/10.36740/WLek202305210>
16. Le Roux J, Burger M, Du Preez G, et al. The reliability of physical examination in diagnosing arterial injury in penetrating trauma to extremities: a first look at different anatomical regions and injury mechanisms. *S Afr Med J*. 2021;111(9):891–895.
17. Salzano A, De Rosa A, Rossi E, et al. The topicality and use of the radiological exam in gunshot wounds of the limbs. An assessment of 132 cases. *La Radiologia medica*. 1999;98(6):468–471.
18. Montorfano MA, Montorfano LM, Perez Quirante F, et al. The FAST D protocol: a simple method to rule out traumatic vascular injuries of the lower extremities. *Crit Ultrasound J*. 2017;9(1):8. <https://doi.org/10.1186/s13089-017-0063-2>
19. Stefanou N, Arnaoutoglou C, Papageorgiou F, et al. Update in combined musculoskeletal and vascular injuries of the extremities. *World J Orthop*. 2022;13(5):411–426. <https://doi.org/10.5312/wjo.v13.i5.411>
20. Snyder WH 3rd, Thal ER, Bridges RA, et al. The validity of normal arteriography in penetrating trauma. *Arch Surg*. 1978;113(4):424–426. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1978.01370160082013>
21. Wallin D, Yaghoubian A, Rosing D, et al. Computed tomographic angiography as the primary diagnostic modality in penetrating lower extremity vascular injuries: a level I trauma experience. *Ann Vasc Surg*. 2011;25(5):620–623. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2011.02.022>
22. Mishra A, Jain N, Bhagwat A. CT angiography of peripheral arterial disease by 256-slice scanner: accuracy, advantages and disadvantages compared to digital subtraction angiography. *Vasc Endovascular Surg*. 2017;51(5):247–254. <https://doi.org/10.1177/1538574417698906>
23. Бровко Ю. И., Исламов С. А., Тимербулатов В. М. и др. Клинические ситуации с неразорвавшимися боеприпасами, обнаруженными внутри тела раненых, в практике выездного военного госпиталя. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2025;20(3):89–93. EDN: IWFULC
- Brovko YuI, Islamov SA, Timerbulatov VM, et al. Clinical situations with unexploded ordnance found inside the bodies of the wounded in the practice of a mobile military hospital. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2025;20(3):89–93. (In Russ.). EDN: IWFULC
24. Язенок А. В., Иванов А. А., Захаров М. В. и др. Особенности острого повреждения почек у раненых в современном вооруженном конфликте. *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2025;44(1):49–59. <https://doi.org/10.17816/rmmar643630>. EDN: BRSFBZ
- Yazenok AV, Ivanov AA, Zakharov MV, et al. Features of acute kidney injury in the wounded in a modern armed conflict. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2025;44(1):49–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/rmmar643630>. EDN: BRSFBZ
25. Томченко А. И., Хомчук И. А., Платонов С. А. и др. Клинический случай успешного дистального шунтирования с использованием донорской вены от родственника первой линии с отсроченной эндоваскулярной реваскуляризацией нижней конечности через шунт. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2025;7:74–80. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202507174>. EDN: ARQRJE
- Tomchenko AI, Khomchuk IA, Platonov SA, et al. A clinical case of successful distal bypass grafting using a donor vein from a first-degree relative with delayed endovascular revascularization of the lower limb through a bypass. *Surgery. Journal im. NI Pirogov*. 2025;7:74–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia202507174>. EDN: ARQRJE
26. Черных К. П., Казанцев А. Н., Андрейчук К. А. и др. Вывих коленного сустава, осложненный тромбозом подколенной артерии и острой ишемией III степени. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;13(5):463–467. <https://doi.org/10.17116/kardio202013051463>. EDN: ZMKWUP

Chernykh KP, Kazantsev AN, Andreychuk KA, et al. Knee dislocation complicated by popliteal artery thrombosis and acute grade III ischemia. *Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2020;13(5):463–467. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kardio202013051463>. EDN: ZMKWUP

27. Чернявский М. А., Сусанин Н. В., Соловьев В. А. и др. Гибридная реваскуляризация у пациента с COVID-19, хронической ишемией нижней конечности IV степени. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2022;5:126–134.

Chernyavsky MA, Susanin NV, Soloviev VA, et al. Hybrid revascularization in a patient with COVID-19 and grade IV chronic lower limb ischemia. *Surgery. Journal im. NI Pirogov*. 2022;5:126–134. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia2022051126>. EDN: UFPKKP

28. Чернявский М. А., Артемова А. С., Сусанин Н. В. и др. Гибридная реваскуляризация при многоуровневом поражении артерий нижних конечностей у молодого пациента. *Эндоваскулярная хирургия*. 2021;8(3):291–295. <https://doi.org/10.24183/2409-4080-2021-8-3-291-295>. EDN: XRFHAJ

Chernyavsky MA, Artemova AS, Susanin NV, et al. Hybrid revascularization for multilevel lesions of the lower extremity arteries in a young patient. *Endovascular surgery*. 2021;8(3):291–295. (In Russ.). <https://doi.org/10.24183/2409-4080-2021-8-3-291-295>. EDN: XRFHAJ

29. Артемова А. С., Сусанин Н. В., Ванюркин А. Г. и др. Результаты повторных эндоваскулярных хирургических вмешательств у пациентов с окклюзией аутовенозных бедренно-подколенных шунтов. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2023;16(3):262–266. <https://doi.org/10.17116/kardio202316031262>. EDN: YRGRIB

Artemova AS, Susanin NV, Vanyurkin AG, et al. Results of repeated endovascular surgical interventions in patients with occlusion of autogenous femoropopliteal bypass grafts. *Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2023;16(3):262–266. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kardio202316031262>. EDN: YRGRIB

Информация об авторах:

Казанцев Антон Николаевич — военный врач, ФГКУ «36 отдельный медицинский отряд (аэромобильный) Воздушно-десантных войск» Минобороны России, dr.antonio.kazantsev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1115-609X>;

Вшивков Константин Николаевич — военный врач, ФГКУ «36 отдельный медицинский отряд (аэромобильный) Воздушно-десантных войск» Минобороны России, v-bessmertnyy@internet.ru, <https://orcid.org/0009-0008-1974-1294>;

Бушланов Павел Сергеевич — военный врач, ФГКУ «36 отдельный медицинский отряд (аэромобильный) Воздушно-десантных войск» Минобороны России, sneg77pav@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7075-2599>;

Попов Александр Андреевич — военный врач, ФГКУ «36 отдельный медицинский отряд (аэромобильный) Воздушно-десантных войск» Минобороны России, popov_a90@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4568-3656>;

Гаптракипов Исмаил Халилович — военный врач, ФГКУ «36 отдельный медицинский отряд (аэромобильный) Воздушно-десантных войск» Минобороны России, Isma1990_391G@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-3241-1409>;

Павленко Николай Александрович — военный врач, ФГКУ «36 отдельный медицинский отряд (аэромобильный) Воздушно-десантных войск» Минобороны России, pavlenro8391@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4465-8245>;

Тенишев Рамиль Раисович — военный врач, ФГКУ «36 отдельный медицинский отряд (аэромобильный) Воздушно-десантных войск» Минобороны России, ramilTen920@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2478-9187>;

Холматов Вадим Николаевич — военный врач, ФГКУ «36 отдельный медицинский отряд (аэромобильный) Воздушно-десантных войск» Минобороны России, aerovaldim777@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6629-0299>.

Вклад авторов:

Казанцев А. Н. — выполнение операции, написание статьи; Вшивков К. Н. — концепция и дизайн; Бушланов П. С. — ассистенция на операции, подготовка иллюстраций; Попов А. А. — ассистенция на операции, подготовка иллюстраций; Гаптракипов И. Х. — редактирование статьи; Павленко Н. А. — анестезиологическое пособие, концепция и дизайн; Тенишев Р. Р. — редактирование статьи; Холматов В. Н. — концепция и дизайн.

