

ВЕСТНИК

МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА «РЕАВИЗ» (РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧ И ЗДОРОВЬЕ)

Научный журнал

Издаётся с января 2011 года. Выходит один раз в два месяца

Сайт журнала <http://vestnik.reaviz.ru>. ISSN 2226-762X (Print), ISSN 2782-1579 (Online)

В соответствии с приказом ВАК РФ от 01.12.2015 журнал «Вестник медицинского института «Реавиз»: Реабилитация, Врач и Здоровье» включён в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук

ТОМ XII, № 1 (55)

январь–февраль 2022 года

Главный редактор

Шабалин В.Н., профессор, академик РАН, президент Российской ассоциации геронтологов и гериатров, доктор медицинских наук, Москва, Россия

Заместитель главного редактора

Лысов Н.А., доктор медицинских наук, профессор, ректор Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия

Редакционная коллегия

Акын Б.Э., профессор, директор программы трансплантации почки и поджелудочной железы группы клиник Флоренс Найтингейл, вице-председатель европейской ассоциации трансплантации почки (EKITA) – Европейского общества по трансплантации (ESOT), Стамбул, Турция;

Брейзат А.Х., профессор, руководитель Иорданского директората по донорству органов, главный хирург Министерства здравоохранения, Амман, Иордания;

Восканян С.Э., доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель главного врача по хирургической помощи – руководитель Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, заведующий кафедрой хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства МБУ ИНО ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, главный внештатный специалист по хирургии ФМБА России, Москва, Россия;

Гайворонский И.В., доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ», Санкт-Петербург, Россия;

Гейниц А.В., доктор медицинских наук, профессор, руководитель Клиники лазерной косметологии ESTCLINIC, вице-президент Европейской лазерной ассоциации, Москва, Россия;

Громов М.С., доктор медицинских наук, профессор, генерал-майор медицинской службы, ректор Саратовского Медицинского университета «Реавиз», Саратов, Россия;

Загайнов В.Е., доктор медицинских наук, главный специалист по хирургии ПОМЦ, заведующий кафедрой факультетской хирургии и трансплантологии ПИМУ, главный внештатный трансплантолог министерства здравоохранения Нижегородской области, Нижний Новгород, Россия;

Зайцев В.В., доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии и биохимии сельскохозяйственных животных, декан факультета биотехнологии и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Самарская государственная сельскохозяйственная академия», Самара, Россия;

Каабак М.М., доктор медицинских наук, профессор курса донорства и трансплантации органов Медицинского университета «Реавиз», Москва, Россия;

Карчевская Н.А., доктор медицинских наук, врач-пульмонолог НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия;

Кастальдо К., доктор медицинских наук, доцент, Департамент общественного здравоохранения, Школа медицины, Университета Неаполя Федерико II, Неаполь, Италия;

Editor in chief

Shabalov V.N., professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, President of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, Doctor of Medical Sciences, Moscow, Russia

Deputy Editor in Chief

Lysov N.A., doctor of medical sciences, professor, rector "Medical University Reaviz", Samara, Russia

Editorial Board

Akin Emin Baris, professor, director of kidney and pancreas transplantation program at Istanbul Demiroglu University Florence Nightingale Hospital, Vice President of the European Kidney Transplantation Association (EKITA) – European Transplantation Society (ESOT), Istanbul, Turkey;

Breizat Abdel Hadi, professor, Head of the Jordanian Directorate for Organ Donation, Chief Surgeon of the Ministry of Health, Amman, Jordan;

Voskanyan S.E., doctor of medical sciences, professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Chief for Surgical Care – Head of the Center for Surgery and Transplantation of Burnazyan Federal Medical Biological Center, Head of the Department of Surgery with courses in oncosurgery, endoscopy, surgical pathology, clinical transplantation and organ donation, Burnazyan Federal Medical Biological Center, Chief Surgeon of Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, Russia;

Gayvoronskiy I.V., doctor of medical sciences, professor, head of department of normal anatomy of Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia;

Geinits A.V., doctor of medical sciences, professor, Head of the Laser Cosmetology Clinic ESTCLINIC, Vice President of the European Laser Association, Moscow, Russia;

Gromov M.S., doctor of medical sciences, professor, major-general medical service, rector of "Saratov Medical University Reaviz", Saratov, Russia;

Zagaynov V.E., Doctor of Medical Sciences, Chief Surgeon of the Volga District Medical Center, Head of the Department of Faculty Surgery and Transplantation of PIMU, Chief Surgeon of the Ministry of Health of the Nizhny Novgorod Region, Nizhny Novgorod, Russia;

Zaitsev V.V., doctor of biological sciences professor, head of the department of physiology and biochemistry of agricultural animals, dean of the faculty of veterinary medicine and biotechnology, Samara State Academy of Agriculture, Samara, Russia;

Kaabak M.M., doctor of medical sciences, professor of Organ Donation and Transplantation Course, Medical University "Reaviz", Moscow, Russia;

Karchevskaya N.A., doctor of medical sciences, pulmonologist of the Sklifovskiy Emergency Research Institute, Moscow, Russia;

Castaldo Clotilde, doctor of medical sciences, associate professor, Department of Public Health, School of Medicine, University of Naples Federico II, Naples, Italy;

Константинов Д.Ю., доктор медицинских наук, доцент, директор института клинической медицины Самарского государственного медицинского университета, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом эпидемиологии, Самара, Россия;

Лерут Ян Поль, профессор, почётный директор отделения абдоминальной трансплантации Католического университета Лёвена [UCL], вице-президент Международного общества гепатохирургов [ISLS], экс-президент RBSS - BTS - ELIAC-ET - ESOT - ILTS - iDLTG, исполнительный член UEMS-European Board Transplantation Surgery [EBTS], Лёвен, Бельгия;

Мартынов А.И., доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, профессор кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного факультета Московского медико-стоматологического университета, Москва, Россия;

Новрузбеков М.С., доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отделения трансплантации печени НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия;

Ржевская О.Н., доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения трансплантации почки и поджелудочной железы НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия;

Супильников А.А., кандидат медицинских наук, доцент, первый проректор по научной деятельности Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия;

Филиппов Г.А., директор компании по клиническим исследованиям, Eisai Inc., Бостон, США

Хайруллин Р.М., доктор медицинских наук, профессор, ректор Университета «Реавиз», Санкт-Петербург, Россия

Хотимский И.А., врач-анестезиолог, Ascension SE Wisconsin Hospital, Милуоки, США

Цзян Гогуа, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и прикладной медицины Хэйлунцзянского университета китайской медицины и фитотерапии, Харбин, Китай;

Юшков Ю.Я., управляющий лабораторией консервации органов отделения абдоминальной трансплантации медицинского центра Университета Хакенсака, Нью Джерси, США

Ответственный секретарь

Павлова О.Н., доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Самарского государственного медицинского университета, профессор кафедры морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз», заведующая кафедрой биомедицинской безопасности на транспорте Самарского государственного университета путей сообщения, Самара, Россия

Редакция

Научный редактор **Яремин Б.И.**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз», главный специалист отдела внешних научных связей и врач-хирург центра трансплантации печени НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ, Москва, Россия

Научный редактор **Самсонова Е.А.**

Медицинский иллюстратор **Кожевникова М.С.**

Дизайн обложки **Кривопалова О.В.**

Адрес редакции

443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227

Телефон/факс: (846) 333-54-51

Сайт <http://vestnik.reaviz.ru>

Электронная почта: vestnik@reaviz.ru

Свидетельство о регистрации

ПИ № ФС77-45784 от 13 июля 2011 г.

Подписано в печать 20.02.2022 г.

Формат 60×90 1/8. Гарнитуры Helvetica, Oranienbaum.

Шрифт заголовка DXRussian 1812, © Дмитрий Хорошкин

Бумага офсетная. Печать оперативная.

Усл. печ. л. 17,75. Тираж 1000 экз. Заказ 02201.

Отпечатано в типографии ИП И.А. Гапонова

443099, г. Самара, ул. М. Горького, 117/57.

Тел. (846) 271-16-56.

© Медицинский университет «Реавиз», 2022

Konstantinov D.Yu., doctor of medical sciences, Associate Professor, Director of the Institute of Clinical Medicine of Samara State Medical University, Head of the Department of Infectious Diseases with an Epidemiology Course, Samara, Russia;

Lerut Jan Paul, professor, Honorary Director, Abdominal Transplantation Department, Catholic University of Leuven [UCL], Vice President, International Society of Hepatosurgeons [ISLS], Ex-President, RBSS - BTS - ELIAC-ET - ESOT - ILTS - iDLTG, Executive, Leuven, Belgium;

Martynov A.I., doctor of medical sciences, professor, academician of the Russian Academy of Sciences, professor of the Department of Hospital Therapy No. 1 of the Faculty of Medicine, Moscow University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

Novruzbekov M.S., doctor of medical sciences, professor, head of the scientific department of liver transplantation, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia;

Rzhevskaya O.N., doctor of medical sciences, leading researcher at the Department of Kidney and Pancreatic Transplantation, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia;

Supilnikov A.A., candidate of medical science, associate professor, vice-rector for scientific work, Medical University "Reaviz", Samara, Russia;

Filippov G.A., Director, Clinical Research, Eisai Inc., Boston, USA

Khairullin R.M., doctor of medical sciences, professor, rector of Saint-Petersburg University "Reaviz", St. Petersburg, Russia;

Khotimsky Ilya A., MD Anesthesiologist Ascension SE Wisconsin Hospital, Milwaukee, USA;

Jiang Guohua, doctor of medical sciences, professor Head of the Department of Anatomy and Preclinical Medicine at the Heilongjiang University of Chinese Medicine and Pharmacology, Harbin, China;

Yushkov Yu.Ya., Organ Conservation Laboratory Manager, Abdominal Transplant Unit, University of Hackensack Medical Center, New Jersey, USA

Executive Secretary

Pavlova O.N., doctor of biological sciences, professor, Head of the Chair of Physiology with a Course of Safe Life and Disaster Medicine of Samara State Medical University, Professor of the Department of Morphology and Pathology of the Reaviz Medical University, Head of the Department of Biomedicine Transport Safety of Samara State Transport University, Samara, Russia

Editorial

Scientific Editor **Yaremin B.I.**, Ph.D., Associate Professor of Morphology and Pathology Chair, Reaviz Medical University, Chief Specialist of the Department of External Scientific Relations and Surgeon of the Liver Transplantation Center of the Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia

Scientific Editor **Samsonova E.A.**

Medical illustrator **Kozhevnikova M.S.**

Cover design **Krivovalova O.V.**

Editorial Address

443001, Samara, 227 Chapayevskaya street

Telephone/Fax: (846) 333-54-51,

Website <http://vestnik.reaviz.ru>

E-mail: vestnik@reaviz.ru

Certificate of registration

PI No. FS77-45784 dated July 13th, 2011

Imprimatur February 20th, 2022.

Format 60×90 1/8. Fonts: Helvetica, Oranienbaum.

Title font DXRussian 1812, © Dmitry Khoroshkin

Offset paper. Operative print.

Conditional printed sheets 17.75. Circulation 1000 copies. Order 02201.

Printed in the printing house owned by IP I.A. Gaponov

443099, Samara, 117/57 Maxim Gorky Street.

Phone (846) 271-16-56.

© Reaviz Medical University, 2022

СОДЕРЖАНИЕ		CONTENTS
ФИЗИОЛОГИЯ		PHYSIOLOGY
С.Н. Ионов, М.В. Шаравина, Ю.С. Махнычева Злокачественная гипертермия	5	S.N. Ionov, M.V. Sharavina, Yu.S. Makhnycheva Malignant hyperthermia
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА		CLINICAL MEDICINE
В.В. Масляков, О.Н. Павлова, Ю.В. Фохт, Н.Н. Федотова, Н.В. Бочкарева Анализ основных факторов, влияющих на развитие ишемического инсульта	18	V.V. Masljakov, O.N. Pavlova, Ju.V. Foht, N.N. Fedotova, N.V. Bochkareva Analysis of the main factors influencing the development of ischemic stroke
Е.А. Шевченко, Т.Е. Потемина, А.Н. Успенский Роль адипонектина и лептина в развитии метаболического синдрома и связанных с ним ожирением и сахарным диабетом II типа	29	E.A. Shevchenko, T.E. Potemina, A.N. Uspensky Role of adiponektin and leptin in the development of metabolic syndrome and related obesity and type II diabetes mellitus
А.А. Гарманова, А.М. Морозов, Ю.Е. Минакова, М.А. Беляк Неврологический полиморфизм системной красной волчанки	38	A.A. Garmanova, A.M. Morozov, Yu.E. Minakova, M.A. Belyak Neurological polymorphism of systemic lupus erythematosus
А.С. Корабельников, Р.С. Низамова, Р.Д. Андреева, М.О. Пыльнов Выживаемость пациентов при раке мочевого пузыря в Самарском регионе	49	A.S. Korabelnikov, R.S. Nizamova, R.D. Andreyeva, M.O. Pylnov Survival of patients with bladder cancer in Samara region
Н.Е. Титова, Н.В. Семионенкова, С.М. Баженов, Д.С. Баженова, Е.Д. Голованова Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и гериатрические синдромы – вопросы эпидемиологии и взаимосвязи у пациентов старших возрастных групп	57	N.E. Titova, N.V. Semionenkova, S.M. Bazhenov, D.S. Bazhenova, E.D. Golovanova Risk factors for cardiovascular diseases and geriatric syndromes – epidemiology issues and relationship in older age patients
А.К. Санбаев, Р.Г. Чаббаров, А.Г. Пятницкий, В.В. Масляков Современные хирургические методы лечения пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей	66	A.K. Sanbaev, R.G. Chabbarov, A.G. Pyatnitsky, V.V. Maslyakov Modern surgical methods for the treatment of patients with varicose veins of the lower extremities
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ		CLINICAL CASE
Н.С. Пожиленко, Т.В. Моисеева Случай первичного антифосфолипидного синдрома, протекающего под маской системной красной волчанки	77	N.S. Pozhilenko, T.V. Moiseeva A case of primary antiphospholipid syndrome under the mask of systemic lupus erythematosus
П.М. Зельтер, Д.В. Соловов, Е.А. Сидоров Блуждающая легочная вена: вариант синдрома «ятагана»	83	P.M. Zelter, D.V. Solovov, E.A. Sidorov Meandering pulmonary vein: a variant of the "scimitar" syndrome

Р.М. Нагаев, И.В. Янгиров, Д.Ю. Францев, Г.А. Старков, Г.А. Гасанбеков, А.В. Ласкевич Два подхода в лечении механической желтухи опухолевого генеза с применением нитиноловых стентов	89	R.M. Nagaev, I.V. Yangirov, D.Y. Frantsev, G.A. Starkov, G.A. Gasanbekov, A.V. Laskevich Two approaches in the treatment of malignant obstructive jaundice using nitinol stents
И.Е. Попова, Л.Т. Хамидова, И.Е. Гончарова, В.М. Абучина, Р.Ш. Муслимов, Т.Г. Бармина, Е.А. Тарабрин, И.Е. Селина, М.К. Наноян, О.А. Чернышёва Лучевая диагностика повреждений и осложнений при слепом проникающем ранении груди, полученном из строительно-монтажного пистолета	199	I.E. Popova, L.T. Khamidova, I.E. Goncharova, V.M. Abuchin, R.Sh. Muslimov, T.G. Barmina, E.A. Tarabrin, I.E. Selina, M.K. Nanoyan, O.A. Chernysheva Radiation diagnostics of injuries and complications with a blind penetrating wound of the chest received from a construction and installation gun
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ А.К. Каширин, М.А. Качковский, С.Н. Брылякова, В.П. Артищев, И.Д. Бережнов Организация лечения и санаторно-курортной реабилитации пациентов старческого возраста и долгожителей с сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях госпиталя для ветеранов войн	III	PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION OF HEALTH CARE A.K. Kashirin, M.A. Kachkovsky, S.N. Brylyakova, V.P. Artischev, I.D. Berezhnov Organization of treatment and health resort rehabilitation of elderly and long-living patients with cardiovascular diseases in hospital for war veterans
ДОНОРСТВО И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ Р.А. Шарифова, А.Х. Брейзат, М.М. Каабак, У.В. Масликова, Б.И. Яремин Этические вопросы ксенотрансплантации в свете религиозных воззрений	117	ORGAN AND TISSUE DONATION AND TRANSPLANTATION R.A. Sharifova, A.Kh. Breizat, M.M. Kaabak, U.V. Maslikova, B.I. Yaremin Ethical issues of xenotransplantation in the aspect of religious views
Е.В. Брызгалина, Н.Н. Раппопорт, Е.И. Бабенко Рецензия на статью «Этические вопросы ксенотрансплантации в свете религиозных воззрений» авт. Р.А. Шарифова, А.Х. Брейзат, М.М. Каабак, У.В. Масликова, Б.И. Яремин	131	E.V. Bryzgalina, N.N. Rappoport, E.I. Babenko Article review "Ethical issues of xenotransplantation in the aspect of religious views" the authors R.A. Sharifova, A.Kh. Breizat, M.M. Kaabak, U.V. Maslikova, B.I. Yaremin
ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ О.В. Бойко О комплексной методике борьбы с септициемией и виремией в условиях тотальной резистентности к антибиотикотерапии при COVID-19 инфекции	135	LETTERS TO THE EDITORIAL OFFICE O.V. Boyko About comprehensive method of struggling septicemia and viremia in conditions of total antibiotic resistance, with COVID-19 infection
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	138	RULES FOR AUTHORS

ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ

С.Н. Ионов, М.В. Шаравина, Ю.С. Махнычева

Московский медицинский университет «Реавиз», Москва

Резюме. Злокачественная гипертермия представляет собой состояние внезапно возникающего гиперметаболизма поперечнополосатой мускулатуры, спровоцированное введением ингаляционных анестетиков и сукцинилхолина во время общей анестезии. Злокачественная гипертермия сопровождается повышением концентрации CO_2 в выдыхаемом воздухе и тепла, накоплением лактата и ростом потребления кислорода организмом. Криз злокачественной гипертермии является потенциально летальным осложнением общей анестезии и требует быстрого разрешения в минимальные сроки. Единственный препарат, который способен купировать острое состояние злокачественной гипертермии, – дантролен. На данный момент, согласно законодательству РФ дантролен запрещен к ввозу и не легализован. Лечение и диагностика злокачественной гипертермии является непростой задачей для российских анестезиологов, а также представляет угрозу для людей с генетической предрасположенностью к возникновению данного синдрома.