Authors information:

Anton N. Kazantsev, military doctor, Federal State Governmental Institution “36th Separate Medical Detachment (Aeromobile) of the Airborne Forces” of the Ministry of Defense of Russia, dr.antonio.kazantsev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1115-609X>;

Konstantin N. Vshivkov, military doctor, Federal State Governmental Institution “36th Separate Medical Detachment (Aeromobile) of the Airborne Forces” of the Ministry of Defense of Russia, v-bessmertnyy@internet.ru, <https://orcid.org/0009-0008-1974-1294>;

Pavel S. Bushlanov, military doctor, Federal State Governmental Institution “36th Separate Medical Detachment (Aeromobile) of the Airborne Forces” of the Ministry of Defense of Russia, sneg77pav@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7075-2599>;

Aleksandr A. Popov, military doctor, Federal State Governmental Institution “36th Separate Medical Detachment (Aeromobile) of the Airborne Forces” of the Ministry of Defense of Russia, popov_a90@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4568-3656>;

Ismail Kh. Gaptrakipov, military doctor, Federal State Governmental Institution “36th Separate Medical Detachment (Aeromobile) of the Airborne Forces” of the Ministry of Defense of Russia, Isma1990_391G@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-3241-1409>;

Nikolay A. Pavlenko, military doctor, Federal State Governmental Institution “36th Separate Medical Detachment

(Aeromobile) of the Airborne Forces" of the Ministry of Defense of Russia, pavlenro8391@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4465-8245>;

Ramil R. Tenishev, military doctor, Federal State Governmental Institution "36th Separate Medical Detachment (Aero-mobile) of the Airborne Forces" of the Ministry of Defense of Russia, ramilTen920@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2478-9187>;

Vadim N. Kholmatov, military doctor, Federal State Governmental Institution "36th Separate Medical Detachment (Aero-mobile) of the Airborne Forces" of the Ministry of Defense of Russia, aerovadim777@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6629-0299>.

Contribution of the authors:

Kazantsev A. N. — surgery performance, article writing; Vshivkov K. N. — study concept and design; Bushlanov P. S. — surgical assistance, preparation of illustrations; Popov A. A. — surgical assistance, preparation of illustrations; Gaptrakhipov I. Kh. — article editing; Pavlenko N. A. — anesthesia management, study concept and design; Tenishev R. R. — article editing; Kholmatov V. N. — study concept and design.

Поступила в редакцию / Received: 11.10.2025

Принята к публикации / Revised: 10.11.2025

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 616.44-008.6-07-036.1 + 616-056.3-07 + 616-071

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2025-12-5-496-502>



Необходимость поиска первичной надпочечниковой недостаточности при наличии аутоиммунной патологии

Н. И. Волкова¹, И. С. Джериева¹, И. Ю. Давиденко²,
В. А. Малахова¹, Р. И. Мотренко¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

² Государственное бюджетное учреждение Ростовской области «Городская клиническая больница № 20», Ростов-на-Дону, Россия

Контактная информация:

Малахова Вера Андреевна,
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
пер. Нахичеванский, 29, Ростов-на-Дону,
Россия, 344022.

E-mail: veramalakhova18@gmail.com

Резюме

Некоторые аутоиммунные заболевания (АИЗ) объединяют в аутоиммунные полигландулярные синдромы (АПС), которые характеризуются патологической реактивностью Т- и В-лимфоцитов на нормальные компоненты собственного организма. Выделяют как моногенный АПС 1-го типа с мутацией гена AIRE и аутосомно-рецессивным типом наследования, так и АПС 2, 3 и 4-го типов с полигенным аутосомно-доминантным типом наследования. Наиболее распространено сочетание первичной надпочечниковой недостаточности (1-НН), аутоиммунного тиреоидита (АИТ) или диффузно-токсического зоба (ДТЗ) и сахарного диабета 1-го типа (СД1), то есть АПС-2. Следовательно, если у пациента выявлено одно АИЗ, вероятность развития других повышается. В связи с этим лицам с уже диагностированным АИЗ необходим целенаправленный скрининг для исключения других компонентов синдрома, особенно такой жизнеугрожающей патологии, как 1-НН. Разнообразие клиники дебютов и недостаточная настороженность врачей по отношению к 1-НН приводят к поздней диагностике этого жизнеугрожающего состояния. Описанный клинический случай интересен длительным периодом развития различной аутоиммунной патологии, контактом пациентки с врачами различной специализации и диагностикой 1-НН во время аддисонического криза. Важным аспектом ведения таких больных является также информирование их о ранних признаках надпочечниковой недостаточности, таких как выраженная слабость и гипотония. Подробно описано лечение и наблюдение в свете последних клинических рекомендаций. Подчеркивается важность междисциплинарного взаимодействия и соблюдения современных скрининговых рекомендаций для профилактики угрожающих жизни осложнений.

Ключевые слова: аутоиммунный полиглангулярный синдром, первичная надпочечниковая недостаточность, клинический случай, аутоиммунный тиреоидит, витилиго, хронический атрофический гастрит

Для цитирования: Волкова Н.И., Джериева И.С., Давиденко И.Ю. и др. Необходимость поиска первичной надпочечниковой недостаточности при наличии аутоиммунной патологии. *Трансляционная медицина*. 2025;12(5):496-502. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2025-12-5-496-502>; <https://elibrary.ru/OVWNPF>

The need to search for primary adrenal insufficiency in the presence of autoimmune pathology

Natalia I. Volkova¹, Irina S. Djerieva¹, Ilya Yu. Davidenko²,
Vera A. Malakhova¹, Roman I. Motrenko¹

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

² State budgetary institution of Rostov region “City Clinical hospital No. 20”, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author:

Vera A. Malakhova,
Rostov State Medical University,
29 Nakhichevansky str., Rostov-on-Don,
Russia, 344022.

E-mail: veramalakhova18@gmail.com

Abstract

Certain autoimmune diseases (AIDs) are grouped into autoimmune polyglandular syndromes (APS), characterized by pathological reactivity of T and B lymphocytes to the body's own normal components. These include both the monogenic APS type 1, caused by an AIRE gene mutation with an autosomal recessive inheritance pattern, and the polygenic APS types 2, 3, and 4, which follow an autosomal dominant pattern. The most prevalent combination is primary adrenal insufficiency (PAI), autoimmune thyroiditis (AIT) or Graves' disease, and type 1 diabetes mellitus, constituting APS-2. Consequently, a diagnosis of one AID increases the risk of developing others. Therefore, patients with an established AID require targeted screening for other syndrome components, particularly for life-threatening conditions like PAI. The highly variable initial clinical presentations, coupled with insufficient awareness of PAI among physicians, often lead to delayed diagnosis of this critical condition. The presented clinical case illustrates a prolonged development of various autoimmune pathologies, involving multiple medical specialists, culminating in the diagnosis of PAI during an Addisonian crisis. A key aspect of managing such patients is educating them about early signs of adrenal insufficiency, such as severe weakness and hypotension. The treatment and follow-up are detailed in accordance with the latest clinical guidelines. The report underscores the critical importance of interdisciplinary collaboration and adherence to modern screening recommendations to prevent life-threatening complications.

Keywords: autoimmune polyglandular syndrome, primary adrenal insufficiency, clinical case, autoimmune thyroiditis, vitiligo, chronic atrophic gastritis

For citation: Volkova NI, Djerieva IS, Davidenko IYu, et al. The need to search for primary adrenal insufficiency in the presence of autoimmune pathology. *Translational Medicine*. 2025;12(5):496-502. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2025-12-5-496-502>; <https://elibrary.ru/OVWNPF>

Список сокращений:

АД — артериальное давление, АИЗ — аутоиммунное заболевание, АИТ — аутоиммунный тиреоидит, АКТГ — адренокортикотропный гормон, АПС — аутоиммунный полигlandулярный синдром, АТ-ТПО — антитела к тиреопероксидазе, ДТЗ — диффузно-токсический зоб, 1-НН — первичная надпочечниковая недостаточность, СД1 — сахарный диабет 1-го типа, ТТГ — тиреотропный гормон, Т4 своб. — свободный тироксин.

Введение

Некоторые аутоиммунные заболевания (АИЗ) объединяют в аутоиммунные полигlandулярные синдромы (АПС), которые характеризуются патологической реактивностью Т- и В-лимфоцитов на нормальные компоненты собственного организма [1]. На сегодняшний день выделяют как моногенный АПС 1-го типа с мутацией гена AIRE и аутосомно-рецессивным типом наследования, так и АПС 2, 3, 4-го типов с полигенным аутосомно-доминантным

Таблица 1. Основные эндокринные аутоиммунные заболевания, входящие в состав АПС (модифицировано авторами) [10]

Table 1. Main endocrine autoimmune diseases included in APS (modified by the authors) [10]

АПС1	АПС2	АПС3	АПС4
<ul style="list-style-type: none"> • 1-НН* • Гипопаратиреоз* (+/- КСК*, другие эАИЗ^) 	<ul style="list-style-type: none"> • 1-НН • АЗЩЖ и/или СД1/LADA +/- другие эАИЗ^ 	<ul style="list-style-type: none"> • АЗЩЖ + другие эАИЗ^ кроме: 1-НН 	<ul style="list-style-type: none"> • 1-НН + другие эАИЗ^ кроме: АЗЩЖ, СД1/LADA

Примечания: КСК — кожно-слизистый кандидоз; АЗЩЖ — аутоиммунные заболевания щитовидной железы; LADA — латентный аутоиммунный диабет взрослых; * — патогномоничные заболевания, пенетрантность менее 100 %; ^ — другие эАИЗ: гипергонадотропный гипогонадизм, гипофизит, болезнь Хирата.

Notes: CMC — mucocutaneous candidiasis; AITD — autoimmune thyroid disease; LADA — latent autoimmune diabetes in adults; * — pathognomonic diseases, penetrance less than 100 %; ^ — other AIDs: hypergonadotropic hypogonadism, hypophysitis, Hirata disease.

типов наследования. Основные АПС представлены в таблице 1.

Результаты британского исследования 2023 г., включившего 22 млн человек в период с 2000 по 2019 гг., зафиксировали факт наиболее распространенного сочетания первичной надпочечниковой недостаточности (1-НН), АИЗ щитовидной железы (автоиммунный тиреоидит (АИТ) / диффузно-токсический зоб (ДТЗ)) и сахарного диабета 1-го типа (СД1), то есть АПС-2 [2]. Вероятно, рост распространенности этого синдрома связан с увеличением распространенности отдельных его компонентов. Так, в Российской Федерации общая численность пациентов с СД1, по данным Федерального регистра сахарного диабета, равна 5,58 % (277,1 тыс.), при этом количество случаев заболевания за 12 лет увеличилось на 30 % (146,0→191,0/100 тыс. населения) [3]. Распространенность АИТ составляет от 0,3 до 1,5 случая на 1000 человек, и регистрируется в 4–10 раз чаще у женщин, чем у мужчин [4]. По оценкам различных исследований, заболеваемость 1-НН в Европе колеблется от 4,4 до 6,2 нового случая на 1 млн/год [5], с преобладанием роста случаев среди женщин [6].

Необходимо подчеркнуть: несмотря на то, что заболевания, составляющие АПС-2, широко распространены, сам синдром встречается достаточно редко. По мнению румынских исследователей Varat, Kushwaha, Gupta, его частота составляет около 1,4–4,5 случая на 100 000 человек [7]. Невысокая степень распространенности, недостаточное знание клиники и отсутствие настороженность врачей по отношению к 1-НН при наличии других АИЗ ограничивают мысли и действия врача только текущим заболеванием

и приводят к поздней диагностике как 1-НН, так и АПС-2 в целом [8]. Эти трудности своевременной диагностики отражены в предлагаемом вашему вниманию клиническом случае.

Клинический случай

Пациентка С., 44 года, обратилась в отделение эндокринологии с жалобами на сильную слабость, усталость, быструю утомляемость, отсутствие аппетита, тошноту, рвоту, периодическое нарушение стула, ощущение переполнения после еды, боли в мышцах и суставах. Исходя из анамнеза заболевания можно предположить, что его дебют состоялся в 2010 г., когда появились депигментированные участки кожи рук и лица и был установлен диагноз «витилиго». В семейном анамнезе есть указания на наличие витилиго и АИТ у матери. В 2012 г., в возрасте 34 лет, пациентка отметила нарушение менструального цикла, а также немотивированное чувство усталости, снижение памяти. На основании стойкого повышения тиреотропного гормона (ТТГ) — 11,2 мМЕ/л (референс 0,4–4,2 мМЕ/мл), снижения свободного тироксина (T4 своб.) — 7,1 пмоль/л (референс 9,0–19,05 пмоль/л), высокого титра антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) — 794 МЕ/мл (референс менее 34 МЕ/мл), снижения эхогенности, неоднородности структуры щитовидной железы установлен диагноз аутоиммунного тиреоидита, стадия манифестного гипотиреоза. Заместительная терапия левотироксином в дозе 100 мкг в сутки позволила достичь эутиреоза с нормализацией менструального цикла и улучшением общего состояния. Спустя 10 лет, после эмоционального стресса, наступило

ухудшение: появились тошнота, рвота, постуральное головокружение, постоянное снижение артериального давления (АД) до 80/60 мм рт. ст., уменьшение веса на 3–4 кг в месяц. Эти жалобы связали с развитием хронического атрофического гастрита, *Helicobacter pylori*(-), подтвержденного проведением ФГДС с биопсией. Назначение триимебутина принесло незначительное улучшение, уменьшились боль и диспептические расстройства. Спустя 4 месяца развилось резкое ухудшение, спровоцированное меноррагией вследствие патологии эндометрия. Во время лечения пациентки в отделении гинекологии определен утренний кортизол крови, который оказался снижен — 134,4–157,2 нмоль/л (референс утром 170–720 нмоль/л). Однако должной оценки этот факт не получил, и консультация эндокринолога, и дальнейшее обследование проведены не были. После выписки состояние ухудшалось, нарастала общая слабость, продолжалось снижение веса (за год с 90 кг до 59 кг), появилась апатия. Этот симптомокомплекс расценен психиатром как депрессивный эпизод средней степени тяжести, рекомендован прием сертралина 100 мг 1 раз в день. Применение антидепрессанта эффекта не принесло. В это же время эндокринолог связал ухудшение состояния с декомпенсацией гипотиреоза и увеличил дозу левотироксина до 150 мкг/сут. Спустя месяц больная не могла самостоятельно вставать с постели из-за общей слабости и выраженного постурального головокружения. Помимо этого ее беспокоили частая тошнота и рвота, сопровождавшиеся болями в животе. Резкое ухудшение стало причиной экстренной госпитализации в эндокринное отделение.

Объективный осмотр при поступлении. Рост 172 см, вес 59 кг. ИМТ: 19,9 кг/м². Кожные покровы сухие, тургор снижен. Определяются участки гиперpigментации кожи в области локтевых суставов, по боковой поверхности туловища, участки депигментации в области губ, кистей рук, нижних отделов живота, на спине.

Щитовидная железа: не увеличена, безболезненная, узловые образования не определяются.

Пальпация мышц нижних конечностей умеренно болезненна. Деформации и деформации суставов не выявлено.

Тоны сердца ритмичны, ЧСС 76 в 1 мин. В положении лежа АД 90/70 мм рт. ст., переход в вертикальное положение сопровождается головокружением и снижением АД до 70/55 мм рт. ст.

Язык чистый, живот мягкий, умеренно болезненный в эпигастрии и по ходу кишечника.

Результаты лабораторных тестов были следующими: кортизол — 82 нмоль/л (референс 171–535 нмоль/л), АКТГ — 316,9 пг/мл (референс 0–50 пг/мл),

ТТГ — 3,98 мМЕ/л (референс 0,4–4,0 мМЕ/л), Т4 св. — 18,0 нмоль/л (референс 10–24 мкмоль/л), натрий — 130 ммоль/л (референс 135–146 ммоль/л), калий — 5,68 ммоль/л (референс 3,5–5,5 ммоль/л), креатинин — 141 мкмоль/л (референс 71–115 мкмоль/л), мочевина — 13,1 ммоль/л (референс 1,7–8,3 мкмоль/л), СКФ ЕРI 2021 — 41,1 мл/мин/1,73 м².

Таким образом, жалобы на выраженную слабость, анорексию, абдоминальный дискомфорт, боли в мышцах и суставах; анамнез заболевания — последовательное развитие АИЗ, таких как витилиго, АИТ, и наличие этих заболеваний у матери; данные объективного осмотра — наличие участков гипер- и депигментации кожи, резкое похудание, ортостатическая гипотензия; более чем двухкратное повышение АКТГ — 316,9 пг/мл (референс 0–50), снижение кортизола — 82 нмоль/л (референс 171–535 нмоль/л), натрия — 130 ммоль/л, а также повышение уровня креатинина — 141 мкмоль/л, мочевины — 13,1 ммоль/л и снижение СКФ ЕРI 2021 — 41,1 мл/мин/1,73 м², позволили установить клинический диагноз.

Основной: острые надпочечниковая недостаточность, обусловленная аутоиммунным полигlandулярным синдромом 2-го типа. Хроническая первичная надпочечниковая недостаточность. Аутоиммунный тиреоидит, зоб 0 ст. Манифестный гипотиреоз, медикаментозный эутиреоз. Витилиго.

Осложнения: острые почечная недостаточность — преренальная неолигурическая (на фоне артериальной гипотензии и гиповолемии) форма.

Сопутствующий: хронический атрофический гастрит, НР(-). Депрессивный эпизод средней степени тяжести.