Ключевые слова: лечение и диагностика злокачественной гипертермии, дантролен.

Для цитирования: Ионов С.Н., Шаравина М.В., Махнычева Ю.С. Злокачественная гипертермия. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(1):5–17. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.PHYS.1>

MALIGNANT HYPERTHERMIA

S.N. Ionov, M.V. Sharavina, Yu.S. Makhnycheva

Moscow Medical University "Reaviz", Moscow, Russia

Abstract. Malignant hyperthermia manifests as hypermetabolism of striated voluntary muscle. Generally, this condition occurs during general anesthesia when inhalational anesthetics and succinylcholine are used. During the malignant hyperthermia attack, the oxygen consumption increases, lactate accumulates, the production of CO_2 grows and excessive heat is generated. The crisis of malignant hyperthermia is a dangerous and potentially terminal complication of general anesthesia that requires rapid resolution in the shortest possible time. The only drug that can stop the acute state of malignant hyperthermia – dantrolen, is currently prohibited for import in Russia and is not legalized. Treatment of malignant hyperthermia is extremely difficult for all anesthesiologists in Russia and a great danger for patients with this condition.

Key words: treatment and diagnosis of malignant hyperthermia, dantrolen.

Cite as: Ionov S.N., Sharavina M.V., Makhnycheva Yu.S. Malignant hyperthermia. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(1):5–17. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.PHYS.1>



Введение

Злокачественная гипертермия (ЗГ) представляет собой состояние острого гиперметаболизма клеток поперечнополосатой мускулатуры, спровоцированного нарушением транспорта ионов кальция из саркоплазматического ретикулума. ЗГ характеризуется накоплением лактата, увеличением производства тепла, углекислого газа и потребления мышцами кислорода. Провоцирующим фактором при возникновении ЗГ у пациентов с предрасположенностью является применение общей анестезии во время хирургического вмешательства [1].

Данное состояние чревато тяжелыми последствиями для всех систем организма. Самым серьезным последствием ЗГ является летальный исход, возникающий как следствие прогрессирования эктопической желудочковой аритмии. Патологические симптомы включают миоглобинемию, острое диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, отек легких, отек мозга, фибрилляцию.

Этот генетический синдром носит ауто-сомно-доминантный характер и обусловлен преимущественно мутациями в генах рианодинового рецептора (RYR), что сопровождается нарушением потенциал-зависимого кальциевого канала L-типа (CACNA1S) и STAT3 (кодирует STAT-активатор транскрипции и сигнальный белок) [2].

Впервые генетическая детерминированность ЗГ была установлена в исследовании, опубликованном в выпуске журнала "Lancet" 1960-го года. Описание указанной патологии было сделано на основе случая послеоперационной гипертермии у молодого мужчины. Анамнез показал, что у 10 из 24 кровных родственников проявились симптомы ЗГ, приведшие к летальному исходу [3].

ЗГ является достаточно редким наследственно-обусловленным синдромом. При применении сукцинилхолина в качестве общего анестетика данная патология проявляется в одном случае на 60 000 пациентов. При

использовании летучих ингаляционных анестетиков наблюдается один случай на 220 000 человек. При умеренной степени анестезии был отмечен один случай на 4 500 пациентов [1]. Почти 50 % всех реакций приходится на детей младше 5 лет. Статистика также демонстрирует, что 3/4 всех зарегистрированных летальных исходов приходится на представителей мужского пола (в том числе и детей) [4].

В связи с высоким риском летального исхода и быстрым, фульминантным течением, перед анестезиологами встает задача своевременного определения классической формы молниеносного эпизода злокачественной гипертермии. Ключевым становится диагностика синдрома до проявления полного спектра классических признаков ЗГ, поскольку время постановки диагноза коррелирует с эффективностью лечения.

Патофизиология синдрома ЗГ

Локализация биохимических реакций, характерных для ЗГ наблюдается в поперечнополосатой мускулатуре и отчасти в системе гемопозза. Однако последующие патологические изменения воздействуют на состояние всех систем организма. В результате генетической мутации в рианодиновых рецепторах RYR и под воздействием указанных выше триггеров в организме пациента происходит нарушение деятельности кальциевых каналов в саркоплазматическом ретикулуме. В результате концентрация ионизированного Ca^{2+} возрастает до восьми, относительно нормальной [3].

В процессе накопления Ca^{2+} происходит его сцепление с тропонином, чья функция состоит в препятствовании сокращению скелетной мускулатуры. В результате данного патологического процесса тропонин перестает выполнять свои функции, а в организме формируется стабильный актин-миозиновый комплекс. Данный химический процесс приводит к патологическому сокращению скелетной мускулатуры и нарастающей мышечной ригидности.

Дальнейшая цепная реакция ведет к патологическим изменениям в работе других систем организма. В связи с невозможностью мышечного расслабления энергия АТФ расходуется в значительных объемах, которые быстро истощаются. Организм пытается компенсировать дефицит АТФ при помощи активации гликогенеза и фосфорилаткиназной системы. В результате указанных трансформаций в организме анаэробные механизмы приходят на смену аэробным, вызывая тем самым повышение концентрации лактата и нарушение кислотно-основного равновесия.

Отек скелетной мускулатуры провоцирует разрушение мембраны мышечных клеток. Данный процесс вызывает такие явления как гиперкалиемия, гиперкальциемия, миоглобинурия, а также повышение концентрации креатинфосфокиназы в крови. В связи с патологическими изменениями, затрагивающими все системы организма, в первую очередь страдают сердце и головной мозг.

Миоглобинурия может привести к острой почечной недостаточности. Дополнительные опасные для жизни осложнения включают ДВС-синдром, застойную сердечную недостаточность, ишемию кишечника и компартмент-синдром конечностей. Когда температура тела превышает примерно 41 °С, ДВС-синдром является частой причиной смерти [5].

Мутации в геноме

За последние три десятилетия стало ясно, что склонность к возникновению синдрома злокачественной гипертермии обусловлена мутациями в трех генах: RYR1, CACNA1S и STAC3 [2, 5].

RYR1 – это рианодиновый рецептор, в составе которого насчитывается 5,032 аминокислот. Ионы Ca^{2+} высвобождаются из саркоплазматического ретикула (СР) посредством RYR1, выполняющего роль канала. При отсутствии мутаций рианодиновый рецептор активируется АТФ, галотаном, кофеином, микромолярными концентрациями кальция,

низкими концентрациями рианолина. Инактивация канала происходит вследствие воздействия миллимолярных концентраций кальция и высоких концентраций рианолина.

Исследования ЗГ проводилось на примере свиней, у которых также наблюдается подобная патология. Было выяснено, что животные имеют схожий ген, отвечающий за работу RYR1. Генетический дефект у пораженных особей был обнаружен при анализе состава лимфоцитов крови [6]. В результате исследований выяснилось, что свиньи, склонные к проявлениям ЗГ, имеют мутацию в нуклеотиде 1843, в котором цитозин занимает место тимина, присутствующего у здоровых особей. Замена аминокислоты, как следствие, приводит к тому, что в RYR1 в нуклеотиде 615 вместо аргинина обнаруживается цистеин.

Исследования генетического кода людей, склонных к ЗГ показало, что они также имеют мутацию в рианодиновом рецепторе. Патологические изменения проявились в нескольких генах 19 хромосомы в позиции 13.1.

Генетическая детерминированность ЗГ у человека объясняется более сложными механизмами, чем в случае популяции свиней. В первую очередь, в случае свиней мутации в RYR1 передаются по рецессивному типу. Что же касается людей, изменения в рианодиновом рецепторе носят аутосомно-доминантный характер. При этом лишь две семьи из изученных ста имеют схожую со свиньями мутацию в геноме. Кроме того, у людей симптомы ЗГ коморбидны и проявляются с иными нарушениями в работе функций мышечной ткани. В то же время, генетически такие нарушения обусловлены в мутациях генов, удаленных от того участка генетического кода, который отвечает за воспроизводство RYR1 [1].

Иными словами, можно заключить, что проявление ЗГ у людей имеет ряд возможных причин. С момента сообщения о первом человеческом варианте RYR1, связанном с ЗГ, сотни пробандов ЗГ и тысячи членов их семей

были проверены на наличие ассоциированных с ЗГ вариантов RYR1. Ассоциированные с ЗГ варианты были обнаружены более чем в половине изученных семейств из разных популяций.

Но небольшое число восприимчивых к ЗГ семейств несут мутацию во втором гене – CACNA1S, кодирующем субъединицу α -1S белка $Ca_v1.1$ (кальцевый канал L-типа).

Функциональный анализ ассоциированных с ЗГ вариантов CACNA1S показал, что их влияние на связь возбуждения и сокращения скелетной мускулатуры было аналогично мутациям в RYR1 [2, 6].

Гомозиготная мутация STAC3, выявленная с миопатией у коренных американцев, приводит к восприимчивости ЗГ. Считается, что нормальное функционирование белка Stac3, кодируемого STAC3, необходимо для эффективного совместного расположения дигидропиридиновых рецепторов и RYR1 [6].

Анализ баз данных вариаций секвенирования следующих поколений подтвердил высокий уровень аллельной гетерогенности в RYR1 и CACNA1S по сравнению с другими генами генома, то есть оба этих гена имеют высокий уровень естественной изменчивости. Эти исследования показали, что большая часть вариантов RYR1, найденных в базах данных, были редкими, с частотой 0,00001 или меньше [2].

Дефекты метаболизма Na^+ каналов и лиганд-зависимого кальцевого канала IP3 (инозитол-1,4,5-трифосфата) делают вклад в избыточное накопление Ca^{2+} , который, в свою очередь, является ключевым компонентом в цепочке факторов, приводящих к проявлениям ЗГ [1].

Триггерные факторы

Химические вещества, а также факторы, способные вызывать ЗГ, называются триггерными агентами.

Люди с описанными выше мутациями в геноме проявляют признаки ЗГ после введения в организм скелетных миорелаксантов (сукцинилхолина хлорида, декаметония, галламина, d-тубокурарина) и всех ингаляционных анестетиков, кроме закиси азота (веселящий газ) [4].

Чаще всего ЗГ вызывает сукцинилхолин. Этот препарат противопоказан детям, так как вызывает гиперкалиемию с недиагностированной миопатией.

В XX веке было распространено мнение, что стероидные миорелаксанты (векуроний и панкуроний) не вызывают ЗГ. Однако исследования 1990-х гг. опровергли эту идею. На настоящий момент лишь местные эстетики (включая амидные и эфирные) считаются полностью безопасными [2].

Необходимо отметить, что помимо непосредственно триггерных препаратов имеется ряд веществ, которые усугубляют симптоматику ЗГ, хотя они не провоцируют возникновение начальной реакции (табл. 1).

Помимо перечисленных препаратов потенциально триггерным фактором при возникновении ЗГ является использование ингаляционных седативных устройств в послеоперационном периоде в отделении интенсивной терапии (ОИТ) при различных патологических состояниях. Пациенты, восприимчивые к ЗГ, также находящиеся в отделении интенсивной терапии, могут подвергаться риску такого воздействия. Введение севофлурана пациентам с помощью устройства AnaConDa® (The Anaesthetic Conserving Device (ACD) – миниатюрный испаритель для проведения ингаляционной седации) было признано безопасным для медицинских работников с оговоркой, что система газоотведения должна быть исправна [5].

Таблица 1. Перечень безопасных и потенциально триггерных препаратов, применяемых для ингаляционной анестезии
Table 1. List of safe and potentially trigger drugs used for inhalation anesthesia

Потенциально опасные препараты	Препараты, не вызывающие симптомов ЗГ
1. Векуроний	1. Барбитураты
2. Галотан	2. Бензодиазепины
3. Дезфлюран	3. Все местные анестетики
4. Декаметоний	4. Закись азота
5. Диэтиловый эфир	5. Кетамин
6. Изофлюран	6. Нестероидные недеполяризующие мышечные релаксанты
7. Панкуроний	7. Опиоиды
8. Севофлюран	8. Пропофол
9. Сукцинилхолин	9. Этомидат
10. Энфлюран	

У пациента, поступившего в отделение интенсивной терапии по поводу люмбалгии, был зарегистрирован случай ЗГ, вызванный введением севофлурана с помощью устройства AnaConDa®. Восприимчивость к ЗГ была подтверждена позже, что подчеркивает важность дифференциальной диагностики ЗГ у пациентов интенсивной терапии, госпитализированных по поводу других состояний при использовании этих седативных устройств [5].

По данным современных исследований некоторые случаи ЗГ имеют психосоматическую природу. Симптомы могут быть вызваны негативными переживаниями, связанными с оперативным вмешательством: повышенным уровнем тревоги, депрессивными состояниями. В 1966 году синдром стресса у изучаемых свиней был идентифицирован как «бодрствующий» эпизод ЗГ (“awake” MH episode). Стрессовые состояния вызывают быструю смерть у этих животных.

Физические нагрузки и тепловой удар (“heat-stroke”), как потенциальные триггеры для ЗГ, продолжают обсуждаться. Gronert и Denborough сообщили о пациентах с «бодрствующими» формами ЗГ, пациентах с тепловой нагрузкой, вызванной физическими упражнениями, которые ответили на дантролен. Возможно, наиболее убедительный, хотя и неудачный эпизод ЗГ, вызванный физическими упражнениями, был описан Tobin с соавторами: смертельный случай у 13-летнего

мальчика, который пережил клинический эпизод ЗГ, наступивший после тренировки несколько месяцев спустя. У него и других членов семьи была обнаружена мутация RYR1 [7].

Исследования на мышцах с мутацией Y522S в гене RYR1 указывают на их аномальную чувствительность к повышенным температурам окружающей среды, что приводило к аномальным высвобождениям Ca^{2+} . Однако этот результат следует рассматривать с некоторой осторожностью, так как гомозиготная мутация Y522S у мышей является летальной на ранних стадиях эмбрионального развития. Это отличает их от фенотипа, наблюдаемого с гомозиготной мутацией R615C у свиней и небольшим количеством гомозиготных вариантов RYR1 у людей. Однако ранее было показано, что мыши, гетерозиготные по мутации Y522S, проявляли ослабленную тепловую чувствительность после эксцентрических упражнений [5].

В другом исследовании сообщается, что гетерозиготная по мутации R163C мышь является более репрезентативной для фенотипа человека и, таким образом, может служить важной модельной системой для дальнейшего изучения ЗГ, вызванной физическими нагрузками. Тепловой стресс также вызывает фульминантный эпизод ЗГ у мышей, экспрессирующих кроличий эквивалент мутации T4826I человеческого гена RYR1.

Brown с соавторами сообщали о возможном вирусном триггере [8].

Заболевания, повышающие риск развития злокачественной гипертермии:

- центроядерная миопатия [9];
- болезнь Дюшенна;
- мышечная дистрофия типа Фукуяма;
- синдром Кинга – Денброха;
- синдром Шварца – Дамбела [3].

Третьего июня 2019 года американское общество анестезиологов (ASA) опубликовало протокол конференции, проведенной Ассоциацией злокачественной гипертермии Соединенных Штатов. По результатам конференции нет достаточных данных для прогнозирования повышенной нагрузки ЗГ у пациента с наличием в анамнезе рабдомиолиза, связанного с жарой или упражнениями. Пациенты с ЗГ, не связанной с анестезией в анамнезе, должны рассматриваться в индивидуальном порядке с помощью данных контрактурной биопсии или генетического тестирования [10].

Пробы на предрасположенность к ЗГ

В настоящее время «золотым стандартом» для диагностики ЗГ является *in vitro* тест контрактуры (IVCT), который основан на контрактуре мышечных волокон в присутствии галотана или кофеина.

Биоптат берется из четырехглавой мышцы бедра (могут использоваться *biceps brachii*, *mm. quadriceps femoris*, *vastus lateralis* и *vastus medialis* [11]). Во время биопсии структура мышечных волокон должна оставаться сохранной, не следует производить натяжение фрагмента. Электрокоагуляцию не применяют до окончательного иссечения биоптата [11].