Лечение. С учетом тяжелого состояния пациентки произведено внутривенное болюсное введение раствора гидрокортизона сукцинат натрия в дозе 100 мг, далее непрерывно введено по 200 мг раствора гидрокортизона в первые и вторые сутки; с целью восполнения объема циркулирующей крови на фоне обезвоживания назначен в/в капельно изотонический раствор хлорида натрия в объеме 1500 мл под контролем диуреза. На третьи сутки наблюдалась стабилизация АД (в горизонтальном положении 110/80 мм рт. ст., в вертикальном — 100/76 мм рт. ст.), исчезновение головокружения, появление аппетита и уменьшение слабости. Улучшение состояния позволило ежедневно снижать дозу раствора гидрокортизона на 30 % и на шестые сутки назначить таблетированные препараты: гидрокортизон («Кортеф») 10 мг, 2,5 таблетки утром, 1,5 таблетки в 14 часов, флудрокортизон («Кортинефф») 0,1 мг, 1 таблетка утром под контролем АД, левотироксин 100 мкг 1 раз в сутки. На фоне заместительной

гормональной терапии состояние нормализовалось. На восьмые сутки госпитализации отмечается АД 120/80 мм рт. ст. стоя и АД 115/80 мм рт. ст., улучшение аппетита, отсутствуют тошнота, рвота, слабость. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии. Амбулаторно определен высокий титр антител к CYP12A2, что подтверждает аутоиммунный адреналит как причину 1-НН у нашей больной.

В настоящее время состояние пациентки удовлетворительное, получает заместительную терапию, соблюдает правила приема глюкокортикоидов.

Заключение

Цель описания данного клинического случая — повышение осведомленности врачей различных специальностей о вероятности развития 1-НН у пациентов, уже страдающих АИЗ, таким как АИТ/ДТЗ, СД1. В нашем случае можно выделить несколько клинических ситуаций, когда диагноз 1-НН мог быть заподозрен или поставлен своевременно. Ситуация первая — это выявление хронического атрофического (НР-) гастрита. На этом этапе можно было подумать как об аутоиммунном характере гастрита, так и о вероятном развитии 1-НН. Подобные ситуации описаны в работе Ливзан и соавторов [9, 10]. Однако ни антитела к париетальным клеткам желудка, ни уровни кортизола/АКТГ не были исследованы. Вторая ситуация — оставление без внимания сниженного уровня кортизола при лечении в отделении гинекологии, что также отодвинуло своевременную диагностику. Недостаточная осведомленность об 1-НН как возможной причине депрессивного состояния у пациентки с АИТ привела к назначению антидепрессантов (сертралина¹), и в данном случае это было достаточно опасным, так как к побочным, хотя и редким, действиям указанного препарата относят появление тошноты, рвоты, атаксии, слабости и даже синдрома неадекватной продукции антидиуретического гормона. Последний, в условиях имеющейся у пациентки 1-НН, мог привести к выраженной гипонатриемии и коме. Кроме того, эндокринологом, без оценки всей клинической картины, была увеличена доза левотироксина, что представляется очень опасным, так как последний ускоряет метаболизм кортизола за счет активации гена, кодирующего фермент 11β-гидроксистероид-дегидрогеназу. Этот фермент способствует переходу неактивного кортизола в активный и при наличии недостаточности надпочечников вызывает аддисонический криз [11].

¹ Zoloft (sertraline): dosing, indications, interactions, adverse effects, and more. Drugs & Diseases. Medscape URL: https://reference.medscape.com/drug/zoloft-sertraline-342962?_gl=1*xaf5vf*_gcl_au*MTYwMzk2MTEzMC4xNzIzNjQzODQx#0 (дата обращения: 15.08.2024)

Что же надо делать для избежания поздней диагностики 1-НН в рамках АПС-2?

Современные руководства рекомендуют проведение раннего скрининга [12]. Пациентам с СД1, АИТ, ДТЗ, целиакией, атрофическим гастритом (НР-) необходимо проводить скрининг на выявление аутоантител к 21-гидроксилазе, а при обнаружении аутоантител или соответствующих симптомов — ежегодный скрининг базального уровня АКТГ [10].

Почему необходим скрининг? Потому что, если присутствует одно из заболеваний (АИТ, ДТЗ, СД1), составляющих АПС-2, вероятность развития другого выше, чем в популяции в целом. Например, у пациентов с СД1 риск развития гипотиреоза составляет 15–20 %.

С другой стороны, пациентов с 1-НН также необходимо тщательно обследовать с целью выявления других АИЗ. Мониторинг должен включать исследование функции щитовидной железы, Т4 своб., глюкозы, гликированного гемоглобина, уровня свободного кальция и альбумина крови, а также уровня 25-ОН витамина D в крови. Необходимо информировать женщин о вероятном риске развития преждевременной овариальной недостаточности. При наличии абдоминального дискомфорта можно думать об аутоиммунном гастрите, целиакии [10].

В заключение обсуждения нашего клинического случая хочется надеяться, что основная цель статьи — своевременность поиска 1-НН при уже существующих аутоиммунных заболеваниях (АИТ, ДТЗ, СД1) — будет достигнута, что непременно приведет к своевременной диагностике и лечению этого заболевания.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Пациентами подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований. / The study was approved by the Local Ethics Committee. All patients signed informed consent for publication of data from the studies.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

Список литературы / References

1. Дедов И. И., Трошина Е. А. Аутоиммунные полигlandулярные синдромы взрослых. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
2. Dedov II, Troshina EA. Autoimmune polyglandular syndromes in adults. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. (In Russ.)
3. Conrad N, Misra S, Verbakel JY, et al. Incidence, prevalence, and co-occurrence of autoimmune disorders over time and by age, sex, and socioeconomic status: a population-based cohort study of 22 million individuals in the UK. *Lancet*. 2023; 401(10391):1878–1890. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00457-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00457-9)
4. Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. *Сахарный диабет*. 2023;26(2):104–123. <https://doi.org/10.14341/DM13035>
5. Ragusa F, Fallahi P, Elia G, et al. Hashimotos' thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2019;33(6):101367. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.101367>
6. Betterle C, Presotto F, Furmaniak J. Epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of Addison's disease in adults. *J Endocrinol Invest*. 2019;42(12):1407–1433. <https://doi.org/10.1007/s40618-019-01079-6>
7. Meyer G, Neumann K, Badenhoop K, Linder R. Increasing prevalence of Addison's disease in German females: health insurance data 2008–2012. *Eur J Endocrinol*. 2014;170:367–373. <https://doi.org/10.1530/EJE-13-0756>
8. Bapat P, Kushwaha S, Gupta C, et al. Autoimmune polyglandular syndrome type II presenting as subacute combined degeneration of spinal cord: a neuroendocrinology crossroad. *Rom J Intern Med*. 2022;60(2):123–126. <https://doi.org/10.2478/rjim-2021-0038>
9. Трошина Е. А., Ларина А. А., Шеремета М. С., Малышева Н. М. Распространенность вновь выявленных аутоиммунных заболеваний среди пациентов с болезнью Грейвса в рамках аутоиммунного полигlandулярного синдрома взрослых. *Терапевтический архив*. 2020;92(10):9–14. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.10.000737>
10. Дедов И. И., Мокрышева Н. Г., Мельниченко Г. А. и др. Первичная надпочечниковая недостаточность. *Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов*. 2025;15:40.
11. Livzan MA, Krolevets TS, Mozgovoi SI, et al. Autoimmune gastritis: from symptom to diagnosis. Clinical observations. *Consilium Medicum*. 2020;22(8):78–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.8.20003>
12. Dedov II, Mokrysheva NG, Mel'nichenko GA, et al. Primary adrenal insufficiency. *Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi assotsiatsii endokrinologov*. 2025;8(15):40. (In Russ.)
13. Artemova E. B. Особенности синтеза, активации и дезактивации глюкокортикоидов. Биологическая роль кортизола в метаболических нарушениях. *Ожирение и метаболизм*. 2017;14(2):48–52. <https://doi.org/10.14341/omet2017248-52>
14. Artemova EV. Synthesis, activation and deactivation of glucocorticoids. The biological role of cortisol in metabolic disorders. *Obesity and metabolism*. 2017;14(2):48–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet2017248-52>
15. Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Diseases of the adrenal cortex and endocrine arterial hypertension / Ed. by II Dedov, GA Melnichenko. Moscow: LLC Read Elsevier; 2010. 208 p. (In Russ.)