Биоптат разделяется на волокна, которые затем протягиваются между электродами в растворе Рингера – Локка. Далее мышечный образец подвергают воздействию супермаксимального тока. Сокращения миоцитов анализируются. Далее часть волокон подвергается воздействию галотана, к другому пучку мышечных волокон добавляют кофеин [13].

Были изучены две широко используемых формы IVCT: одна европейской группой ЗГ (EMHG), другая – североамериканской (NAMHG), применяли галотан-кофеиновый контрактурный тест – СНСТ. Используя протокол EMHG, человека считают восприимчивым к ЗГ (MHS), если результаты и кофеинового и галотанового теста положительные.

Используя протокол NAMHG, человек диагностируется как MHS, когда или галотановый, или кофеиновый тесты положительные, и MNH, когда оба теста отрицательны. Протокол EMHG является более чувствительным, так как он уменьшает число ложноположительных и отрицательных результатов.

IVCT является дорогостоящим диагностическим методом. Его применение ограничивает необходимость специализированных центров, хирургической процедуры под анестезией, ненадежность результатов (ложноположительные или ложноотрицательные результаты). В модификации протокола используют фторированный эфир севофлурана. Испытания с этим агентом не привели к однозначным ответам, согласующимся с галотаном [5].

Альтернативой IVCT выступает генетический анализ. Наиболее распространенным методом данной диагностики является секвенирование и мультиплексная амплификация лигазно связанных проб (MLPA). MLPA базируется на амплификации участков геному на основе одной пары праймеров. Данный метод считается наиболее предпочтительным в связи с его экономичностью и простотой в реализации. Специфика применения метода делает его менее чувствительным, поскольку в его рамках лишь несколько маленьких участков ДНК подвергаются детальному анализу. Существует более чувствительный, хотя тоже достаточно экономичный метод, который получил название высокоточный анализ кривых плавления (HRM).

Если мутация выявлена в геноме пациента с симптомами ЗГ, исследование кровных

родственников является достаточно простой процедурой, так как поиск ведется только в направлении одной конкретно определенной мутации.

В ряде случаев биоптат подвергается биохимическим или гистологическим методам анализа, которые позволяют точнее определить патофизиологию злокачественной гипертермии в каждом конкретном случае [11].

Другие биохимические, гематологические и физические тесты менее чувствительны и специфичны для диагностического использования. Еще одним недостатком диагностических тестов является то, что результаты трудно интерпретировать у пациента, который страдает от других миопатий. Например мышечная дистрофия Duchenne, где концентрация внутриклеточного Ca^{2+} повышена на базовом уровне [5].

В некоторых странах вместо генетических методов анализа предпочтение отдается галотан-кофеиновому контрактурному тесту (ГККТ), который проводится у нескольких родственников идентифицированного пациента. Причина такого выбора состоит в том, что отрицательные показатели генетического анализа не гарантируют отсутствия предрасположенности к ЗГ, в то время как ГККТ гарантирует более точный результат.

Своевременное выявление ЗГ в России сопряжено с рядом сложностей. В первую очередь стоит проблема недостаточной технической оснащенности больниц, в частности отсутствие капнографов, которые дают возможность проведения срочной диагностики. Кроме того, в стране не имеется ни одного центра, где выполняется ГККТ, и существует единственная лаборатория, в которой проводится генетическая диагностика ЗГ.

Работа по преодолению указанных сложностей активно ведется комитетом по проблеме ЗГ, созданным в 2012 г. Члены сообщества задействованы в создании ряда консультативно-диагностических центров на террито-

рии России. Первая лаборатория была создана на базе Клинического госпиталя МСЧ МВД России в Санкт-Петербурге. Кроме того, Всемирная федерация обществ анестезиологов (WFSA) предоставила российским коллегам грант на обучение специалиста по технологии ГККТ [11].

Клиническая картина ЗГ

Как правило дебют ЗГ происходит сразу после индуцирования одного из препаратов, указанных в таблице 1, или в ранний постоперационный период. Имеется описание случая возникновения симптомов ЗГ на второй день после оперативного вмешательства, спровоцированных устройством AnaConDa®.

Ранним признаком ЗГ, согласно современным исследованиям, считается повышение концентрации CO_2 в выдыхаемом воздухе (ETCO_2). При этом рост этого показателя даже на 5 мм рт. ст. выше нормы является сигналом для более внимательного наблюдения за состоянием пациента [1]. По этой причине капнография, как один из компонентов анестезиологического мониторинга, представляет особое значение в диагностике патологии [3].

Таким образом имеются два самых первых и главных диагностических признака, которые следует использовать анестезиологам для современного выявления ЗГ:

- 1) рост концентрации ETCO_2 ;
- 2) повышение температуры тела и повышение частоты сердечных сокращений.

Необходимо отметить, что имеются различные причины повышения концентрации ETCO_2 , связанные как с проблемами в аппаратуре (низкопоточная анестезия; нарушение индивидуального режима вентиляции; ошибки в анестезиологическом мониторинге, углубление анестезии у пациентов на спонтанном дыхании), так и с иными патологиями систем организма [11].

Что же касается роста температуры и тахикардии, эти симптомы также требуют вни-

мательного мониторинга и последующей диагностики ЗГ или иных отклонений в состоянии пациента.

Отчет Североамериканского регистра злокачественной гипертермии (NAMHR), Ассоциации ЗК США (MHAUS) (создана в Соединенных Штатах в 1981 г.) показал, что рутинное использование мониторинга температуры тела имеет важное значение для минимизации заболеваемости и смертности от ЗГ [14]. Larach и коллеги показали, что при анализе смертности от ЗГ у 8 из 84 пациентов риск смерти был примерно в 14 раз выше у тех пациентов, у которых мониторинг температуры не использовался, и в 9,7 раза выше, когда применялся только мониторинг температуры кожи. Данные также показали, что вероятность каких-либо осложнений увеличилась в 2,9 раза при повышении температуры на 2 °C и в 1,6 раза на 30-минутную задержку при использовании дантролена [5].

Сложность диагностики ЗГ вызвана тем, что пациенты, находящиеся во время операции на самостоятельном дыхании, не исследуются с точки зрения концентрации $ETCO_2$. В случае отсутствия капнографии диагностика ЗГ осуществляется на основе наличия и сочетания таких признаков как генерализованная мышечная ригидность, гипертермия, тахикардия, тахипноэ, цианоз. Самыми значимыми признаками возможного проявления ЗГ являются уменьшение концентрации PaO_2 при росте $PaCO_2$, гиперкалиемия, миоглобинемия и смешанный ацидоз [1].

Именно повышение $PaCO_2$ в сочетании симпатической стимуляцией провоцирует возникновение аритмии у пациентов с ЗГ. Схема типичного развития данного симптома строится по следующему алгоритму. Сначала проявляется тахикардия и экстрасистолия. С развитием патологической симптоматики первичные признаки аритмии переходят в брадикардию, и в конечном итоге происходит остановка сердца. Остановка сердечной деятельности в данном случае провоцируется

резкой гиперкалиемией, развивающейся в сочетании с метаболическими расстройствами и общей гипоксией.

Возрастание симпатического тонуса в ходе развития признаков ЗГ приводит сначала к подъему артериального давления, а впоследствии к его резкому снижению по причине вторичного угнетения миокарда. [3].

Сукцинилхолин-индуцированный тризм жевательных мышц (MMR) встречается у одного из 100 детей при анестезии галотаном и сукцинилхолином. Гипертонус и ригидность жевательной мускулатуры может быть клиническим вариантом как ответ на введение сукцинилхолина, как предвестник острой злокачественной гипертермии, и/или связана с клинически значимым рабдомиолизом [5].

Когда развивается выраженная ригидность жевательных мышц, особенно если не применялся сукцинилхолин, то необходимо немедленно прекратить введение триггерного препарата и проводить мониторинг пациента на дополнительные признаки острой злокачественной гипертермии, отложить плановые процедуры до полного анализа клинической ситуации [10].

В критическом случае анестезия может продолжиться «наиболее аккуратными» препаратами. После MMR пациентов нужно перевести в отделение интенсивной терапии и проверить на признаки ЗГ. Рабдомиолиз происходит фактически у всех пациентов, испытывающих MMR и повышение креатинкиназы (СК), поэтому анализы должны проверяться регулярно [5].

Шкала клинической оценки (CGS) – набор клинических, диагностических критериев для ЗГ – широко и эффективно используется для ранжирования побочных реакций на анестетики от «маловероятной ЗГ» до «почти определенной ЗГ». Тем не менее, присвоенный ранг CGS может недооценивать вероятность ЗГ для «более мягких» случаев, когда анестетик, вызывающий ЗГ, был выведен на ранней

стадии реакции, а также для случаев без адекватного мониторинга [2].

Дифференциальный диагноз

При подозрении на ЗГ необходимо проводить дифференциальную диагностику со злокачественным нейролептическим синдромом (ЗНС). Во-первых, классический эпизод ЗГ проявляется после начала анестезии или в конце операции, в то время как ЗНС может проявиться в течение более протяженного отрезка времени. Во-вторых, ЗГ – это генетическое расстройство, а у злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС) нет специфической генетической составляющей. Тем не менее, эта этиологическая особенность не несет клинической пользы. В-третьих, ЗНС, индуцированный нейролептиками, не проявляется в случаях с пациентами, проявившими симптомы ЗГ. У пациентов со злокачественной гипертермией не было симптомов ЗНС. При наличии предрасположенности к ЗГ применение нейролептического анальгезии имеет положительные результаты. В то время как при ЗНС такие миорелаксанты, как кураре и панкуроний, приводят к снижению мышечного тонуса и вялости, при ЗГ такие симптомы не наблюдаются [4].

Во время дифференциальной диагностики следует отсеять иные возможные основания для возникновения тахикардии. В частности данный симптом может проявиться при применении антихолинэргических средств или слабом наркозе, гиповолемии, гиповентиляции, гипоксемии, тиреотоксическом кризе. Кроме того, синусовая тахикардия может возникнуть при наличии в анамнезе порфирии и нераспознанной феохромоцитомы.

Лечение

Лечение, как и диагностика, должно быть быстрым, в течение первых нескольких часов, до развития осложнений в виде органических расстройств.

В 1993 г. МНАУС разработала ряд рекомендаций, призванных снизить летальность ЗГ. В результате перемен в клинических подходах к патологии, а также изменений в административной сфере, удалось добиться снижения смертности с 80 % в 1990-е гг. до 10–20 % к 2014 г.

Далее предлагается вариант протокола работы с пациентом, находящимся в острой фазе ЗГ. Данный протокол основан на рекомендациях МНАУС и наиболее актуальных российских и зарубежных исследованиях:

1. Прекратить введение препаратов-триггеров. Немедленно остановить операцию и приступить к экстренным мерам.

2. Произвести гипервентиляцию легких кислородом в максимальной концентрации.

3. Немедленно ввести 2–3 мг/кг дантролена внутривенно. Допустимо применение до 10 мг/кг и более препарата во время последующих введений. Продолжать введение дантролена по 1,0 мг/кг через каждые 6 часов на протяжении следующих 24–48 часов [11].

4. Восстановить кислотно-основное равновесие путем введения 1–3 мЭкв/кг HCO_3^- внутривенно.

5. Положить лед на голову, пах и шею. Ввести охлажденный физиологический раствор по 15 мл/кг через каждые 10 минут трехкратно.

6. Устранить гипергликемию. В первую очередь ввести раствор 0,5 г/кг глюкозы с 0,15 Ед/кг инсулином. Вторым шагом является внутривенное введение CaCl_2 2–5 мг/кг.

7. Ввести новокаинамид (1 мг/кг/мин. до 15 мг/кг) или лидокаин (1 мг/кг) для лечения аритмии.

8. Ввести маннитола 0,5 г/кг или фуросемида 0,5–1,0 мг/кг внутривенно для поддержания адекватного диуреза (не менее 1 мл/кг/час). Как правило в каждом флаконе дантролена уже имеется 150 мг маннитола.

9. Произвести установку уретрального катетера, катетеризировать центральную вену и артерию.

10. Производить непрерывный мониторинг концентрации сывороточных электролитов (Ca, Cl, K, Na, P), газов крови, кислотно-основного статуса организма, уровня креатинфосфокиназы, а также следить за общим состоянием гомеостаза.

11. Проводить коагуляционные тесты каждые 6 часов до нормализации состояния, корректировать коагулопатию в случае возникновения.

12. По завершении острой фазы ЗГ пациент должен быть переведен в отделение интенсивной терапии как минимум на 24 часа.

13. Постоянно следить за температурой пациента.

14. Провести беседу с семьей пациента по завершении лечения, чтобы оповестить родственников о необходимости превентивной диагностики склонности к ЗГ [1].

Указанный протокол является апробированным и наиболее эффективным подходом к лечению острых проявлений ЗГ. Тем не менее, отдельные меры могут корректироваться в случае каждого пациента, учитывая индивидуальные особенности организма. Несмотря на то, что ряд исследований рекомендует замену наркозного аппарата вместо полной остановки оперативного вмешательства, данный подход не является оправданным, поскольку может привести к усугублению симптомов и возможному летальному исходу.

Особенности дантролена как основного препарата против ЗГ

Дантролен является единственным препаратом, обеспечивающим эффективное лечение ЗГ. Механизм влияния вещества на организм в точности не определен. Тем не менее, последние исследования продемонстрировали, что ключевым фактором в лечебном воздействии дантролена является прямое или косвенное ингибирование рецептора райаноидина, связанного с процессом высвобождения Ca^{2+} . Препарат также эффективен в лечении НЗС, а также спастической и экстазиной

интоксикации. Главной сложностью в использовании дантролена является плохая растворимость препарата в воде, которая вызывает задержку в процессе подготовки внутривенных растворов [16].

На данный момент дантролен в России не зарегистрирован, и в ближайшее время вряд ли будет возможна его легализация. Ранее препарат фармацевтической корпорации Johnson & Johnson был зарегистрирован и успешно использовался советскими врачами. Затем компания продала свои права на дантролен, из-за этого регистрация препарата на территории РФ утратила свою юридическую силу. Официально регистрацию не возобновили по причине экономической нецелесообразности в 1997 году [16].

Отсутствие регистрации дантролена не позволяет принять рекомендации ФАР (Федерация анестезиологов и реаниматологов) по ведению пациентов с кризом ЗГ и ПЗГ на территории РФ, подготовленные Г.Г. Прокопьевым и К.М. Лебединским и обсужденные на конференции в Геленджике еще в мае 2012 г., хотя многочисленные попытки врачами предпринимались.

Официально зарегистрированы случаи успешного применения препарата, в том числе у ребенка А.М., 4 лет (предполагаемый криз ЗГ в КБ № 122 ФМБА РФ, март 2013 г.). Применение препарата было оформлено документально в истории болезни, с участием профессоров К.М. Лебединского и Ю.С. Александровича, как действия в ситуации крайней необходимости, когда нарушение действующих правовых норм было единственным способом предотвратить наступление тяжких последствий – смерти ребенка [17].

В связи с вероятностью возникновения ЗГ даже при применении безопасных препаратов (см. табл. 1), возможно профилактическое применение дантролена. Однако необходимо помнить, что препарат вызывает широкий спектр побочных эффектов, включая сла-

бость мышц и их поражение в некоторых случаях, сонливость, тошноту и рвоту, флебиты. Также имеется ряд противопоказаний при беременности, поскольку дантролен оказывает влияние на тонус матки и состояние плода.

Таким образом, в виду указанных побочных эффектов профилактическое использование дантролена рекомендуется если пациент уже пережил острую ЗГ на фоне стресса. Превентивное введение препарата также осуществляется при лечении пациентов с ЗГ и сопутствующими заболеваниями сердца, почек или дыхательной системы. Профилактическая доза дантролена составляет 2,5 мг/кг и должна вводиться перед анестезией.

Нужно отметить, что одновременное применение с верапамилом провоцирует гиперкалиемию и коллапс сердечно-сосудистой системы. В сочетании с дилтиаземом и метопрололом дантролен способен вызвать асистолию (отмечена при исследовании на свиньях), возникающую вследствие гиперкалиемии.

Было высказано предположение, что статины могут влиять на мышечные реакции у людей с риском развития ЗГ [18], поскольку положительные результаты контрактуры с использованием протокола Европейской группы ЗГ наблюдались у некоторых пациентов, получавших терапию статинами. Vladutiu и др. исследовали 197 человек с тяжелой статиновой миопатией и сравнили группу с двумя другими группами: 163 пациента с легкой статиновой миопатией и 122 пациента в группе, толерантной к статинам. Варианты RYR1 были идентифицированы в трех случаях тяжелой статиновой миопатии, у одного пациента с легкой миопатией, у восьми пациентов с немедикаментозной миопатией, и никаких вариантов не было в контроле [19].

Выводы

Злокачественная гипертермия является генетическим заболеванием скелетных мышечных клеток, влияющих на гомеостаз миоплазмического кальция. ЗГ остается серьезным фактором риска для восприимчивых людей, проходящих общую анестезию с использованием летучих триггерных препаратов или подвергшихся действию других, нефармакологических факторов. Хотя мутации в двух генах с высоким уровнем аллельной гетерогенности однозначно связаны с механизмом развития ЗГ, нельзя сбрасывать со счетов возможность участия других генов. За последние 30 лет смертность от ЗГ снизилась, но в то же время распространенность генетических вариантов в общей популяции, по оценкам экспертов, намного выше, чем первоначально считалось.