Информация об авторах:

Волкова Наталья Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 3, ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, n_i_volkova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4874-7835>;

Джериева Ирина Саркисовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней № 3, ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, dgerieva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3002-9595>;

Давиденко Илья Юрьевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 3, заведующий отделением эндокринологии, ГБУ РО «Городская клиническая больница № 20», Ростов-на-Дону, Россия, davidenko.iu@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8690-681X>;

Малахова Вера Андреевна — ординатор кафедры внутренних болезней № 3, ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, veramalakhova18@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-9782-4607>;

Мотренко Роман Иванович — студент 6-го курса педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, russia2120@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-1881-4546>.

Вклад авторов:

Волкова Н. И. — научное руководство, окончательное утверждение для публикации рукописи; Джериева И. С. — научное руководство, концепция исследования, развитие методологии, итоговые выводы; Давиденко И. Ю. — научное руководство, обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания; Малахова В. А. — анализ и интерпретация данных, доработка текста, оформление рукописи; Мотренко Р. И. — доработка текста, оформление рукописи.

Authors information:

Natalia I. Volkova, MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Internal Medicine No. 3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, n_i_volkova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4874-7835>;

Irina S. Djerieva, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Internal Medicine No. 3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, dgerieva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3002-9595>;

Ilya Yu. Davidenko, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine No. 3, Head of Department of Endocrinology, SBI of Rostov region “City Clinical hospital No. 20”, Rostov-on-Don, Russia, davidenko.iu@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8690-681X>;

Vera A. Malakhova, MD, Department of Internal Medicine No. 3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, veramalakhova18@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-9782-4607>;

Roman I. Motrenko, Department of Internal Medicine No. 3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, russia2120@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-1881-4546>.

Contribution of the authors:

Volkova N. I. — scientific management, final approval for the publication of the manuscript; Djerieva I. S. — scientific management, research concept, development of methodology, final conclusions; Davidenko I. Yu. — scientific management, substantiation of the manuscript and verification of critically important intellectual content; Malakhova V. A. — data analysis and interpretation, follow on revision of the text, manuscript design; Motrenko R. I. — follow on revision of the text, manuscript design.

Поступила в редакцию / Received: 15.10.2024

Принята к публикации / Revised: 23.10.2025

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 617.575-005.4-089

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2025-12-5-503-511>

Результаты хирургического лечения синдрома карпального канала. Опыт Центра Алмазова

А. В. Городнина, Д. Ю. Очинский, Д. А. Овчинников

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени
В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Городнина Ангелина Викторовна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: angelinagorodnina@gmail.com

Резюме

Актуальность. Синдром карпального канала (СКК) представляет собой наиболее распространенную компрессионно-ишемическую нейропатию верхних конечностей, обладающую серьезным медико-социальным значением вследствие выраженного снижения трудоспособности пациентов различных возрастных групп. **Цель исследования.** Оценить результаты хирургического лечения пациентов с СКК методом минимально инвазивной открытой декомпрессии срединного нерва в карпальном канале. **Материалы и методы.** В исследование включены 107 пациентов с диагнозом СКК в возрасте от 33 до 88 лет. Все оперативные вмешательства выполнены амбулаторно в условиях местной анестезии. Клинические результаты оценивали с помощью объективного осмотра и анкетирования пациентов с использованием Бостонского опросника для оценки тяжести симптомов (SSS) и функциональных нарушений (FSS). **Результаты.** В подавляющем большинстве случаев регресс клинических симптомов отмечался уже на 14-й день после операции. До хирургического вмешательства средние значения SSS и FSS составляли $3,61 \pm 0,56$ и $3,75 \pm 0,56$ соответственно. После операции наблюдалось статистически значимое снижение показателей: среднее значение SSS уменьшилось до $1,16 \pm 0,04$, а FSS — до $1,07 \pm 0,07$ ($p < 0,05$). **Заключение.** Хирургическое лечение остается наиболее эффективным методом терапии синдрома карпального канала. Несмотря на разнообразие хирургических техник, минимизация операционной травмы при обеспечении адекватной декомпрессии срединного нерва является ключевой задачей для оптимизации клинических исходов и улучшения качества жизни пациентов.

Ключевые слова: синдром карпального канала, декомпрессия срединного нерва, туннельный карпальный синдром, минимально инвазивная хирургия, амбулаторная хирургия кисти, открытая декомпрессия

Для цитирования: Городнина А.В., Очинский Д.Ю., Овчинников Д.А. Результаты хирургического лечения синдрома карпального канала. Опыт Центра Алмазова. *Трансляционная медицина*. 2025;12(5):503-511. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2025-12-5-503-511>; <https://elibrary.ru/YTAAEM>



Results of surgical treatment of carpal tunnel syndrome. Experience of Almazov Centre

Angelina V. Gorodnina, Dmitry Yu. Ochinsky,
Dmitry A. Ovchinnikov

Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Angelina V. Gorodnina,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str., 2, St. Petersburg, Russia,
197341.

E-mail: angelinagorodnina@gmail.com



Abstract

Background. Carpal tunnel syndrome (CTS) is the most common compression-ischemic neuropathy of the upper extremities, with significant medical and social significance due to the significant reduction in work capacity of patients of various age groups. **Study Objective.** To evaluate the outcomes of surgical treatment of patients with CTS using minimally invasive open decompression of the median nerve in the carpal tunnel. **Materials and Methods.** The study included 107 patients diagnosed with CTS, aged 33 to 88 years. All surgical procedures were performed on an outpatient basis under local anesthesia. Clinical outcomes were assessed using an objective examination and patient questionnaires using the Boston Symptom Severity Questionnaire (BSS) and the Functional Disability Questionnaire (FSS). **Results.** In the vast majority of cases, regression of clinical symptoms was noted as early as 14 days after surgery. Before surgery, the mean SSS and FSS values were 3.61 ± 0.56 and 3.75 ± 0.56 , respectively. Postoperatively, a statistically significant reduction in these values was observed: the mean SSS decreased to 1.16 ± 0.04 , and the FSS decreased to 1.07 ± 0.07 ($p < 0.05$). **Conclusion.** Surgical treatment remains the most effective method for treating carpal tunnel syndrome. Despite the variety of surgical techniques, minimizing surgical trauma while ensuring adequate decompression of the median nerve is key to optimizing clinical outcomes and improving patients' quality of life.

Keywords: carpal tunnel syndrome, median nerve decompression, carpal tunnel syndrome, minimally invasive surgery, ambulatory hand surgery, open decompression

For citation: Gorodnina AV, Ochinsky DYu, Ovchinnikov DA. Results of surgical treatment of carpal tunnel syndrome. Experience of Almazov Centre. *Translational Medicine*. 2025;12(5):503-511. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2025-12-5-503-511>; <https://elibrary.ru/YTAAEM>

Введение

Синдром карпального (запястного) канала (СКК) — компрессионно-ишемическая нейропатия срединного нерва, характеризующаяся сдавлением срединного нерва в костно-фиброзном канале запястья. Синдром карпального канала является наиболее распространенной туннельной нейропатией и составляет 90 % от всех туннельных синдромов, а распространенность его в популяции, по данным разных авторов, составляет от 0,2 до 5 %, при этом он встречается в 4 раза чаще у женщин, чем у мужчин [1].

Развитие синдрома карпального канала сопровождается высоким риском потери трудоспособности пациентов и нарушением качества жизни [2, 3]. К наиболее частым симптомам синдрома карпального канала относятся — онемение и парестезии (покалывание, чувство ползания мурашек) в области первого, второго, третьего пальцев кисти, онемение и боль в кисти, усиливающиеся в ночное время или после пробуждения (вероятно, вследствие повышения давления в карпальном канале при сгибании руки во сне), нейропатическая боль в области запястья,

распространяющаяся дистально и проксимально. Боль и нарушения чувствительности могут усиливаться при работе рукой. Двигательные нарушения проявляются позже и могут сопровождаться гипотрофией мышц тенара (рис. 1, слева). Пациентам становится трудно удержать мелкие предметы, застегнуть пуговицы, появляются трудности при письме, ежедневных бытовых задачах (тяжело удержать посуду, резать, вследствие нарушения чувствительности нередки ожоги пальцев). К вегетативным проявлениям относятся отеки пальцев и кисти пораженной конечности, трофические нарушения и изменения цвета кожи (рис. 1, справа). К факторам риска развития синдрома карпального канала наиболее часто относят: возраст старше 40 лет, женский пол, хронические заболевания, такие как сахарный диабет, ревматоидный артрит, ожирение [4].

Также некоторые виды профессиональной деятельности могут привести к развитию синдрома карпального канала: к нему предрасположены лица, работающие за компьютером, повара, парикмахеры, швеи, стоматологи либо пациенты, чья деятельность связана с использованием вибрационной аппаратуры [3, 4].

Целью данной публикации является описание результатов хирургического лечения из собственных клинических наблюдений.

Материалы и методы

Проведен анализ данных 107 пациентов в возрасте от 33 до 88 лет, прооперированных в период с апреля 2023 г. по ноябрь 2024 г. на базе отделения проблемно-ориентированной амбулаторной медицинской помощи ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России с диагнозом «компрессионно-ишемическая нейропатия срединного нерва на уровне карпального канала».

Средний возраст пациентов составил $59,07 \pm 11,5$ года (33–88), из них 74,8 % (80 наблюдений) женщин и 25,2 % мужчин. В 22 наблюдениях (из них 18 женщин) в клинической картине имел место билатеральный синдром карпального канала, вследствие чего были прооперированы обе руки последовательно (минимальная разница между вмешательствами составила 1,5 месяца, максимальная — 1,5 года). При этом в 4 наблюдениях операции были повторными, так как пациенты первично прошли хирургическое лечение в других лечебных учреждениях.

Предварительный диагноз «синдром карпального канала» выставлялся на основании данных клинической картины и провокационных тестов (Тинеля, Фалена) на этапе первичного осмотра [5]. Впоследствии диагноз подтверждался инструментальными методами,



Рис. 1. Слева: гипотрофия мышц тенара (указано стрелкой). Справа: трофические нарушения при синдроме КК

Figure 1. Left: thenar muscle hypotrophy (indicated by arrow). Right: trophic disorders in carpal tunnel syndrome

а именно ЭНМГ (оценивалась СПИ по сенсорным волокнам, амплитуды моторных и сенсорных ответов) и УЗИ срединных нервов (проводилась оценка площади поперечного сечения срединного нерва на уровне карпального канала, эхогенность и волокнистая дифференцировка нерва) [6].

В 58 % наблюдений в клинической картине присутствовал болевой синдром, который наиболее ярко проявлялся в ночное время и часто сопровождался ощущениями жжения, покалывания или дискомфорта в ладонной поверхности кисти, пальцах (первом, втором, третьем и половине четвертого) и предплечье. В 33,5 % наблюдений были отмечены нарушения чувствительности в зоне иннервации срединным нервом, такие как онемение, парестезии (ощущение ползания мурашек), гипестезия или потеря тактильной чувствительности в указанных областях. Эти проявления связаны с ишемией нерва и демиелинизацией аксонов, что особенно заметно при выполнении тонких манипуляций руками, например, при письме или работе за компьютером. В 8,5 % случаев отмечена гипотрофия (атрофия) мышц тенара — группы мышц большого пальца кисти, отвечающих за противопоставление и хватательные движения. Это поздний признак СКК, указывающий на прогрессирующее повреждение моторных волокон срединного нерва, что может приводить к слабости кисти и трудностям в повседневной деятельности, такой как открытие дверей или удержание предметов. Поскольку данные представлены для одной группы пациентов без группы

сравнения, статистический тест для распределения симптомов не применялся (рис. 2).

В большинстве наблюдений клиническая картина была представлена комбинацией вышеуказанных симптомов, например, ночная боль в сочетании с онемением пальцев или гипотрофией тенара, что отражает типичную полисимптоматичность СКК и подчеркивает необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению.

Все пациенты были оперированы в амбулаторных условиях без участия анестезиолога под местной инфильтрационной анестезией. Во всех случаях больные подписывали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство (согласно ст. 20 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан РФ» от 21.11.2011).

В положении пациентов лежа на спине с отведенной верхней конечностью выполнялась инфильтративная анестезия области вмешательства с использованием 10 мл 0,75 % раствора ропивакaina.

Для предоперационной разметки проводится линия по локтевой поверхности четвертого пальца, точка ее пересечения с линией Каплана соответствует крючку крючковидной кости, то есть является проекцией дистального края ретинакулюма (рис. 3, слева). После наступления анестезии выполнялся медианный линейный разрез кожи и мягких тканей в верхней трети ладонной поверхности кисти длиной 1,5 см. Визуализированы сухожилия сгибателей, отведены латерально, ладонный апоневроз вскрыт тупым

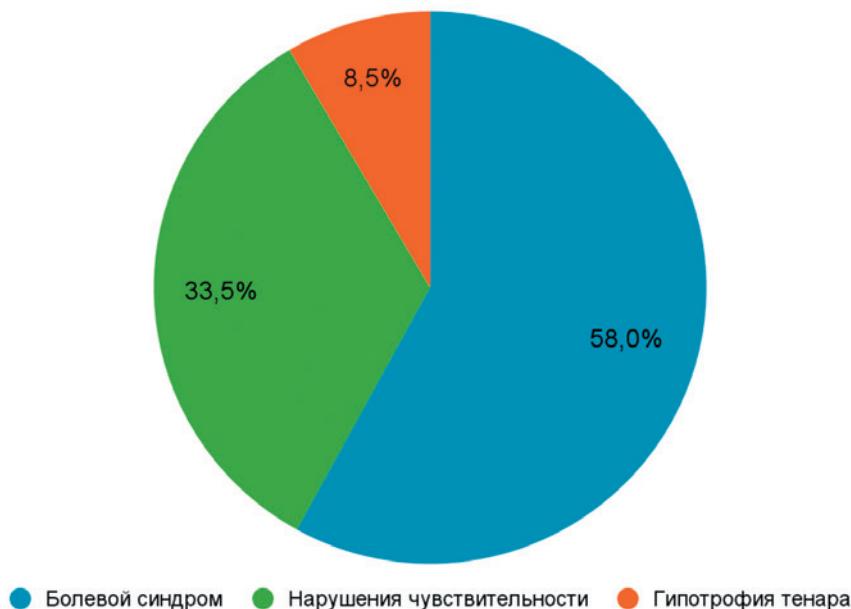


Рис. 2. Распределение пациентов по частоте клинических проявлений

Figure 2. Distribution of patients by frequency of clinical manifestations

способом, после чего обнажалась карпальная связка. Выполнялось рассечение связки в проксимальном и дистальном направлениях, прослеживался ход срединного нерва (рис. 3, справа). После выполнения гемостаза производилось внутрикожное ушивание раны с использованием нерассасывающейся нити (монофиламентный полипропилен 4.0).

Пациентам было рекомендовано ограничить подвижность в лучезапястном суставе и кисти до снятия швов. Снятие швов производилось на 14-е сутки после операции. Опционально после снятия швов пациентам рекомендовалось проведение физиотерапии в объеме электрофореза с гидрокортизоном с целью смягчения послеоперационного рубца. Медикаментозно в раннем послеоперационном периоде больным был рекомендован прием НПВС при необходимости для купирования болевого синдрома в области послеоперационной раны; также назначались препараты из группы ингибиторов холинэстеразы (опционально).

В 100 % случаев пациенты удовлетворительно переносили вмешательство, аллергических реакций, обильного кровотечения, трудностей гемостаза, угнетения сознания и других нежелательных реакций не было. Длительность операции составляла от 15 до 30 минут (среднее $22,5 \pm 4,2$ мин., 95 % CI: 21,7–23,3 мин.).

Статистическая обработка полученных данных

Для обработки полученного материала была создана база данных, состоящая из результатов лечения 107 пациентов. При статистической обработке произведен расчет показателей вариации. Исход лечения оценивали при сопоставлении результатов предоперационных и послеоперационных данных. Математическая обработка данных с использованием современных объективных методов исследования позволила сравнить результаты проведенного лечения. Определен t-критерий достоверности различий изучаемых параметров. Различия были приняты за достоверные при $p < 0,05$.

Результаты

Эффективность хирургического лечения оценивалась на основании клинического осмотра и опроса пациентов, а также на основании Бостонского опросника по оценке карпального туннельного синдрома, который включает в себя оценку тяжести симптомов и шкалу функциональных нарушений [7]. Результаты оценивались на 14-е сутки (снятие швов) и через 6 месяцев после выполнения оперативного вмешательства.

На 14-е сутки в 100 % случаев пациенты отмечали полный регресс болевого синдрома иочных парестезий.