ЗГ вызывает гиперметаболическую реакцию, которая может быть фатальной, если лечение, в том числе введение дантролена натрия, не осуществляется оперативно. Быстрая оценка и отказ от альтернативных диагнозов может привести к правильной диагностике и лечению и, следовательно, значительно снизит осложнения, включая почечную недостаточность, сердечную дисфункцию, распространенную внутрисосудистую коагуляцию и смерть. После реакции пациенты должны наблюдаться в течение как минимум 24 часов из-за возможности рерудесценции. Поскольку это генетическое заболевание, члены семей таких пациентов должны быть направлены в специализированный центр ЗГ для дальнейшего тестирования и консультирования.

Литература/References

- 1 Richard F. Kaplan, M. D. Postoperative Malignant Hyperthermia: An Analysis of Cases from the North American Malignant Hyperthermia Registry. *Anesthesiology*. 2008;109 (5):825-829.
- 2 Riazi S., Kraeva N., Hopkins Ph. Malignant Hyperthermia in the Post-Genomics Era: New Perspectives on the Old Concept. *Anesthesiology*. 2018;128(1):168-180.
- 3 Прокопьев Г.Г., Михельсон В.А., Агавелян Э.Г., Сидоров В.А. Современные взгляды на синдром злокачественной гипертермии. *Русский Анестезиологический Сервер*. [Prokopiev G.G., Mikhelson V.A., Agavelyan E.G., Sidorov V.A. Modern views on the syndrome of malignant hyperthermia. Russian Anesthesia Server (In Russ)]. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/24197>.
- 4 Злокачественная гипертермия и ее клиника. *Meduniver*. [Prokopiev G.G., Mikhelson V.A., Agavelyan E.G., Sidorov V.A. Modern views on the syndrome of malignant hyperthermia. Russian Anesthesia Server (In Russ)]. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/24197>
- 5 Henry Rosenberg, Mark Davis, Danielle James, Neil Pollock and Kathryn Stowell. Malignant hyperthermia. *National Library of Medicine*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17456235/>
- 6 MacLennan D.H., Zvaritch E. Mechanistic models for muscle diseases and disorders originating in the sarcoplasmic reticulum. *Biochim Biophys Acta*. 2011:948–64.
- 7 Tobin J.R., Jason D.R., Challa V.R., Nelson TE, Sambuughin N. Malignant hyperthermia and apparent heat stroke. *JAMA*. 2001;286(2):168-9.
- 8 Brown R.L., Pollock A.N., Couchman K.G., Hodges M., Hutchinson D.O., Waaka R. A novel ryanodine receptor mutation and genotype-phenotype correlation in a large malignant hyperthermia New Zealand Maori pedigree. *Hum Mol Genet*. 2000;9(10):1515–24.
- 9 Болезнь центрального стержня. *MedDr*. [Disease of the central core. *MedDr*. (In Russ)]. URL: https://www.meddr.ru/nervno-myshechnye_bolezni/nasledstvennye_bolezni_myshc/neprogressivnyye_rukschie_formy_miopatii/14319.html
- 10 Злокачественная гипертермия: 2 документа от сообществ (American Society of Anesthesiologists; Ambulatory Surgical Care Committee of the American Society of Anesthesiologists). *MedElement*. URL: Медицинская платформа MedElement. Июнь 2019. [Malignant hyperthermia: 2 community papers (American Society of Anesthesiologists; Ambulatory Surgical Care Committee of the American Society of Anesthesiologists). MedElement. URL: MedElement Medical Platform. June 2019. (In Russ)].
- 11 Казанцева А.А., Лебединский К.М. Современные методы диагностики предрасположенности к злокачественной гипертермии. *Анестезиология и реаниматология*. 2014;4. [Kazantseva A.A., Lebedinsky K.M. Modern methods for diagnosing predisposition to malignant hyperthermia. Anesthesiology and resuscitation. 2014;4. (In Russ)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-metody-dagnostiki-predraspolozhennosti-k-zlo-kachestvennoy-gipertermii>
- 12 Лебединский К.М. Синдром злокачественной гипертермии: что нам пока удалось сделать в России? *Congress-Ph*. [Lebedinsky K.M. Malignant hyperthermia syndrome: what have we managed to do in Russia so far? Congress-Ph. (In Russ)]. URL: <https://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/far/prez/324.pdf>
- 13 Сайт Североамериканской Ассоциации по Злокачественной Гипертермии. [Website of the North American Association for Malignant Hyperthermia. (In Russ)]. URL: <http://www.mhaus.org>
- 14 Rosenberg H., Pollock N., Schiemann A., Bulger T., Stowell K. Malignant hyperthermia: a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2015;10, 93.
- 15 Krause T. Gerbersgagen M.U., Fiege M., Weissborn R., Wappler F. Dantolene – A review of its pharmacology, therapeutic use and new developments. *Journal of the Association of Anesthetists*. 2004:364-373.
- 16 Злокачественная гипертермия. Редкая болезнь и острая проблема. *Stom32*. [Malignant hyperthermia. A rare disease and an acute problem. Stom32. (In Russ)]. URL: <https://stom.32top.ru/stat/302/>
- 17 Отчет о работе комитета ФАР по проблеме злокачественной гипертермии за сентябрь 2012 – ноябрь 2015 гг. Общероссийская общественная организация: Федерация анестезиологов и реаниматологов. [Report on the work of the FAR committee on the problem of malignant hyperthermia for September 2012 – November 2015.

All-Russian public organization: Federation of anesthesiologists and resuscitators. (In Russ)]. URL: <http://www.far.org.ru/committee-/265-otchetchomitetmh/>

18 Guis S., Figarella-Branger D., Mattei J.P., Nicoli F., Le Fur Y., Kozak-Ribbens G., In vivo and in vitro characterization of skeletal muscle metabolism in patients with statin-induced adverse effects. *Arthritis & Rheumatology*. 2006;55(4):551-557.

19 Vladutiu G.D., Isackson P.J., Kaufman K., Harley J.B., Cobb B., Christopher-Stine L., Genetic risk for malignant hyperthermia in non-anesthesia-induced myopathies. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2011;104(1-2):167-173.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The author declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Авторская справка

Ионов Станислав Николаевич доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней, Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

ORCID 0000-0002-6378-6974

Вклад в статью 40 % – анализ литературы, постановка задач исследования

Шаравина Мария Викторовна студентка 6 курса, Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия
e-mail: squirrel05@mail.ru

ORCID 0000-0002-3532-1280

Вклад в статью 30 % – работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных

Махнычева Юлия Сергеевна студентка 6 курса, Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия
e-mail: yulia-mah@mail.ru

ORCID 0000-0002-3371-4670

Вклад в статью 30 % – работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных

Статья поступила 07.12.2021

Одобрена после рецензирования 10.01.2022

Принята в печать 20.01.2022

Received December, 7th 2021

Approved after reviewing January, 10th 2022

Accepted for publication January, 20th 2022

АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА РАЗВИТИЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

В.В. Масляков¹, О.Н. Павлова², Ю.В. Фохт¹, Н.Н. Федотова¹, Н.В. Бочкарева¹

¹Медицинский университет «Ревиз», Самара

²Самарский государственный медицинский университет, Самара

Резюме. В результате исследования историй болезни 160 пациентов в возрасте от 30 до 60 лет, находившихся на лечении в неврологическом отделении ГАУЗ «Энгельсская городская больница № 2» с диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу с поражением сосудов вертебробазилярного бассейна, был проведен анализ основных факторов, оказывающих влияние на развитие ишемического инсульта. Проведенное исследование показывает, что к основному фактору риска развития ишемического инсульта, не зависимо от пола, можно отнести наличие гипертонии. При этом, чем больше длительность гипертонии, тем выше риск развития инсульта. Проведя анализ данных, которые были получены в ходе проведения исследования, установлены обстоятельства, которые с одинаковой вероятностью могут оказывать влияние как на мужчин, так и на женщин. К таким факторам отнесены: наличие артериальной гипертонии, признаки нарушения липидного обмена, гиподинамия. Помимо общих факторов были выделены те, которые чаще всего встречались у представителей женского пола – наличие признаков ожирения и мужского пола – текущее курение. Все эти обстоятельства могут способствовать развитию острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу. С учетом основных факторов риска развития ишемического инсульта нами были сформулированы принципы, которые лежат в основе профилактики развития данного осложнения. В связи с этим важно своевременно выявлять и назначать лечение этой патологии, в этом важная роль отводится периодически проводимым диспансерным осмотрам. Точность, с которой должна выполняться такая обыденная работа, способствует своевременно выявить у обследуемого признаки повышения артериального давления, направить его на обследование, которое будет проведено в полном объеме, что поможет поставить правильный диагноз.

Ключевые слова: ишемический инсульт, основные факторы, артериальная гипертония, сахарный диабет.

Для цитирования: Масляков В.В., Павлова О.Н., Фохт Ю.В., Федотова Н.Н., Бочкарева Н.В. Анализ основных факторов, влияющих на развитие ишемического инсульта. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(1):18–28. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.1>



ANALYSIS OF THE MAIN FACTORS INFLUENCING THE DEVELOPMENT OF ISCHEMIC STROKE

V.V. Masljakov¹, O.N. Pavlova², Ju.V. Foht¹, N.N. Fedotova¹, N.V. Bochkareva¹

¹Medical University "Reaviz", Samara

²Samara State Medical University, Samara

Abstract. Based on the analysis of 160 patients aged 30 to 60 years who were treated in the neurological department at the Engels City Hospital № 2 State Autonomous Health Institution with a diagnosis of acute cerebral circulation disorder of the ischemic type with damage to the vessels of the vertebro-basilar basin, an analysis of the main factors affecting the development of ischemic stroke was carried out. The study shows that the main risk factors for ischemic stroke, regardless of sex, include the presence of hypertension and is a risk factor for ischemic stroke. Moreover, the longer the duration of hypertension, the higher the risk of stroke. Moreover, the longer the duration of hypertension, the higher the risk of stroke. By analyzing the data that were obtained during the study, circumstances were established that were equally likely to affect members of both sexes. Such factors include: the presence of arterial hypertension, signs of impaired lipid metabolism, hypodynamy. In addition to common factors, those that were most common among females – the presence of signs of obesity and male – current smoking – were identified. All these circumstances can contribute to the development of acute cerebral circulation disorder of the ischemic type. Taking into account the main risk factors for ischemic stroke, we formulated the principles that underlie the prevention of the development of this complication. In this regard, it is important to identify and prescribe treatment for this pathology in a timely manner, in which periodic dispensary examinations are assigned an important role. The accuracy with which such routine work should be performed helps to timely detect signs of an increase in blood pressure in the subject. Send him in time for an examination, which will be carried out in full, which will help to make a correct diagnosis.

Key words: ischemic stroke, main factors, arterial hypertension, diabetes mellitus.

Cite as: Masljakov V.V., Pavlova O.N., Foht Ju.V., Fedotova N.N., Bochkareva N.V. Analysis of the main factors influencing the development of ischemic stroke. Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health. 2022;12(1):18–28. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.1>

Введение

Система гемостаза представляет собой определенную структуру, функциональные особенности которой в человеческом организме имеют разнонаправленные действия. Первая функция данной системы направлена на поддержание и остановку истечения крови при различных повреждениях. Данное направление осуществляется при помощи сохранения цельной структуры стенки сосуда, что достигается быстрым образованием тромба, который локализуется локально в месте повреждения сосуда. Другая, не менее важная функция, заключается в предотвращении образования кровяных сгустков в сосудистом русле, а также достаточного количества

крови с учётом постоянного движения между капиллярами. Важная роль в регулировании процессов сосудистого гемостаза отводится эндотелию. Именно там проходит непосредственная зона контакта между кровью, которая циркулирует в организме, и тканями, которые прилегают к сосудистой стенке. Эндотелиальная ткань вырабатывает биологические активные вещества посредством которых выполняет свои основные функции. Выработка биологических активных веществ способствует регулированию параметров гемодинамики, процессов свёртывания крови, образования тромбов, течение воспалительных процессов и образования новых сосудов. В случаях развития дисфункции эндотелиальной

выстилки начинаются процессы, характеризующиеся широким спектром патологических изменений. Так, происходит резкое изменение спектра биологически активных веществ, которые выделяются эндотелием, начинается секреция агрегантов, коагулянтов, вазоконстрикторов. Следует упомянуть, что некоторые из них оказывают влияние на физиологические процессы, происходящие в системе органов. К примеру, на сердечно-сосудистую систему оказывает влияние ренин-ангиотензиновая система. В тех случаях, когда в организме развиваются неблагоприятные условия, такие как гипоксия, изменения обмена веществ, атеросклероз и так далее, эндотелиальная выстилка может быть инициатором, а в некоторых – выступать в качестве модулятора множества патологических процессов, развивающихся в организме [1]. Одним из самых распространенных последствий дисфункции эндотелия является нарушение мозгового кровообращения. Распространенность заболеваний, связанных с острым нарушением мозгового кровообращения во всем мире растет, особенно в последние годы. Наблюдается рост числа инсультов, которые происходят у лиц, относящихся к трудоспособному возрасту – до 64 лет [2, 3]. Помимо медицинских, проблемы, связанные с цереброваскулярными заболеваниями, занимают медико-социальный аспект. При этом их актуальность увеличивается год от года. Это связано с тем, что нарушения мозгового кровообращения стоят на второй месте среди причин, приведших к летальному исходу. Кроме того, выход на инвалидность влечёт за собой большие экономические потери и расходы, а также приводит к значительным трудовым потерям. Этим обусловлена научно-практическая и социально-экономическая актуальность данной проблемы [4]. Россия показывает одни из самых высоких показателей по заболеваемости и смертности от инсультов. По разным статистическим данным частота данной патологии в РФ составляет от 350 до 400 случаев

на 100 тыс. населения [5]. В 35 % случаях пациенты погибают в остром периоде заболевания, а к концу года этот показатель увеличивается почти до 50 % [6]. Согласно данным, представленным в литературе, в 2005 году инсульт привел к летальным исходам 5,7 млн человек в мировом масштабе. Остаются неутешительными прогнозы и на будущее. Так, в соответствии с данными, которые представлены экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), количество летальных случаев от острого нарушения мозгового кровообращения в 2020 году достигло 6,7 млн человек. Если не будут активно предприниматься меры, направленные на борьбу с этим заболеванием в глобальном масштабе, то число летальных случаев к 2030 году достигнет уже 7,7 млн [2]. Лечение этого заболевания и меры, направленные на реабилитацию пациентов после перенесённого нарушения мозгового кровообращения, требуют больших экономических затрат. Согласно данным, представленным странами Западной Европы, такие расходы составляют от 55 до 73 млн долларов США. При этом отмечается увеличение риска смертельных исходов от этой патологии. Если сравнивать сегодняшние данные и данные, полученные в 1971 году, то количество смертей увеличилось на 25 % [6]. Кроме высоких цифр смертности от этой патологии, социальную значимость данной проблемы подчеркивают и последствия перенесённой патологии. Это обусловлено тем, что инсульт приводит к развитию стойкой инвалидности, при этом человек теряет способность трудиться. Отмечаются высокие риски развития повторного нарушения мозгового кровообращения. Развивается сосудистая деменция. Установлено, что в большинстве наблюдений, инсульты происходят на фоне мультифакторных заболеваний. Комплекс множества факторов, к которым относятся условия внешней среды, наследственная предрасположенность и другие, оказывает

непосредственное влияние на развитие, исход и клиническое течение инсультов [7]. Одним из важных факторов развития данного заболевания является нарушение микроциркуляции [8–10]. Вместе с тем, остается множество нерешённых проблем при изучении данной патологии.

Цель исследования: провести анализ основных факторов, оказывающих влияние на развитие ишемического инсульта.

Материалы и методы

Дизайн исследования включал в себя 160 обследованных, находившихся на лечении в неврологическом отделении ГАУЗ «Энгельсская городская больница № 2» с диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу с поражением сосудов вертебро-базилярного бассейна. Возраст обследованных – от 30 до 60 лет, средний возраст составил 47 ± 4 года. Критерием исключения были следующие случаи: возраст старше 55 лет для женщин и 61 года для мужчин, наличие геморрагического инсульта, агональное состояние в момент поступления.

Осуществлялся сбор и оценка данных анамнеза, что позволяло выявлять факторы риска. При сборе анамнеза обращали особое внимание на такие факторы, как стойкое повышение цифр артериального давления. При наличии этой сопутствующей патологии учитывали ее длительность, проводимую тера-

пию. Имелись ли у пациентов нарушения углеводного обмена, и если имелись, то каким способом осуществлялась коррекция данной патологии. Были ли в анамнезе перенесенные заболевания сердечно-сосудистой системы: инфаркт миокарда, эндоваскулярные вмешательства, заболевания артериальных сосудов нижних конечностей, сосудов вертебробазилярного бассейна. Имелись ли вредные привычки, такие как курение, употребление алкоголя. Немаловажное значение отводилось признакам ожирения по центральному типу. К таковым относили те случаи, если у мужчин окружность талии была более 94 см, а у женщин – более 80 см. После получения данных антропометрии рассчитывался индекс массы тела (ИМТ). Степень ожирения в соответствии с ИМТ определялась по классификации, предложенной Всемирной организацией здравоохранения (1997), образец которой представлен в табл. 1.