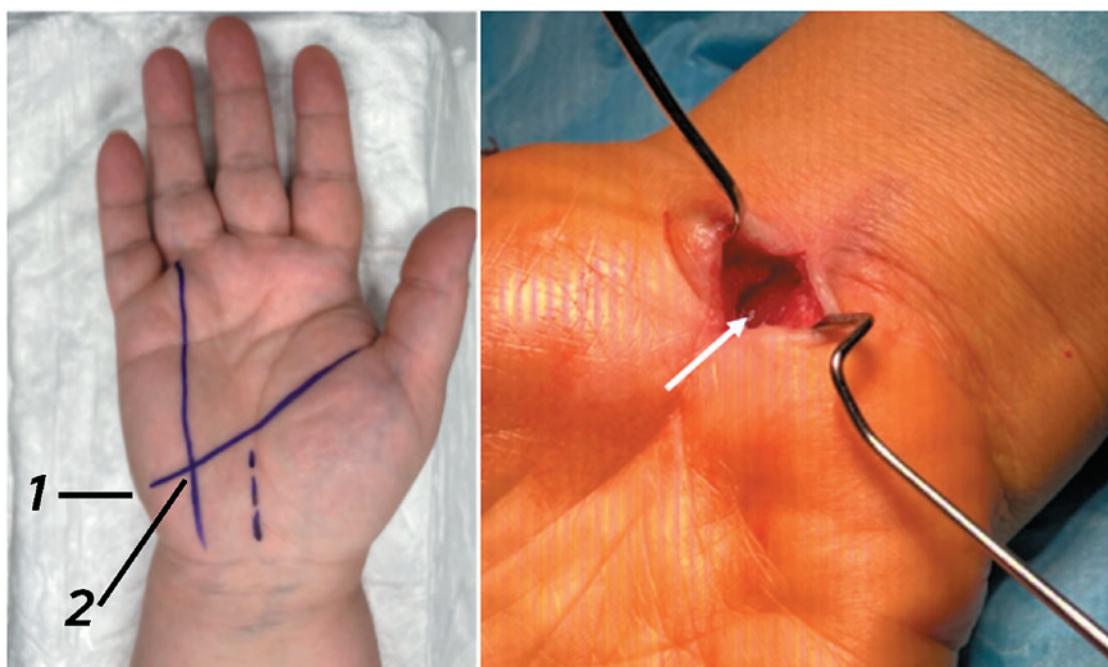


Рис. 3. Слева: предоперационная разметка, 1 — линия Каплана, 2 — крючок крючковидной кости, дистальный край ретинакулюма. Справа: рассечение карпальной связки, стрелкой указан срединный нерв на дне раны

Figure 3. Left: Preoperative markings, 1 — Kaplan line, 2 — hook of the hamate bone, distal edge of the retinaculum. Right: Dissection of the carpal ligament, the arrow indicates the median nerve at the bottom of the wound

В одном случае пациентка осталась не удовлетворена проведенным хирургическим вмешательством, так как в послеоперационном периоде сохранились нарушения чувствительности в зоне иннервации срединным нервом, однако купировалисьочные боли и парестезии. Длительность анамнеза в данном случае, со слов пациентки, составляла более 20 лет, что объясняет сохранение гипестезии в ближайшем послеоперационном периоде.

Оценка результатов с использованием бостонского опросника в раннем послеоперационном периоде (14-е сутки) не проводилась в связи с тем, что пациентам было рекомендовано ограничить движения в кисти и лучезапястном суставе до снятия швов, вследствие чего невозможно дать ответы на ряд вопросов, содержащихся в анкете.

Средние значения шкал тяжести симптомов (Symptom Severity Scale, SSS) и функциональных нарушений (Functional Status Scale, FSS) были рассчитаны для 107 пациентов до и через 6 месяцев после хирургического вмешательства. До операции среднее значение SSS составило $3,61 \pm 0,56$, а FSS — $3,75 \pm 0,56$. После операции наблюдалось статистически значимое снижение обоих показателей: среднее значение SSS снизилось до $1,16 \pm 0,04$, а FSS — до $1,07 \pm 0,07$. Для подтверждения статистической значимости изменений выполнен парный t-тест, который показал достоверное снижение значений обеих шкал после хирургического вмешательства ($t=49,57$, $df=106$, $p<0,001$ для обеих шкал) (рис. 4).

Полученные данные свидетельствуют о значительном улучшении клинического состояния пациентов после проведенного хирургического лечения.

Обсуждение

Синдром карпального канала — наиболее часто встречающийся вариант туннельной нейропатии. По данным литературы, туннельные нейропатии верхних конечностей составляют порядка 80 % от всех туннельных нейропатий, а частота встречаемости синдрома карпального канала в популяции, по мнению разных авторов, колеблется от 0,2 до 5 %.

Синдром карпального канала представляет собой сдавление срединного нерва в костно-фиброзном канале запястья и клинически проявляется нарушением чувствительности, болью и парестезиями в области пальцев и кисти. При длительной и выраженной компрессии нерва присоединяется атрофия и слабость мышц, иннервируемых срединным нервом.

Синдром карпального канала является социально значимым заболеванием, ведущим к нарушению функции верхней конечности и потере трудоспособности пациентов, в связи с чем развитие хирургических методов лечения данной патологии становится актуальной задачей на сегодняшний день.

Хирургическая декомпрессия является эффективным методом лечения компрессионно-ишемической нейропатии срединного нерва в карпальном канале. В настоящее время существует несколько хирургических методов лечения синдрома карпального канала, основными из них являются эндоскопическая и открытая декомпрессии. В литературе неоднократно сравнивались эти методы, и в отдаленном периоде они показывают одинаковые функциональные результаты и не имеют преимуществ друг перед другом [8]. Однако считается, что при выполнении эндоскопической декомпрессии снижается риск

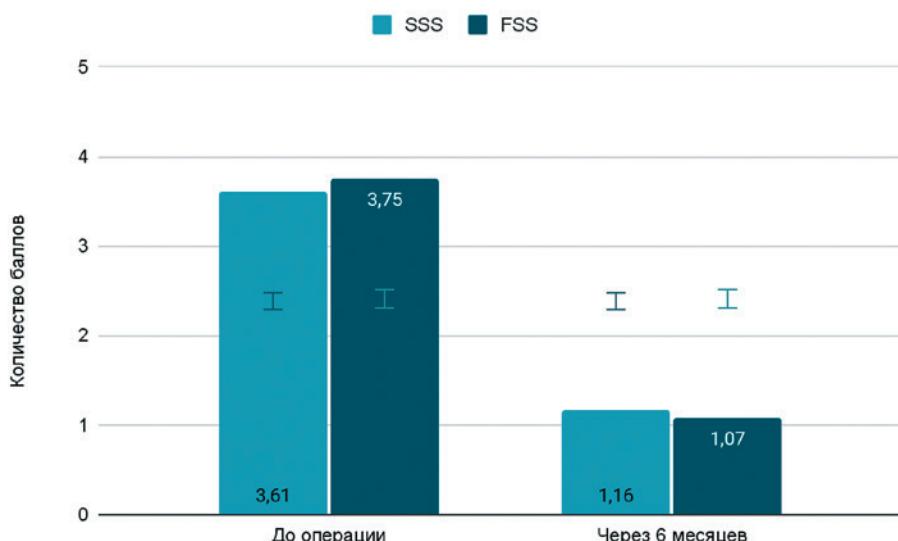


Рис. 4. Данные Бостонского опросника в до- и послеоперационном периодах, $p<0,05$

Figure 4. Boston questionnaire data in the pre- and postoperative period, $p<0.05$

формирования грубого рубцово-спаечного процесса, но повышается риск повреждения ствола срединного нерва с последующим развитием выраженного неврологического дефицита [9, 10]. При хирургическом лечении методом классической открытой декомпрессии, считающейся золотым стандартом в лечении синдрома карпального канала, выполняется линейный разрез на ладонной поверхности кисти, длиной не менее 3 см. Рассечение связки из данного доступа сопряжено с большим количеством нежелательных последствий, таких как повреждение структур, содержащихся в карпальном канале, выраженный болевой синдром в послеоперационной ране, нередко с развитием постоянной нейропатической боли, длительное заживление кожного рубца, вследствие чего неизбежен продолжительный период нетрудоспособности пациентов [11–13].

В данной работе описывается открытая декомпрессия, выполняемая из минимального доступа длиной не более 15 мм, эквивалентного разрезу, необходимому, чтобы завести порт эндоскопа, но при этом обеспечивающему достаточный визуальный контроль нерва для выполнения безопасного рассечения связки без повреждения нервного ствола. Благодаря минимальной травматизации мягких тканей, возможно выполнение операции амбулаторно под местной инфильтрационной анестезией без участия анестезиолога. Отсутствие необходимости в госпитализации, общей анестезии, применении дополнительного дорогостоящего оборудования делает представленный способ хирургического лечения экономически выгодным по сравнению с другими методами хирургического лечения [12–15].

Данный доступ позволяет избежать послеоперационного воспаления и гипертрофии сухожилий сгибателей, тем самым снижая риск развития контрактур и необходимость в последующей реабилитации, а также обеспечивает хороший эстетический результат, что является немаловажным аспектом для пациентов.

Представленный способ хирургического лечения синдрома карпального канала показал высокую клиническую эффективность, подтвержденную статистически достоверным снижением симптомов и функциональных нарушений по данным Бостонского опросника.

В ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах получены хорошие функциональные результаты, купирование болевого синдрома в подавляющем большинстве случаев отмечено уже на первые сутки после вмешательства.

Отсутствие осложнений и хорошая переносимость операции всеми пациентами подтверждают безопасность и высокую переносимость предложенного хирургического подхода.

Ограничения исследования

Данное исследование имеет несколько ограничений. Во-первых, оно является ретроспективным моноцентровым, что ограничивает возможность установления причинно-следственных связей и может снижать применимость результатов к более широкой популяции, во-вторых, необходимо учитывать относительно малый объем выборки, что особенно важно для второй части исследования, где выполняется анализ результатов лечения. Также в исследовании отсутствует контрольная группа, что усложняет интерпретацию полученных данных. Наконец, следует отметить потенциальные источники систематической ошибки (*bias*), связанные с использованием отчетов по Бостонскому опроснику, которые могут влиять на объективность оценки симптомов. Для повышения уровня доказательности исследования необходимо проведение мультицентрового проспективного исследования с большим количеством пациентов.

Заключение

Хирургическое вмешательство при синдроме запястного канала открытым минимально инвазивным способом с применением местной анестезии продемонстрировало высокую безопасность и эффективность, а также хорошую переносимость пациентами. Данный метод не требует госпитализации и использования дорогостоящего оборудования, что способствует снижению затрат на лечение и улучшению доступности медицинской помощи. Минимально инвазивный подход с местной анестезией снижает риски, ускоряет восстановление и уменьшает послеоперационные осложнения, что повышает качество жизни больных. Полученные клинические результаты подтверждают значительное улучшение функционального состояния и снижение болевого синдрома у пациентов, что свидетельствует о высокой эффективности представленного метода лечения. В дальнейшем целесообразно проведение рандомизированных контролируемых исследований с большим числом пациентов для подтверждения полученных данных.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Пациентами подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований. / The study was approved by the Local Ethics Committee. All patients signed informed consent for publication of data from the studies.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

Список литературы/References

1. Киселев В. Н., Борода А. Ю., Декан В. С., Ярушкина О. Е. Синдром запястного канала: от диагностики к эффективному лечению (обзор литературы). *Клиническая больница*. 2023;3(38):5–9. https://doi.org/10.56547/22263071_2023_3_5
2. Kiselev VN, Boroda AYu, Dekan VS, Yarushkina OE. Carpal Tunnel syndrome: from diagnosis to effective treatment (literature review). *The hospital*. 2023;3(38):5–9. (In Russ.) https://doi.org/10.56547/22263071_2023_3_5
3. Chang CY, Beduschi MG, Pacheco TA, Chang CC. Carpal tunnel syndrome: retrospective analysis of 60 consecutive cases of ambulatory surgical treatment with local anesthesia. *Hand*. 2018;15(4):509–513. <https://doi.org/10.1177/1558944718813721>
4. Osiak K, Elnazir P, Walocha JA, Pasternak A. Carpal tunnel syndrome: state-of-the-art review. *Folia Morphologica*. 2022;81(4):851–862. <https://doi.org/10.5603/FM.a2021.0121>
5. Drozdzov C. B., Kubrakov K. M. Синдром запястного канала: клиника, диагностика, лечебная тактика (обзор литературы). *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2024;23(2):9–20. <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2024.2.9>
6. Drozdov SV, Kubrakov KM. Carpal tunnel syndrome: clinical features, diagnostics, treatment tactics (literature review). *Vestnik VGMU*. 2024;23(2):9–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2024.2.9>
7. Dabbagh A, MacDermid JC, Yong J, et al. Diagnostic test accuracy of provocative maneuvers for the diagnosis of carpal tunnel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Physical therapy*. 2023;103(6):pzad029. <https://doi.org/10.1093/ppt/pzad029>
8. Saltykova B. G., Maletsky EYu, Kanshina DS. Ultrasound examination of the median nerve in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Ultrazvukovaya i funktionalnaya diagnostika*. 2021;2:39–62. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-2-39-62>
9. Saltykova VG, Maletsky EYu, Kanshina DS. Ultrasound examination of the median nerve in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Ultrazvukovaya i funktionalnaya diagnostika*. 2021;2:39–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-2-39-62>
10. Mertz K, Lindsay SE, Morris A, Kamal RN. Outcome metrics in the treatment of carpal tunnel syndrome: a systematic review. *Hand*. 2022;17(4):659–667. <https://doi.org/10.1177/1558944720949951>
11. Baitinger AV, Cherdantsev DV, Rybakov VE. Comparative analysis of the effectiveness of open and endoscopic decompression of the median nerve in primary carpal tunnel syndrome. *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2019;22(2):71–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.17223/1814147/69/09>
12. Baitinger AV, Cherdantsev DV, Rybakov VE. Comparative analysis of the effectiveness of open and endoscopic decompression of the median nerve in primary carpal tunnel syndrome. *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2019;22(2):71–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.17223/1814147/69/09>
13. Baitinger AV. Опыт применения эндоскопических технологий в хирургии туннельных синдромов верхних конечностей. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2022;25(3):38–44. <https://doi.org/10.52581/1814-1471/82/05>
14. Baitinger AV. Experience of using endoscopic technologies in surgery of tunnel syndromes of the upper extremities. *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2022;25(3):38–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.52581/1814-1471/82/05>
15. Sayegh ET, Strauch RJ. Open versus endoscopic carpal tunnel release: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2015;473:1120–1132. <https://doi.org/10.1007/s11999-014-3835-z>
16. Britko AA, Shelesnaya MI. Синдром карпального канала: возможности хирургического лечения. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2023;21(2):198–203. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-2-198-203>
17. Britko AA, Shelesnaya MI. Carpal tunnel syndrome: surgical treatment options. *Journal of Grodno State Medical University*. 2023;21(2):198–203. (In Russ.) <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-2-198-203>
18. Philipp NS, Ritsaart FW, Martin FL, et al. State of the art review. Complications after carpal tunnel release. *The journal of hand surgery*. 2024;49(2):201–214. <https://doi.org/10.1177/17531934231196407>
19. Devana SK, Jensen AR, Yamaguchi KT, et al. Trends and complications in open versus endoscopic carpal tunnel release in private payer and medicare patient populations. *Hand*. 2019;14(4):455–461. <https://doi.org/10.1177/1558944717751196>
20. Eberlin KR, Amis BP, Berkbigler TP, et al. Multicenter randomized trial of carpal tunnel release with ultrasound guidance versus mini-open technique. *Expert Review of Medical Devices*. 2023;20(7):597–605. <https://doi.org/10.1080/17434440.2023.2218548>
21. Fazil VV, Surendran S, Karuppai R, et al. Mini-open transverse flexor crease incision versus limited longitudinal palmar incision carpal tunnel release: A short term outcome study. *Journal of Orthopaedics*. 2021;29:15–21. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2021.11.017>

Информация об авторах:

Городнина Ангелина Викторовна — кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург нейрохирургического отделения № 1 ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Очинский Дмитрий Юрьевич — врач-невролог ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Овчинников Дмитрий Александрович — врач-невролог
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Вклад авторов:

Городнина А. В. — концепция и дизайн исследования, написание текста, сбор и обработка материала, статистическая обработка, редактирование; Очинский Д. Ю. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, редактирование; Овчинников Д. А. — концепция и дизайн исследования, редактирование.

Authors information:

Angelina V. Gorodnina, MD, PhD, neurosurgeon, neurosurgical department No. 1, Almazov National Medical Research Centre;

Dmitry Yu. Ochinsky, MD, neurologist, Almazov National Medical Research Centre;

Dmitry A. Ovchinnikov, MD, neurologist, Almazov National Medical Research Centre.

Contribution of the authors:

Gorodnina A. V. — research concept and design, text writing, data collection and processing, statistical analysis, editing; Ochinskii D. Yu. — data collection and processing, statistical analysis, text writing, editing; Ovchinnikov D. A. — research concept and design, editing.

Поступила в редакцию / Received: 20.06.2025

Принята к публикации / Revised: 06.11.2025