Для достижения поставленной в работе цели и решения конкретных задач были определены следующие этапы исследования. Оценка углеводного обмена осуществлялась посредством систематического контроля, который проводился натощак и спустя два часа от момента приёма пищи. Использовался стандартный глюкозооксидазный метод. Выполнение биохимических анализов крови проводилось с применением автоматического биохимического анализатора Olympus AU 680, который был произведён фирмой «Olympus».

Таблица 1. Классификация ожирения по ИМТ

Table 1. Classification of obesity by BMI

Типы массы тела	ИМТ (кг/м ²)
Дефицит массы тела	< 18,5
Нормальная масса тела	18,5–24,9
Избыточная масса тела (предожирение)	25,0–29,9
Ожирение I степени	30,0–34,9
Ожирение II степени	35,0–39,9
Ожирение III степени	≥ 40

Исследовали показатели липидного обмена: уровни общего холестерина (ХС), холестерина липопротеинов высокой (ХС-ЛВП) и низкой (ХС-ЛНП) плотности, триглицеридов (ТГ), с вычислением соотношения ЛНП и ЛВП. Для проведения математической обработки результатов, которые были получены в ходе проведенного исследования, они вносились в компьютер в электронную базу данных. В базу вносились все данные, полученные на каждого обследованного. Данная база представляла собой картотеку в табличном виде формата Excel. После занесения данных в базу, анализ результатов проводился с использованием метода описательной статистики. Порядок статистического анализа включал в себя: проверку нормальности распределения выборок с использованием критерия Шапиро – Франсия при $n < 50$ и по критерию Колмогорова – Смирнова при $n > 50$; в случаях нормального распределения осуществлялось вычисление среднего арифметического (M) и стандартной ошибки (m) для выборок с нормальным распределением. В том случае, если распределение отличалось от нормального, применялся метод U-критерия Манна – Уитни.

Результаты

Согласно данным, представленным в литературе [11], можно выделить основные факторы, способствующие развитию ишемического инсульта. К ним можно отнести:

- наличие артериальной гипертензии;
- нарушение углеводного обмена (сахарный диабет);
- наличие вредных привычек (таких как курение);
- ожирение центрального типа;
- нарушение холестерина обмена;
- образ жизни;
- наличие сопутствующих заболеваний.

В результате проведенного анализа было установлено, что наличие артериальной ги-

пертонии среди пациентов с ишемическим инсультом в момент поступления было у 57 (95 %) человек, из них 30 (50 %) мужчин и 27 (45 %) женщин. При этом артериальной гипертонией в среднем пациенты страдали в течение не менее 10–15 лет. Из пациентов, поступивших с ишемическим инсультом, 67 % лечились периодически, 21 % регулярно принимали лечение, не лечились – 12 % пациентов, но при этом знали о наличии гипертонии. Следует отметить, что все пациенты, которые не принимали лечение, были мужского пола. В момент поступления повышение артериального давления было зарегистрировано у 28 (46,7 %) мужчин и 19 (63,3 %) женщин. Систолическое и диастолическое давление в момент поступления статистически достоверно было увеличено в группе мужчин. Так, средние цифры систолического давления в момент поступления в группе мужчин составили 210 [215; 197] мм рт. ст., а в группе женщин – 195 [191; 198] мм рт. ст. ($r = 0,87$, $p < 0,05$). Диастолическое давление в группе мужчин – 110 [98; 115] мм рт. ст., а в группе женщин – 100 [97; 115] мм рт. ст. ($r = 0,88$, $p < 0,05$). При анализе развившегося ишемического инсульта у мужчин и женщин в зависимости от длительности гипертензионной болезни, было установлено, что, как у мужчин, так и у женщин отмечается увеличение случаев инсультов с увеличением длительности заболевания гипертонией. Так, при гипертонии в течение 0–5 лет количество инсультов среди мужчин составило 0,5 %, а среди женщин – 1 %. При увеличении стажа гипертонии до 11–15 лет число инсультов закономерно увеличилось до 34 % и 35 % случаев соответственно. Наибольшее количество инсультов было зарегистрировано при длительности заболевания гипертонией более 15 лет, где в группе мужчин данный показатель составил 46 %, а в группе женщин – 41 %. Таким образом, проведенный анализ показывает, что наличие гипертонии является фактором риска развития ишемического инсульта. При

этом, чем больше длительность гипертонии, тем выше риск развития инсульта.

К следующему, немаловажному фактору развития ишемического инсульта можно отнести нарушение углеводного обмена – сахарный диабет. В результате проведенного анализа было установлено, что наличие сахарного диабета из 60 пациентов с ишемическим инсультом было у 28 (46,6 %) человек, из них 19 (31,6 %) мужчин и 9 (15 %) женщин. Инсулинозависимый сахарный диабет был диагностирован у 7 (11,6 %) человек – все мужчины, в остальном 21 (35 %) наблюдении сахарный диабет был инсулиннезависимый. Все пациенты знали о наличии сахарного диабета и регулярно принимали соответствующую терапию. Наибольший процент с инсультом среди мужчин и женщин был со стажем заболевания 11–15 лет, при стаже заболевания более 15 лет у женщин отмечался меньший процент заболевших – 11 %, среди мужчин больший процент – 29 % ($p < 0,05$). Наименьший процент среди пациентов с инсультом, как у мужчин, так и у женщин, прошелся на стаж заболевания от 0 до 5 лет. В момент поступления показатели глюкозы составили в среднем 7,9 [7,2; 8,3] ммоль/л у женщин и 9,4 [8,6; 9,8] ммоль/л у мужчин ($r = 0,87$, $p < 0,05$). Из этого следует, что в момент поступления у мужчин отмечалось статистически достоверное увеличение количества глюкозы в крови. При этом, у большинства пациентов с ишемическим инсультом был диагностирован сахарный диабет II типа, который был выявлен у 89 % мужчин и 93 % женщин. В большинстве наблюдений (67 %) пациенты принимали таблетированные сахароснижающие препараты. Таким образом, наличие сахарного диабета также является предрасполагающим фактором для развития ишемического инсульта. При этом, у женщин инсульт развивается на более низких показателях сахара крови, чем у мужчин.

При исследовании вредных факторов было установлено, что такой фактор как курение был отмечен у 46 (76,6 %) пациентов, из них 27 (45 %) мужчин и 19 (31,6 %) женщин, т.е. отмечается статистически достоверное увеличение пациентов среди мужчин ($r = 0,87$, $p < 0,05$). Прослеживается четкая взаимосвязь между стажем курения и развитием ишемического инсульта. Так, при стаже курения от 0 до 5 лет количество пациентов, у которых развился ишемический инсульт, среди мужчин составил 1 %, у женщин – 0,5 %. С увеличением стажа курения до 6–10 лет закономерно увеличивался процент пациентов с ишемическим инсультом среди мужчин до 15 %, а среди женщин до 18,5 % ($r = 0,94$, $p < 0,05$), а при стаже курения 11–15 лет этот процент увеличился до 37 % у мужчин и 45 % у женщин ($r = 0,92$, $p < 0,05$). Наибольший процент пациентов с инсультом как среди мужчин (47 %), так и среди женщин (36 %), отмечен при стаже курения более 15 лет.

Проведенный анализ позволил установить, что на риск развития ишемического инсульта оказывает влияние не только стаж курения, но и количество выкуренных сигарет в сутки. При употреблении в сутки до 1–2 сигарет количество инсультов у мужчин составило 2 %, у женщин – 1 %, при увеличении количества выкуренных сигарет до 6–10 в сутки число ишемических инсультов увеличивалось до 23 % у мужчин и до 28 % у женщин ($r = 0,87$, $p < 0,05$), а при употреблении более 15 сигарет – до 63 % и 56 % соответственно. Из этого можно сделать заключение, что табакокурение является одним из факторов, способствующих развитию ишемического инсульта. При этом не было установлено статистически достоверного влияния такого фактора, как употребление алкоголя. Большинство пациентов либо вообще отрицали факт употребления алкоголя, либо употребляли алкоголь в небольших количествах, при этом употребляли слабоалкогольные напитки (пиво, сухое вино).

Немаловажным фактором, который способствует развитию ишемического инсульта, является ожирение. При исследовании этого фактора нами было установлено, что из 30 обследованных относительно здоровых мужчин дефицит массы тела отмечался у 8 (26,7 %), нормальная масса тела – у 13 (43,3 %), а избыточная масса тела (предожирение) – у 9 (30 %) человек. При этом, в группе пациентов с ишемическим инсультом статистически достоверно преобладали лица с ожирением II–III степени. Так, среди 30 мужчин с ишемическим инсультом, ожирение II степени было отмечено у 14 (46,7 %) человек, III степени – у 8 (26,7 %) пациентов. Из 30 обследованных относительно здоровых женщин дефицит массы тела был отмечен у 2 (6,7 %) человек, нормальная масса тела – у 22 (73,3 %) человек и у 6 (20 %) обследованных было зарегистрировано ожирение I степени. Среди 30 пациентов с ишемическим инсультом женского пола нормальная масса тела была отмечена у 12 (40 %) человек, ожирение I степени – у 3 (10 %) человек. Исходя из представленных данных можно сделать заключение, что большинство ишемических инсультов было отмечено у мужчин с избыточной массой тела, при этом у женщин такой фактор как ожирение оказывает меньшее влияние на развитие ишемического инсульта.

Немаловажным фактором развития ишемического инсульта является нарушение холестерина обмена. С этой целью нами были изучены показатели липидограммы у относительно здоровых людей обоего пола и пациентов с ишемическим инсультом в момент поступления.

Полученные результаты показателей липидограммы у мужчин представлены в таблице 2. Очевидно, у мужчин с ишемическим инсультом в момент поступления отмечались выраженные нарушения в показателях липидограммы по сравнению с относительно здоровыми людьми. Данные нарушения проявля-

лись статистически достоверным увеличением показателей общего холестерина крови, ЛПНП, триглицеридов и увеличением коэффициента атерогенности, при этом показатели ЛПВП оставались на физиологически нормальном уровне.

Аналогичные показатели в группе женщин представлены в таблице 3. Из полученных данных видно, что у женщин с ишемическим инсультом в момент поступления, так же, как и у мужчин, были выявлены выраженные нарушения в показателях липидограммы по сравнению с относительно здоровыми людьми. Данные нарушения проявлялись статистически достоверным увеличением показателей общего холестерина крови, ЛПНП, триглицеридов и увеличением коэффициента атерогенности, при этом показатели ЛПВП оставались на физиологически нормальном уровне.

Следует отметить и тот факт, что по сравнению с мужчинами, у женщин с ишемическим инсультом отмечался более высокий уровень показателя общего холестерина крови. Это позволяет сделать заключение, что в развитии ишемического инсульта важная роль отводится нарушению липидного обмена, и увеличение показателей липидограммы является фактором риска развития ишемического инсульта, как у мужчин, так и у женщин.

Одним из немаловажных факторов, способствующих развитию ишемического инсульта, является образ жизни. В результате проведенного исследования было установлено, что малоподвижный образ жизни вели 78 % мужчин с ишемическим инсультом и 66 % женщин с аналогичной патологией. При этом у 86 % мужчин и 76 % женщин из числа заболевших работа была связана с постоянным сидением и нагрузкой на шейный отдел позвоночника. Из этого можно сделать заключение, что сидячий, малоподвижный образ жизни, связанный с нагрузкой на шейный отдел позвоночника, также является фактором риска развития ишемического инсульта.

Таблица 2. Показатели липидограммы у относительно здоровых мужчин и мужчин с ишемическим инсультом в момент поступления**Table 2.** Lipidogram scores in relatively healthy men and men with ischemic stroke at the time of admission

Показатель	Здоровые мужчины (n = 30)	Мужчины с ишемическим инсультом (n = 30)	p
Общий холестерин крови, ммоль/л	4,8 [3,6; 5,8]	12,6 [11,3; 13,7]	< 0,05 r = 0,97
ЛПВП, ммоль/л	3,6 [2,6; 4,2]	3,9 [2,7; 4,8]	> 0,05 r = 0,12
ЛПНП, ммоль/л	2,7 [1,6; 3,8]	1,9 [0,8; 2,3]	< 0,05 r = 0,72
Триглицериды, ммоль/л	1,8 [1,6; 2,2]	3,8 [2,6; 4,4]	< 0,05 r = 0,85
Коэффициент атерогенности	1,8 [1,6; 2,3]	6,4 [5,4; 7,4]	< 0,05 r = 0,86

Таблица 3. Показатели липидограммы у относительно здоровых женщин и женщин с ишемическим инсультом в момент поступления**Table 3.** Lipidogram scores in relatively healthy women and women with ischemic stroke at the time of admission

Показатель	Здоровые женщины (n = 30)	Женщины с ишемиче- ским инсультом (n = 30)	p
Общий холестерин крови, ммоль/л	4,8 [3,5; 5,4]	17,8 [16,4; 18,4]	< 0,05 r = 0,89
ЛПВП, ммоль/л	3,6 [2,8; 4,3]	3,2 [2,6; 4,1]	> 0,05 r = 0,17
ЛПНП, ммоль/л	2,4 [1,6; 5,3]	1,3 [1,1; 2,4]	> 0,05 r = 0,15
Триглицериды, ммоль/л	1,4 [1,1; 2,2]	2,1 [1,6; 3,2]	< 0,05 r = 0,77
Коэффициент атерогенности	1,5 [0,6; 1,9]	5,2 [4,6; 6,4]	< 0,05 r = 0,87

Кроме вышеописанных факторов, нами был проанализирован такой фактор, как наличие или отсутствие сопутствующих заболеваний, за исключением сахарного диабета и артериальной гипертензии, анализ которых представлен выше. В результате проведенного анализа было установлено, что из 30 мужчин с ишемическим инсультом сопутствующие заболевания были выявлены у 24 (80 %) человек, а из 30 женщин – у 29 (99,7 %) человек. Распределение основных сопутствующих заболеваний у мужчин и женщин по основным классам согласно МКБ-10 показало, что наименьшее количество заболеваний, как в группе мужчин, так и

в группе женщин было связано с классом заболеваний: болезни крови и кроветворных органов и нарушения иммунитета (у мужчин – 0,8 %, у женщин – 0 %); новообразования (у мужчин – 2 % (рак простаты – 1 %, рак легкого – 1 %), у женщин – 0,4 % (рак молочной железы)). При этом наиболее часто встречались заболевания, отнесенные к классам заболеваний системы кровообращения, из которых наиболее часто встречались ишемическая болезнь сердца (у мужчин 23 %, у женщин – 27 %), лёгочное сердце и нарушения лёгочного кровообращения (у мужчин – 8 %, у женщин – 6 %), болезни артерий, артериол и капилляров (у мужчин – 3 %). Болезни органов

дыхания отмечены у 23 % мужчин и у 20 % женщин. Из этого класса наиболее часто встречались заболевания, отнесенные к хроническим болезням нижних дыхательных путей (хронические бронхиты). Болезни органов пищеварения, статистически достоверно встречались у 56 % мужчин и у 45 % женщин. Из этого класса заболеваний наиболее часто встречались: хроническая язва желудка без кровотечения и прободения (у мужчин – 12 %, у женщин – 9 %); хронический гастрит (у мужчин – 23 %, у женщин – 27 %); хронический калькулезный холецистит (вне обострения) (у мужчин – 21 %, у женщин – 9 %). Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани статистически достоверно чаще встречались в группе женщин – 56 %, в группе мужчин – в 45 % наблюдений. Как в группе мужчин, так и в группе женщин в подавляющем большинстве наблюдений встречались артрозы различной локализации и степени. Болезни мочеполовой системы отмечены в 23 % наблюдений среди мужчин и в 21 % наблюдений у женщин. Из этих заболеваний наиболее часто встречались мочекаменная болезнь – в 10 % наблюдений у мужчин и в 12 % у женщин; почечная недостаточность выявлена у 3 % мужчин и у 2 % женщин; гломерулонефрит – у 5 % мужчин и 2 % женщин; не воспалительные болезни женских половых органов были отмечены у 5 % женщин; болезни мужских половых органов – у 5 % мужчин.

Обсуждение

Таким образом, проведенные исследования показывают, что к основному фактору риска развития ишемического инсульта, не зависимо от пола, можно отнести наличие гипертонии. При этом, чем больше длительность гипертонии, тем выше риск развития инсульта. Проведя анализ данных, которые были получены в ходе исследования, установлены обстоятельства, которые с одинаковой вероятностью могут оказывать влияние на

представителей обоих полов. К таким факторам отнесены: наличие артериальной гипертензии, признаки нарушения липидного обмена, гиподинамия. Помимо общих факторов, были выделены те, которые чаще всего встречались у представителей женского пола – наличие признаков ожирения и мужского пола – текущее курение. Все эти обстоятельства могут способствовать развитию ОНМК по ишемическому типу. С учетом основных факторов риска развития ишемического инсульта нами были сформулированы принципы, которые лежат в основе профилактики развития данного осложнения. В связи с этим важно своевременно выявлять и назначать лечение этой патологии, в этом важная роль отводится периодически приводимым диспансерным осмотрам. Точность, с которой должна выполняться такая обыденная работа, способствует своевременно выявить у обследуемого признаки повышения артериального давления, направить его на обследование, которое будет проведено в полном объеме, что поможет поставить правильный диагноз. Другим, немаловажным фактом, является проведение бесед, содержащих разъяснение и выработку навыков по контролю за показателями артериального давления с каждым пациентом отдельно. Здесь важно подчеркнуть то обстоятельство, что самоконтроль за этим важнейшим параметром имеет очень большое значение. Пациент должен осознавать, что самые маленькие перемены в цифрах не должны оставаться без интереса. Следующее, очень важное направление, заключается в распространении сведений об основной симптоматике ОНМК по ишемическому типу. Это необходимо для того, чтобы вовремя осуществить вызов бригады скорой медицинской помощи. Существует правило «золотого часа», согласно которому оказанная своевременная помощь, то есть в первые минуты после развития патологического состояния, способствует значительно улучшить

течение болезни, приводит к снижению показателей летальности и уменьшает инвалидизацию после ишемического инсульта. Наличие подробных знаний о симптомах, характерных для ОНМК по ишемическому типу, помогает осуществить не только самопомощь, но и спасти жизнь окружающих. Необходимо проводить разъяснительные беседы, направленные на то, что любое заболевание, в том числе и ОНМК по ишемическому типу, всегда лучше предупредить, нежели потом бороться

с последствиями. Поэтому осуществление планов, направленных на профилактику данного заболевания, сможет значительно оптимизировать результаты лечения пациентов с поражением центральной нервной системы, вызванным ишемией. В конечном итоге это приведет к снижению инвалидизации, вследствие перенесенного заболевания, и благоприятно отразится на социальной и экономической ситуации в обществе.

Литература/References

- 1 Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К. Окислительный стресс при воспалении. *Успехи современной биологии*. 1997;117(2):155-171. [Men'shnikova E.B., Zenkov N.K. Oxidative stress in inflammation. *The successes of modern biology*. 1997;117 (2):155-171. (In Russ)].
- 2 Скворцова В.И., Иванова Г.Е., Стаховская Л.В. Возможности расширения реабилитационного потенциала больных с церебральным инсультом. *Русский медицинский журнал*. 2011;9:579. [Skvorcova V.I., Ivanova G.E., Stahovskaja L.V. Opportunities to expand the rehabilitation potential of patients with cerebral stroke. *Russian Medical Journal*. 2011;9:579. (In Russ)].
- 3 Кандыба Д.В. Инсульт. *Российский семейный врач*. 2016;20(3):5-15. [Kandyba D.V. Stroke. *Russian family doctor*. 2016;20(3):5-15. (In Russ)].
- 4 Голева О.И. Экономическая оценка потерь от инвалидизации населения в РФ: подходы и методы. *Финансы: теория и практика*. 2017;21(5):30-39. [Goleva O.I. Economic assessment of losses from disabled people in the Russian Federation: approaches and methods. *Finance: theory and practice*. 2017;21(5):30-39. (In Russ)].
- 5 Варакин Ю.Я., Горностаева Г.В., Манвелов Л.С. и др. Клинико-эпидемиологическое исследование патологии нервной системы по данным скрининга открытой популяции. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2012;6(1):6-13. [Varakin Ju.Ja., Gomostaeva G.V., Manvelov L.S. et al. Clinical-epidemiological study of nervous system pathology from open population screening data. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2012;6(1):6-13. (In Russ)].
- 6 Lloyd-Jobes D., Adams R., Brown T. et al. Heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:46-215.
- 7 Корчагин В.И., Миронов К.О., Дрибноходова О.П. и др. Роль генетических факторов в формировании индивидуальной предрасположенности к ишемическому инсульту. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2016;10(1):65-75. [Korchagin V.I., Mironov K.O., Dribnogradova O.P. et al. The role of genetic factors in shaping individual predisposition to ischemic stroke. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2016;10(1):65-75. (In Russ)].
- 8 Домашенко М.А., Пирадов М.А., Сергеев Д.В. и др. Применение цитиколина в остром периоде ишемического инсульта: от доказательной медицины к реальной клинической практике. *Русский медицинский журнал*. 2014;22(22):1609-1612. [Domashenko M.A., Piradov M.A., Sergeev D.V. et al. Use of Citicoline in Acute Ischemic Stroke: From Evidence-Based Medicine to Real Clinical Practice. *Russian Medical Journal*. 2014;22(22):1609-1612. (In Russ)].
- 9 Танашян М.М., Омельченко Н.Г., Лагода О.В. и др. Ишемический инсульт у пациента молодого возраста на фоне нарушения реологических свойств крови. *Нервные болезни*. 2007;4:31-36. [Tanashjan M.M., Omel'chenko N.G., Lagoda O.V. et al. Ischemic stroke in a young patient against the background of impaired rheological properties of blood. *Nervous diseases*. 2007;4:31-36. (In Russ)].
- 10 Домашенко М.А., Гафарова М.Э., Максимова М.Ю. Персонификация подходов к тромболитической терапии ишемического инсульта: предикторы эффективности. *Нервные болезни*. 2016;3:34-38. [Domashenko M.A., Gafarova M.E., Maksimova M.Ju. Personification of approaches to thrombolytic therapy for ischemic stroke: predictors of efficacy. *Nervous diseases*. 2016;3:34-38. (In Russ)].

- 11 Евтушенко С.К., Филимонов Д.А., Симонян В.А. и др. Основные и новые факторы риска, способствующие развитию ишемических инсультов у лиц молодого возраста. *Международный неврологический журнал*. 2013;6(60):92-100. [Evtushenko S.K., Filimonov D.A., Simonjan V.A. et al. Major and emerging risk factors contributing to ischemic strokes in young adults. *International Neurological Journal*. 2013;6(60):92-100. (In Russ)].

Конфликт интересов. Автор О.Н. Павлова является ответственным секретарем журнала. В рецензировании данной работы участия не принимала.

Competing interests. Author O.N. Pavlova is the executive secretary of the journal. She did not participate in the review of this work.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка

Масляков Владимир Владимирович

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической медицины, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

E-mail: maslyakov@inbox.ru

ORCID 0000-0001-6652-9140

Вклад в статью 50 % – разработка дизайна исследования, анализ литературы, клинических данных, подготовка текста работы

Павлова Ольга Николаевна

доктор биологических наук, доцент, заведующая кафедрой физиологии с курсом БЖД и МК, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

E-mail: casiopeya13@mail.ru

ORCID 0000-0002-8055-1958

Вклад в статью 20 % – сбор и анализ материала, анализ клинических данных, подготовка текста работы

Фохт Юлия Владимировна

ассистент кафедры клинической медицины, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

E-mail: mail@reaviz.ru

ORCID 0000-0002-4357-8668

Вклад в статью 10 % – подготовка данных, сбор и анализ материала

Федотова Наталья Николаевна

ассистент кафедры клинической медицины, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

E-mail: mail@reaviz.ru

ORCID 0000-0003-4225-3666

Вклад в статью 10 % – подготовка данных, сбор и анализ материала

Бочкарева Наталья Владимировна

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической медицины, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

E-mail: mail@reaviz.ru

ORCID 0000-0002-8181-7842

Вклад в статью 10 % – подготовка данных, сбор и анализ материала

Статья поступила 29.11.2021

Одобрена после рецензирования 30.12.2021

Принята в печать 08.01.2022

Received November, 29th 2021

Approved after reviewing December, 30th 2021

Accepted for publication January, 8th 2022

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.3>

УДК 577.171.4

РОЛЬ АДИПОНЕКТИНА И ЛЕПТИНА В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И СВЯЗАННЫХ С НИМ ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Е.А. Шевченко¹, Т.Е. Потемина¹, А.Н. Успенский²

¹Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород

²Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия, Нижний Новгород

Резюме. С каждым годом численность людей, страдающих метаболическим синдромом, неуклонно растет. Связанные с ним ожирение, сахарный диабет II типа в настоящее время находятся среди самых распространенных заболеваний. Цитокины, продуцируемые жировой тканью, выполняют роль регуляторов в обмене веществ, при ожирении происходит изменение в их секреции и нарушается баланс, что приводит к развитию инсулинорезистентности, а в дальнейшем – метаболическому синдрому и сахарному диабету II типа. Изучение механизмов влияния адипокинов, в частности адипонектина и лептина, на энергетический, углеводный и липидный обмен представляют наибольший интерес в связи с их ключевой ролью в развитии метаболических нарушений.

Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, сахарный диабет II типа, адипонектин, лептин.

Для цитирования: Шевченко Е.А., Потемина Т.Е., Успенский А.Н. Роль адипонектина и лептина в развитии метаболического синдрома и связанных с ним ожирением и сахарным диабетом II типа. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(1):29–37. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.3>

ROLE OF ADIPONEKTIN AND LEPTIN IN THE DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME AND RELATED OBESITY AND TYPE II DIABETES MELLITUS

E.A. Shevchenko¹, T.E. Potemina¹, A.N. Uspensky²

¹Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod

²Nizhny Novgorod State Agricultural Academy, Nizhny Novgorod

Abstract. Every year the number of people suffering from metabolic syndrome is growing steadily. Associated obesity, type II diabetes mellitus is currently among the most common diseases. Cytokines produced by adipose tissue play the role of regulators in metabolism, with obesity, a change in their secretion occurs and the balance is disturbed, which leads to the development of insulin resistance, and later – metabolic syndrome and type II diabetes mellitus. The study of the mechanisms of the influence of adipokines, in particular adiponectin and leptin, on energy, carbohydrate and lipid metabolism are of greatest interest due to their key role in the development of metabolic disorders.

Key words: metabolic syndrome, obesity, type II diabetes mellitus, adiponectin, leptin.

Cite as: Shevchenko E.A., Potemina T.E., Uspensky A.N. Role of adiponektin and leptin in the development of metabolic syndrome and related obesity and type II diabetes mellitus. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(1):29–37. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.3>



В XXI веке метаболический синдром (МС) имеет наиболее актуальное значение в связи с изменением образа жизни человечества, тенденцией к перееданию, сидячим образом жизни и снижением физической активности. В настоящее время определены основные компоненты метаболического синдрома: инсулинорезистентность, ожирение, гипергликемия, дислипидемия, гипертония. По данным различных источников у 20–30 % всего взрослого населения имеется метаболический синдром [1]. МС сочетает в себе метаболические и гормональные нарушения, которые приводят к развитию сахарного диабета II типа (СД2) [2]. В настоящее время СД2 стал рассматриваться экспертами международных организаций как пандемия, из-за его возрастающей распространенности среди населения [1]. Международная диабетическая федерация дала заключение, что в мире насчитывается 425 млн людей, страдающих диабетом. К 2045 году их количество должно возрасти до 629 млн человек [3]. Одним из факторов риска развития СД2 является ожирение. По оценкам ВОЗ во всем мире насчитывается более 1,9 млрд взрослых с избыточным весом, из которых 650 млн страдают ожирением, что является на сегодняшний день глобальной проблемой [4].

Очень долго жировая ткань рассматривалась только как хранилище энергии, однако появились сведения о том, что жировая ткань это самостоятельный эндокринный и паракринный орган [5–7]. В настоящее время общепризнанно, что жировая ткань один из самых важных органов сложной сети нашего организма, который участвует в регуляции множества разнообразных функций. К ним относятся: коагуляция, регуляция аппетита, иммунная защита, метаболизм глюкозы и липидов, ангиогенез, фибринолиз, гомеостаз и контроль за тонусом сосудов [8–10].

Клетки жировой ткани являются источником многих биологически активных веществ, таких как: адипонектин, лептин, ангиотензин,

резистин, висфатин, белок, стимулирующий ацетилирование, половые стероиды, глюкокортикоиды, TNF- α , IL-6 и свободные жирные кислоты, которые оказывают влияние на обмен веществ. При ожирении нарушается баланс в образовании провоспалительных и противовоспалительных адипокинов, что способствует развитию многих заболеваний, в том числе и МС [11]. Например, повышенная продукция TNF- α и пониженная секреция адипонектина приводит к развитию СД2, артериальной гипертонии, атеросклерозу и МС [8, 11, 12]. Доказано, что у людей, страдающих ожирением, концентрация таких веществ как С-реактивный белок, IL-6, TNF- α , моноцитарный хемоаттрактантный белок-1, ингибитор активатора плазминогена значительно выше, чем у людей с нормальной массой тела. В то же время, это увеличение сопровождается нарушением функции эндотелия. Отсюда следует вывод, что между изменениями в жировой ткани и сдвигами в метаболических процессах стоит изменение уровня адипокинов [13]. Важную роль в секреции цитокинов имеют макрофаги. У людей выделяют два типа макрофагов: M1 – секретируют провоспалительные цитокины и M2 – секретируют противовоспалительные цитокины. При ожирении наблюдается снижение функций M2 макрофагов, что также способствует развитию резистентности к инсулину [14]. Наиболее опасным является абдоминальное ожирение, так как при нем происходит дисфункция ткани с дальнейшей гипертрофией, гиперплазией адипоцитов и увеличением количества макрофагов. Висцеральный жир обладает наибольшей метаболической активностью и играет важную роль в развитии инсулинорезистентности [13, 15]. Абдоминальное ожирение напрямую связывают с развитием сердечно-сосудистых заболеваний. Важным критерием для развития ишемической болезни сердца (ИБС) является отношение окружности талии к окружности бедер, не зависимо от значений индекса массы тела (ИМТ). Получается, что у

людей с небольшим избыточным весом по показателям ИМТ, но уже имеющим висцеральное ожирение, судя по соотношению ОТ/ОБ, будет повышен риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [16]. Одними из ключевых адипокинов, которые играют роль в регуляции энергетического, углеводного и липидного обмена, являются адипонектин и лептин продуцируемые адипоцитами [17].

Адипонектин – это гормон пептидной природы, состоящий из 247 аминокислот, молекулярной массой 30 кДа, и кодируемый двумя генами – ADIPOQ1 и ADIPOQ2. Гены локализованы на 3q26 хромосоме [8, 18–20]. Недавние исследования говорят о его секреции не только белой жировой тканью, но и другими: скелетными мышцами, гипоталамусом, кардиомиоцитами, маткой, яичниками, плацентой [21]. В плазме адипонектин представлен в виде тримера с низкой молекулярной массой (LMW), гексамера со средней молекулярной массой (MMW) и мультиферментного высокомолекулярного комплекса (HMW). Выявлена и четвертая фракция – шаровидный адипонектин, образующийся путем протеолиза. Каждая такая форма адипонектина оказывает свои специфические эффекты [8, 18, 20, 22, 23]. Биосинтез изоформ адипонектина включает сложные посттрансляционные модификации под контролем белков шаперонов: ERp44 и Ero1-Lalpha. Уровень секреции адипонектина уменьшается при усиленной экспрессии ERp44, который при этом связывается с ним. А Ero1-Lalpha, наоборот, высвобождает адипонектин и препятствует его связыванию с ERp44 [16, 24]. Свои специфические действия гормон реализует при нормальном функционировании рецепторов ADIPOR1 и ADIPOR2, при этом ADIPOR1 активнее экспрессируется в мышцах, а ADIPOR2 – в печени. Оба рецептора присутствуют на поверхности адипоцитов и подобно адипонектину экспрессируются во многих других тка-

нях. За счет этого адипонектин влияет на жировую ткань по аутокринному и паракринному механизму [25].

У людей с ожирением наблюдается снижение экспрессии ADIPOR1, при этом происходит подавление прохождения гормонального сигнала от адипонектина к адипоцитам при их избыточном количестве. Такая ситуация только усугубляет отрицательный метаболический эффект пониженных концентраций адипонектина [23, 25]. Адипонектин регулирует расход энергии в организме за счет влияния на ADIPOR1 и ADIPOR2 в гипоталамусе, активировав АМФ-активированную протеинкиназу (AMPK). AMPK стимулирует фосфорилирование ацетил-КоА-карбоксилазы – ключевого фермента в синтезе жирных кислот, ингибирует ферменты глюконеогенеза печени, снижая экспрессию мРНК фосфоенолпируваткарбоксилазы и глюкозо-6-фосфатазы. В итоге происходит уменьшение образования глюкозы [23, 26]. В опытах на животных при ингибировании ADIPOR1 не происходила активация AMPK, что приводило к увеличению содержания глюкозы в крови и развитию инсулинорезистентности. После восстановления нормального сигнального пути ADIPOR1 и AMPK наблюдалось снижение аппетита и повышение расхода энергии [8, 21]. На сегодняшний день есть мнения о возможности имитации действия адипонектина, то есть об активации ADIPOR без участия гормона с помощью фармакологических препаратов [27]. В крови адипонектин представлен в различных изоформах, которые способны специфически связываться с ADIPOR, влияя на свои клетки-мишени путем активации различных сигнальных путей. Считается, что в развитии инсулинорезистентности принимает участие основная форма адипонектина – HMW [18]. Исследования говорят о том, что избыточное содержание инсулина в крови ведет к снижению продукции адипонектина путем ингибирования его HMW формы [28]. Есть точка зрения, что на секрецию адипонектина, его

конформационные изменения и экспрессию рецепторов могут влиять хромосомные перестройки в гене. В результате меняется распределение различных изоформ адипонектина, что может привести к развитию инсулинорезистентности и СД2. Существует мутация в гене – p.M40K, которая приводит к нарушению сборки мультиферментного комплекса адипонектина, что способствует развитию различных метаболических нарушений [18].

Функции адипонектина в организме человека весьма разнообразны [21]. Адипонектин участвует в антиатерогенной защите, при повреждении сосудистой стенки он накапливается в субэндотелиальном пространстве и связывается с коллагеном, ингибирует молекулы адгезии и препятствует связыванию моноцитов с эндотелием, предотвращает образование пенистых клеток из макрофагов и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Свое влияние адипонектин оказывает и на содержание глюкозы в плазме, так, подавляя активность ферментов глюконеогенеза печени, он снижает образование эндогенной глюкозы, увеличивает транспорт глюкозы в мышцы, активирует окисление жирных кислот и повышает чувствительность тканей к инсулину, тем самым препятствуя развитию СД2 [11, 13, 20, 23, 28]. Противовоспалительный эффект адипонектин реализует через снижения высвобождения ферментов воспалительного каскада: TNF- α , IFN- γ , IL-10 [11, 20, 23]. У мышей, имеющих дефицит адипонектина, было зарегистрировано повышение экспрессии мРНК TNF- α [22, 23]. Адипонектин также предотвращает развитие окислительного стресса путем снижения концентрации свободных радикалов [11, 20].

Концентрация адипонектина в плазме значительно коррелирует в зависимости от состояний. Его содержание в крови значительно снижено при МС, СД2 и ИБС. Также низкий уровень адипонектина приводит к раз-

витию артериальной гипертензии. При ожирении высвобождается ангиотензин II и активируется ренин-ангиотензиновая система, которая играет важную роль в регуляции давления. Избыточный вес сопровождается задержкой натрия и увеличением внеклеточной жидкости, что также приводит к активации симпатической нервной системы, вызывая повышение артериального давления. Низкий уровень адипонектина является фактором риска для развития гипертонической болезни, что может быть связано с окислительными и воспалительными повреждениями сосудов и со снижением эластичности стенки аорты [13, 18, 23, 29]. При абдоминальном ожирении происходит гипертрофия и гиперплазия адипоцитов, что приводит к развитию инсулинорезистентности [26]. При ожирении секреция адипонектина снижается, возникает так называемый парадокс. Количество адипоцитов при ожирении значительно увеличено, но концентрация продуцируемого ими адипонектина снижена. Есть предположения, что это может быть связано с тем, что гипертрофированные адипоциты при ожирении продуцируют медиаторы воспаления, которые ингибируют транскрипцию гена адипонектина 3T3-L1. Так, TNF- α подавляет активность промотора адипонектина, не давая РНК-полимеразе распознать стартовый участок транскрипции. В свою очередь TNF- α , в отличие от адипонектина, усиливает развитие у тканей резистентности к инсулину [8, 22, 23, 30].

Другой гормон, играющий важную роль в обмене веществ, – лептин. Лептин – гормон полипептидной природы, выделяющийся в основном адипоцитами белой жировой ткани скелетных мышц, желудка, плаценты [5, 8, 13, 31]. Лептин участвует в регуляции энергетического гомеостаза, он передает сигналы в головной мозг о запасах жира в организме. Свое действие лептин может оказывать непосредственно действуя на мишени или через гипоталамус, где расположены лептиновые рецепторы [13, 24, 25, 31–34]. Действуя на

центры голода и насыщения в гипоталамусе, лептин снижает секрецию нейропептида-Y, который вызывает чувство голода [35]. Лептин регулирует аппетит, контролирует массу тела, оказывает воздействие на пищевое поведение человека и регулирует энергетический обмен [5, 13, 24, 31, 34, 36]. Рецепторы лептина существуют в шести изоформах и экспрессируются в различных тканях [37, 38]. Важное значение имеет рецептор LEPR-b – длинная изоформа, мутации в которой приводят к развитию тяжелых форм ожирения [8, 24]. LEPR-b – посредник между лептином и гипоталамусом [18]. Именно он несет ответственность за основные эффекты лептина. При его встрече с лептином активируется каскад реакций, направленных на осуществление специфических функций гормона. Рецепторы лептина экспрессируются по всему организму, включая центральную нервную систему: в стволе, гипоталамусе и в некоторых областях латеральных желудочков конечного мозга [25, 36]. Отсутствие рецепторов к лептину приводит к чувству ненасытного голода и в последствии к МС и СД2 [38, 39].

При ожирении количество адипоцитов увеличено, и в значительной степени больше секретируется лептин. Уровень лептина в крови при ожирении повышен, но адекватно свои функции лептин не выполняет, регуляции аппетита и снижения массы тела не происходит. Это связывают с формированием гипоталамической резистентности к лептину, что обусловлено многими молекулярными, генетическими, нервными и поведенческими факторами [13, 24, 25, 32, 40]. Лептин воздействует на нейроны в промежуточном мозге и тем самым регулирует энергетический гомеостаз в организме. В аркуатной зоне расположены нейроны, которые ответственны за синтез так называемых аппетит-подавляющих пептидов, по-другому анорексигенных [17, 41]. Один из них – проопиомеланокортин, стимулирует образование α -меланоцито-стимулирующего гормона, который способствует

уменьшению веса с помощью рецепторов меланокортина-3 и меланокортина-4 [34]. При изменении конформации и перестройке этих рецепторов происходит увеличение веса, и развивается лептинорезистентность. Агглютинин-связанный протеин (AgRP) и нейропептид Y, которые вызывают чувство голода, также находятся в аркуатной зоне, лептиновый гормональный сигнал должен тормозить их синтез [17, 18].

Одним из основных путей передачи сигнала от лептина к ядрам гипоталамуса является JAK2/STAT3. JAK2 фосфорилирует три сайта тирозина в LEPRb и активирует STAT3, который транспортируется из цитоплазмы в ядро. STAT3 ведет себя как фактор транскрипции, оказывая действие на различные гены-мишени анорексигенных факторов [34, 42]. При этом, кроме пусковых факторов транскрипции в гипоталамусе находится супрессоры цитоплазматического сигнала 3 (SOCS3), которые ингибируют JAK2 киназу [18, 33]. У мышей, страдающих ожирением, кроме высокого уровня лептина наблюдалось повышение уровня SOCS3. Был сделан вывод, что высокий уровень лептина индуцирует включение SOCS3, который, в свою очередь, ингибирует прохождение сигналов лептина в ЦНС [43].

При ожирении возникает гиперлептинемия и развитие резистентности к лептину. Это способствует образованию избыточного количества свободных радикалов, развитию окислительного стресса и воспаления. К наиболее известным механизмам развития лептинорезистентности относят: нарушения в транспорте лептина через ГЭБ, нарушение передачи гормонального сигнала от лептина к своему рецептору в гипоталамусе, уменьшение экспрессии лептиновых рецепторов в тканях или изменение их нормальной конфигурации, что ведет к нарушению их чувствительности к гормону [6, 44–46]. Существует «порочный круг», при котором длительное воздей-

ствие высоких концентраций лептина приводит к тому, что рецепторы перестают на него реагировать. Адипоциты получают информацию о том, что лептин не действует, и начинают синтезировать его новые порции [18, 46]. В развитии резистентности к лептину также играет роль стрессовая реакция эндоплазматического ретикулума, образуются линейные и неправильно свернутые белки, что вызывает клеточную дисфункцию, приводя к развитию ожирения и другим метаболическим нарушениям [47, 48]. В процессе старения также происходит снижение чувствительности нейронов к лептину, как и к другим гормонам [41]. Гиперлептинемия, характеризующаяся резистентностью к лептину, играет важную роль в развитии инсулинорезистентности у пациентов с ожирением. Известно, что лептин обеспечивает секрецию инсулина и повышает чувствительность к нему рецепторов периферических тканей, что увеличивает

утилизацию глюкозы. Данные исследований показали, что уровни лептина были значительно выше у пациентов с СД2 и имели значительную положительную корреляцию с инсулином в плазме [49, 50].

Таким образом, полученные литературные данные позволяют говорить о том, что адипокины, а именно адипонектин и лептин, играют ключевую роль в развитии ожирения, а также связанными с ним осложнениями. Рассмотрение жировой ткани как важного эндокринного органа раскрывает механизмы связи между ожирением и изменением при этом в секреции адипокинов с развитием МС и СД2. Изучение механизмов возникновения гипoadипонектинемии и лептинорезистентности могут открыть новые подходы к лечению и профилактике многих метаболических нарушений.

Литература/References

- 1 Ройтберг Г.Е., Дорош* Ж.В., Шархун О.О. Влияние инсулинорезистентности на формирование и прогрессирование компонентов метаболического синдрома. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2015;11(2):132-138. [Roytberg GE, Dorosh* ZhV, Sharkhun OO. The influence of insulin resistance on the formation and progression of metabolic syndrome components (the results of a five-year study). *Ration Pharmacother Cardiol*. 2015;11(2):132-138. (In Russ)].
- 2 Mendrick DL, Diehl AM, Topor LS, et al. Metabolic Syndrome and Associated Diseases: From the Bench to the Clinic. *Toxicological Sciences*. 2018;162(1):36-42.
- 3 International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 8th edn*. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017. <http://www.diabetesatlas.org>
- 4 Obesity and overweight. Report of a WHO 2018. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- 5 Carter S, Caron A, Richard D, et al. Role of leptin resistance in the development of obesity in older patients. *Clinical Interventions in Aging*. 2013;8:829-844.
- 6 Pérez-Pérez A, Toro A, Vilariño-García T. Leptin action in normal and pathological pregnancies. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2018;22(2):716-727.
- 7 Alsaleh A, Crepostnaia D, Maniou Z, et al. Adiponectin Gene Variant Interacts with Fish Oil Supplementation to Influence Serum Adiponectin in Older Individuals. *The Journal ONutrition*. 2013;143(7):1021-1027.
- 8 Coelho M, Oliveira T, Fernandes R. Biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ. *Archives of Medical Science*. 2013;9(2):191-200.
- 9 Shen L, Li Q, Wang J, et al. miR-144-3p Promotes Adipogenesis Through Releasing C/EBP α From Klf3 and CtBP2. *Frontiers in Genetics*. 2018;9:677.
- 10 Tong HV, Luu NK, Son HA, et al. Adiponectin and pro-inflammatory cytokines are modulated in Vietnamese patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal Diabetes Investigation*. 2017;8(3):395-305.

- 11 Вавилова Т.П., Плетень А.П., Михеев Р.К. Биологическая роль адипокинов как маркеров патологических состояний. *Вопросы питания*. 2017;86(2):5-13. [Vavilova TP, Pleten' AP, Mikhееv RK. Biological role of adipokines and their association with morbid conditions. *Voprosy pitaniia*. 2017;86(2):5-13. (In Russ)].
- 12 Сумеркина В.А., Телешева Л.Ф., Головнева Е.С., и др. Цитокиновый профиль и содержание адипокинов у пациентов молодого возраста с избыточной массой тела и ожирением. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2015;4:44-47. [Sumerkina VA, Telesheva LF, Golovneva ES, et al. Cytokine profile and adipokine levels in young patients with overweight and obesity. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2015;4:44-47. (In Russ)].
- 13 Вербовой А.Ф., Цанава И.А., Вербовая Н.И. Адипокины и метаболические показатели у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с подагрой. *Ожирение и метаболизм*. 2016;13(1):20-24. [Verbovoy AF, Tsanova IA, Verbovaya NI. Adipokines and metabolic patients with type 2 diabetes mellitus in combination with gout. *Ozhirenie i metabolism*. 2016;13(1):20-24. (In Russ)].
- 14 Титов В.Н. Адипонектин – гуморальный медиатор обратной связи в адипоцитах подкожной жировой ткани. Филогенетическая теория общей патологии; функциональное различие лептина и адипонектина. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015;60(7):4-14 [Titov VN. Adiponectin as humoral mediator of feedback in adipocytes of subcutaneous fatty tissue. Phylogenetic theory of general pathology; functional difference of leptin and adiponectin. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2015;60(7):4-14. (In Russ)].
- 15 Чабанова Н.Б., Матаев С.И., Василькова Т.Н., и др. Метаболические нарушения при адипоцитокиновом дисбалансе и гестационные осложнения. *Ожирение и метаболизм*. 2017;14(1):9-16 [Chabanova NB, Mataev SI, Vasil'kova TN, et al. Metabolic disorders in adipocytokine imbalance and gestational complications. *Ozhirenie i metabolism*. 2017;14(1):9-16. (In Russ)].
- 16 Марамигин Д.С., Ситников Р.В., Суменкова Д.В. Адипокины в патогенезе метаболического синдрома. *Международный научный журнал «Инновационная наука»*. 2017;04(3):197-207 [Maramygin DS, Sitnikov RV, Sumenkova DV. Adipokines in the pathogenesis of metabolic syndrome. *Mezhdunarodnyy nauchnyy zhurnal «Innovatsionnaya nauka»*. 2017;04(3):197-207. (In Russ)].
- 17 Wang Y, Ali Y, Lim CY, et al. Insulin-stimulated leptin secretion requires calcium and PI3K/Akt activation. *Biochemical Journal*. 2014;456(3):491-498.
- 18 Wang Y, Ali Y, Lim CY, Hong W et al. Insulin-stimulated leptin secretion requires calcium and PI3K/Akt activation. *Biochemical Journal*. 2014;458(3):491-8.
- 19 Отт А.В., Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г. Значение лептинорезистентности в развитии различных метаболических фенотипов ожирения. *Российский кардиологический журнал*. 2016;4(132):14-18. [Ott AV, Chumakova GA, Veselovskaya NG. A Resistance to leptin in development of different obesity phenotypes. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;4(132):14-18. (In Russ)].
- 20 Парфенова Н.С., Таянский Д.А. Адипонектин: благоприятное воздействие на метаболические и сердечно-сосудистые нарушения. *Артериальная гипертензия*. 2013;19(1):84-96 [Parfenov NS, Tanyanskiy DA. Adiponectin: beneficial effects on metabolic and cardiovascular dysfunctions. *Arterial'naya Gipertenziya*. 2013;19(1):84-96. (In Russ)].
- 21 Dobrzyn K, Smolinska N, Kiezun M, et al. Adiponectin: A New Regulator of Female Reproductive System. *International Journal of Endocrinology*. 2018.
- 22 Adolph TE, Grander C, Grabherr F, et al. Adipokines and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Multiple Interactions. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(8).
- 23 Geagea AG, Mallat S, Matar CF et al. Adiponectin and Inflammation in Health and Disease: An Update. *Open Medicine Journal*. 2018;5:20-32.
- 24 Wasim M, Awan FR, Najam SS et al. Role of Leptin Deficiency, Inefficiency, and Leptin Receptors in Obesity. *Biochemical Genetics*. 2016;54(5):565-572.
- 25 Farr OM, Gavrieli A, Mantzoros CS. Leptin applications in 2015: What have we learned about leptin and obesity? *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*. 2015;22(5):353-359.
- 26 Blachnio-Zabielska AU, Hady HR, Markowski AR, et al. Inhibition of Ceramide De Novo Synthesis Affects Adipocytokine Secretion and Improves Systemic and Adipose Tissue Insulin Sensitivity. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19(12):1-14.
- 27 Deck CA, Honeycutt JL, Cheung E, et al. Assessing the Functional Role of Leptin in Energy Homeostasis and the Stress Response in Vertebrates. *Frontiers in Endocrinology*. 2017;8:63.

- 28 Титов В.Н. Функциональное различие висцеральных жировых клеток и подкожных адипоцитов. *Клиническая медицина*. 2015;93(2):14-23 [Titov VN. The functional difference between visceral fatty cells and subcutaneous adipocytes. *Klinicheskaya meditsina*. 2015;93(2):14-23. (In Russ)].
- 29 Аметов А.С., Камынина Л.Л., Литвиненко В.М. Гипоадипонектинемия – маркер глюкозо- и липотоксичности у пациентов с сахарным диабетом типа 2 и висцеральным ожирением. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2018;7(2):35-45 [Ametov AS, Kamynina LL, Litvinenko VM. The hypoadiponectinemia as the marker of the glucotoxicity and the lipotoxicity at the patients with the type 2 diabetes mellitus and the visceral obesity. *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2018;7(2):35-45. (In Russ)].
- 30 Wang Y, Meng RW, Kunutsor SK, et al. Plasma adiponectin levels and type 2 diabetes risk: A nested case-control study in a Chinese population and an updated meta-analysis. *Scientific Reports*. 2018;8(1):406.
- 31 Сметнев С.А., Мешков А.Н. Роль пептидных гормонов (адипонектин, лептин, инсулин) в патогенезе атеросклероза. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;11(5):522-528 [Smetnev SA, Meshkov AN. The role of peptide hormones (adiponectin, leptin, insulin) in the pathogenesis of atherosclerosis. *Ration Pharmacother Cardiol*. 2015;11(5):522-528. (In Russ)].
- 32 Münzberg H, Morrison CD. Structure, production and signaling of leptin. *Metabolism Clinical and Experimental*. 2016;64(1):13-23.
- 33 Wang L, Wang X, Li Z, et al. PAQR3 Has Modulatory Roles in Obesity, Energy Metabolism, and Leptin Signaling. *Endocrinology*. 2013;154(12):4525-4535.
- 34 D'souza AM, Neumann UH, Glavas MM, et al. The glucoregulatory actions of leptin. *Elsevier*. 2017;6(9):1052-1065.
- 35 Rottkamp DM, Rudenko IA, Maier MT et al. Leptin potentiates astrogenesis in the developing hypothalamus. *Molecular Metabolism*. 2015;4(11):881-889.
- 36 Cottrell EC, Mercer JG. Leptin receptors. *SpringerLink*. 2012;(209):3-21.
- 37 Olza J, Rupérez AI, Gil-Campos M, et al. Leptin Receptor Gene Variant rs11804091 Is Associated with BMI and Insulin Resistance in Spanish Female Obese Children: A Case-Control Study. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(8).
- 38 Fairbrother U, Kidd E, Malagamuwa T et al. Genetics of Severe Obesity. *Current Diabetes Report*. 2018;18(10):85.
- 39 Perry RJ, Shulman GI. The Role of Leptin in Maintaining Plasma Glucose During Starvation. *Postdoc Journal*. 2018;6(3):3-19.
- 40 Sáinz N, Barrenetxe J, Moreno-Aliaga MJ, et al. Leptin resistance and diet-induced obesity: central and peripheral actions of leptin. *Metabolism Clinical and Experimental*. 2015;64(1):35-46.
- 41 McGregor G, Harvey J. Regulation of Hippocampal Synaptic Function by the Metabolic Hormone, Leptin: Implications for Health and Neurodegenerative Disease. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2018;12:340.
- 42 Samuel VT, Shulman GI. The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux. *The Journal of Clinical Investigation*. 2016;126(1):12-22.
- 43 Paz-Filho GJ. The Effects of Leptin Replacement on Neural Plasticity. *Neural Plasticity*. 2016.
- 44 de Git KCG, Peterse C, Beerens S, et al. Is leptin resistance the cause or the consequence of diet-induced obesity? *International Journal of Obesity*. 2018;42(8):1445-1457.
- 45 Carter S, Caron A, Richard D, et al. Role of leptin resistance in the development of obesity in older patients. *Clinical Interventions in Aging*. 2013;8:829-844.
- 46 Чумакова Г.А., Отт А.В., Веселовская Н.Г., и др. Патогенетические механизмы лептинорезистентности. *Российский кардиологический журнал*. 2015;4(120):107-110 [Chumakova GA, Ott AV, Veselovskaya NG, et al. Pathogenetic mechanisms of leptin resistance. *Russian journal of cardiology*. 2015;4(120):107-110. (In Russ)].
- 47 Sano R, Reed JC. ER stress-induced cell death mechanisms. *Elsevier*. 2013;1833(12):3460-3470.
- 48 Zhou Y, Rui L. Leptin signaling and leptin resistance. *Frontiers of Medicine*. 2013;7(2):207-222.
- 49 Moonishaa TM, Nanda SK, Shamraj M et al. Evaluation of Leptin as a Marker of Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Applied Basic Medical Research*. 2017;7(3):176-180.
- 50 Beyazit F, Ünsal MA. Obesity and insulin resistance are significant predictors of serum leptin levels. *Turkish – German Gynecological Association*. 2017;18(3):158-159.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Авторская справка

Шевченко Елена

Александровна

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры патологической физиологии, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

E-mail: el.shevchenko2010@yandex.ru, тел.: 89043974728

ORCID 0000-0002-4827-6124, SPIN-код: 9181-8989, AuthorID: 630714

Вклад в статью 33 % – анализ литературы, клинических данных, подготовка текста работы, выводов

Потемина Татьяна

Евгеньевна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической физиологии, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

E-mail: tat_potemina@mail.ru, тел.: 89043974728

ORCID 0000-0001-7228-344X, SPIN-код: 2405-8059, AuthorID: 553848

Вклад в статью 33 % – анализ литературы, клинических данных, подготовка текста работы, выводов

Успенский Александр

Николаевич

доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии, биохимии с.-х. животных и акушерства, Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия, Нижний Новгород, Россия

E-mail: alex-usp2015@yandex.ru, тел.: 89043974728

ORCID 0000-0002-1927-7662, SPIN-код: 3427-0837, AuthorID: 115448

Вклад в статью 33 % – анализ литературы, клинических данных, подготовка текста работы, выводов

Статья поступила 08.11.2021

Одобрена после рецензирования 15.12.2021

Принята в печать 24.12.2021

Received November, 8th 2021

Approved after reviewing December, 15th 2021

Accepted for publication December, 24th 2021

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

А.А. Гарманова¹, А.М. Морозов², Ю.Е. Минакова², М.А. Беляк²

¹Центральная клиническая больница с поликлиникой
Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

²Тверской государственный медицинский университет, Тверь

Резюме. Актуальность. Поражение нервной системы при прогрессировании системной красной волчанки (СКВ) – не просто одно из самых распространённых явлений, но и неблагоприятный прогностический критерий для пациента. На данный момент известно более 19 видов проявлений нейролюпуса как у взрослых больных, так и у детей. Главной проблемой является неспецифичность и изменчивость нейропсихических симптомов, которые могут быть связаны не только с патогенезом СКВ, но и с другими факторами, вызванными влиянием окружающей среды, психосоматикой, сопутствующими заболеваниями. В настоящее время «золотого стандарта» диагностики такого вида патологии не имеется, и порой подбор терапии не соответствует этиологии поражения. Также, актуальность данной проблемы доказывает отсутствие четкой классификации неврологических осложнений СКВ, которой могут пользоваться специалисты в настоящее время. Не до конца изучены звенья патогенеза развития как самой системной красной волчанки, так и поражения нервной системы при данном заболевании. **Цель:** изучить патогенез и симптоматические проявления нейролюпуса, представленные в исследованиях российских и зарубежных учёных с последующей систематизацией полученной информации. **Материал и методы.** Было произведено исследование материалов зарубежной и отечественной литературы последних лет по вопросу классификационных, патогенетических и симптоматических проблем неврологического проявления системной красной волчанки. **Результаты.** Распространённость нейролюпуса среди больных СКВ достигает 95 % случаев, выражаясь как в единичном синдроме, так и в множественных одновременных клинических проявлениях. Поражения как центральной, так и периферической нервной системы, а также психологические нарушения обусловлены токсическим действием активно вырабатываемых цитокинов и интерлейкинов, отложением иммунных комплексов и тромботическим васкулитом, повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и проникновением через него аутоантител, тропных к структурам нервной ткани. В настоящий момент наиболее полно охватывает все возможные морфологические проявления нейролюпуса классификация 2018 года, выделяющая очаговые и диффузные поражения центральной нервной системы, а также периферической. Чаще всего среди больных СКВ встречается головная боль, не являющаяся специфичным проявлением, инсульты, асептические энцефаломиелиты, когнитивные расстройства и депрессии. **Заключение.** Нейролюпус – очень часто встречаемое и малоизученное осложнение системной красной волчанки, которое нуждается в более подробном освещении в медицинской литературе. Имея широкий полиморфизм клинических проявлений, психоневрологический синдром СКВ имеет реальную угрозу для жизни пациента. Отсутствие чёткой классификации в клинических рекомендациях, огромные пробелы в знаниях о патогенезе нервных патологий, схожесть клинической картины других заболеваний и неразработанная диагностическая тактика данной патологии могут привести к неэффективности проводимой терапии, необратимым нарушениям нервной ткани и даже летальному исходу.

Ключевые слова: системная красная волчанка, нейролюпус, инсульт, антифосфолипидный синдром, головная боль, аутоантитела, когнитивные нарушения.

Для цитирования: Гарманова А.А., Морозов А.М., Минакова Ю.Е., Беляк М.А. Неврологический полиморфизм системной красной волчанки. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врачи и Здоровье.* 2022;12(1):38–48. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.5>



NEUROLOGICAL POLYMORPHISM OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

A.A. Garmanova¹, A.M. Morozov², Yu.E. Minakova², M.A. Belyak²¹Central Clinical Hospital with a Polyclinic of the Administrative Department
of the President of the Russian Federation, Moscow²Tver State Medical University, Tver

Abstract. Relevance. Damage to the nervous system during the progression of systemic lupus erythematosus (SLE) is not only one of the most common phenomena, but also an unfavorable prognostic criterion for the patient. At the moment, more than 19 types of neurolupus manifestations are known in both adult patients and children. The main problem is the non-specificity and variability of neuropsychiatric symptoms, which can be associated not only with the pathogenesis of SLE, but also with other factors caused by the influence of the environment, psychosomatics, and concomitant diseases. Currently, there is no "gold standard" for diagnosing this type of pathology, and sometimes the selection of therapy does not correspond to the etiology of the lesion. Also, the urgency of this problem proves the lack of a clear classification of neurological complications of SLE, which can be used by specialists at the present time. The links of the pathogenesis of the development of both systemic lupus erythematosus itself and lesions of the nervous system in this disease are not fully understood. **The purpose of this study.** To study the pathogenesis and symptomatic manifestations of neurolupus, presented in the studies of Russian and foreign scientists, with the subsequent systematization of the information obtained. **Material and methods.** A study was made of materials from foreign and domestic literature of recent years on the issue of classification, pathogenetic and symptomatic problems of the neurological manifestation of systemic lupus erythematosus. **Results.** The prevalence of neurolupus among SLE patients reaches 95% of cases, expressed both in a single syndrome and in multiple simultaneous clinical manifestations. Lesions of both the central and peripheral nervous systems, as well as psychological disorders, are caused by the toxic effect of actively produced cytokines and interleukins, the deposition of immune complexes and thrombotic vasculitis, an increase in the BBB permeability and the penetration of autoantibodies tropic to the structures of the nervous tissue through it. At the moment, the classification of 2018 most fully covers all possible morphological manifestations of neurolupus, highlighting focal and diffuse lesions of the central nervous system, as well as peripheral. The most common occurrence among SLE patients is headache, which is not a specific manifestation, strokes, aseptic encephalomyelitis, cognitive disorders and depression. **Conclusions.** Neurolupus is a very common and poorly understood complication of systemic lupus erythematosus, which needs more detailed coverage in the medical literature. With a wide polymorphism of clinical manifestations, the neuropsychiatric syndrome of SLE is a real threat to the patient's life. The lack of a clear classification in clinical guidelines, huge gaps in knowledge about the pathogenesis of nervous pathologies, the similarity of the clinical picture of other diseases and the undeveloped diagnostic tactics of this pathology can lead to ineffectiveness of the therapy, irreversible damage to the nervous tissue and even death.

Key words: systemic lupus erythematosus, neurolupus, stroke, antiphospholipid syndrome, headache, autoantibodies, cognitive impairment.

Cite as: Garmanova A.A., Morozov A.M., Minakova Yu.E., Belyak M.A. Neurological polymorphism of systemic lupus erythematosus. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(1):38–48. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.5>

Актуальность

Поражение нервной системы при прогрессировании системной красной волчанки (СКВ) – не просто одно из самых распространённых явлений, но и неблагоприятный про-

гностический критерий для пациента. На данный момент известно более 19 видов проявлений нейролупуса как у взрослых больных, так и у детей. Главной проблемой является неспецифичность и изменчивость нейропси-

хических симптомов, которые могут быть связаны не только с патогенезом СКВ, но и другими факторами, вызванными влиянием окружающей среды, психосоматикой, сопутствующими заболеваниями. В настоящее время «золотого стандарта» диагностики такого вида патологии не имеется, и порой подбор терапии не соответствует этиологии поражения. Также, актуальность данной проблемы доказывает отсутствие четкой классификации неврологических осложнений СКВ, которой могут пользоваться специалисты в настоящее время. Не до конца изучены звенья патогенеза развития как самой системной красной волчанки, так и поражения нервной системы при данном заболевании [1–3].

Цель работы: изучить патогенез и симптоматические проявления нейролюпуса, представленные в исследованиях российских и зарубежных учёных с последующей систематизацией полученной информации.

Материал и методы

Было произведено исследование материалов зарубежной и отечественной литературы последних лет по вопросу классификационных, патогенетических и симптоматических проблем неврологического проявления системной красной волчанки.

Результаты

Системная красная волчанка – одно из самых распространённых заболеваний среди группы коллагенозов, характеризующееся хроническим течением и поражением множества органов и систем вследствие повышенного аутоантительного образования к аутоантигенам клеточных ядер, мембран и цитоплазмы. На данный момент встречаемость заболевания в популяции составляет до 40–50 случаев на 100 тыс. населения, что соответствует российским показателям. В США данное значение выше, и составляет 130 на 100 тыс. случаев [4, 5].

Неврологические осложнения СКВ беспокоят клиницистов ещё с 60-х годов XX века, когда впервые В.В. Михеевым была доказана неврологическая тропность повреждения у подавляющего большинства больных СКВ. Данная клиническая форма может проявиться как в дебюте заболевания, так и являться неблагоприятным прогностическим критерием злокачественного прогрессирования системной красной волчанки. Так, проведенное ретроспективное исследование 256 пациентов из Торонто показало, что приблизительно у 40 % людей неврологическая симптоматика была выявлена до или во время постановки диагноза. По данным различных источников, нервная система у больных СКВ поражается в 25–95 % случаев, и летальность при наличии неврологических осложнений повышается до 21,4 % [6–8].

Патогенетическая основа поражения нервной системы при СКВ всё ещё до конца не изучена, но открыто несколько основных звеньев, которые позволяют понять наличие разнообразия и изменчивости симптоматики нейролюпуса. После десятилетий проведенных исследований были открыты важнейшие патогенетические пути нарушения нервной ткани: тромботическая васкулопатия, повреждение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), антител-опосредованная нейротоксичность, цитокин-индуцированная нейротоксичность, клеточно-опосредованное воспаление и появление неврологической симптоматики, ассоциированной с терапией СКВ и аффектом от самого диагноза хронического заболевания [9, 10].

Все патогенетические звенья имеют связь и работают совместно, приводя к разнообразию и полиморфологическому проявлению в разных отделах нервной системы одновременно. Изначально, посредством повышения проницаемости и повреждения гематоэнцефалического барьера, вследствие местного воспаления, механического поврежде-

ния сосудов головного мозга атеросклеротическими бляшками, иммунными комплексами, при чрезмерном стрессе, сопутствующей инфекции, пул более 20 видов нейротоксичных аутоантител проникает в ткани головного мозга. В это же время происходит отложение иммунных комплексов на мембранах мелких сосудов, воспаление, тромботическая васкулопатия и эмболия, приводящие к ишемическому поражению участков васкуляризации. Аутоантитела (АТ), среди которых наиболее изучены АТ к рибосомальному белку Р, АТ против ДНК (NR2, 16-6 идиотип), антифосфолипидные антитела и АТ к клеткам сосудистого эндотелия, посредством прямого токсического действия или опосредованного, через индукцию секреции эндотелиальными клетками интерлейкина 6 и 8, усиливают повреждение ГЭБ, способствуют церебральному васкулиту, усиливают тромбообразование и ускоряют атерогенез (при присоединении антифосфолипидного синдрома, встречающегося в 40 % случаев). Всё это приводит к ишемическому повреждению или некрозу структур лимбической системы головного мозга, коры, нейрональных мембран и других участков головного мозга. Клеточно-опосредованное воспаление, которое обусловлено стимулирующей микроглий головного мозга чрезмерной выработкой цитокинов, которые индуцируют обрыв старых и новых синоптических связей, также приводит к структурному повреждению тканей мозга [4, 11, 12].

Стоит также отметить роль иммуносупрессивной терапии при СКВ, в особенности глюкокортикостероидной, так как имеется доказательная база неврогенных побочных эффектов данных препаратов, схожие с психоневрологическими симптомами, которые могут возникнуть вследствие типичного течения СКВ. Причину изменения эмоционального фона пациента также стоит рассматривать с различных сторон: помимо повреждения структур головного мозга причиной измене-

ния когнитивных функций, депрессии и головной боли может быть обычное волнение и эффект от осознания бремени хронического течения заболевания и плохих прогностических выводов лечащего врача [11, 13, 14].

Немаловажным аспектом проблемы нейролюпуса в настоящее время является отсутствие общепринятой классификации неврологических осложнений СКВ. Это может быть связано как со сложностью их дифференциальной диагностики с другим генезом поражения, так и со слабым представлением патогенетической основы возникновения многих видов осложнений. На данный момент наиболее полноценной считается классификация, разработанная американской коллегией ревматологов в 1999 году и дополненная в 2018 году европейской группой экспертов Single Hub and Access Point for Paediatric Rheumatology in Europe (SHARE). Она включает в себя 19 нейропсихиатрических синдромов, разделенных на 12, связанных с центральной нервной системой, и 7 – с периферической. Также, синдромы поражения центральной нервной системы имеют разделение на диффузные, включающие в себя четыре психических синдрома, и очаговые [3, 15, 16].

Очаговые неврологические синдромы поражения центральной нервной системы, описанные в источниках, крайне разнообразны. К ним причисляют асептический менингоэнцефалит, цереброваскулярную болезнь, демиелинизирующий синдром, головные боли, двигательные нарушения, миелопатию и судорожные расстройства. Частота встречаемости очаговых поражений, как одиночных, так и в совокупности с другими синдромами, примерно 61–76 % [3, 17, 18].

Наиболее частым проявлением нейролюпуса является головная боль, встречающаяся у 57 % больных. «Волчаночная головная боль» обычно мигренозного типа, внезапна, устойчива к анальгезии обычными анальгетиками, но при глюкокортикоидной терапии

быстро регрессирует. Следует отметить, что, учитывая такую распространённость среди больных, внезапная острая головная боль имеет широкий дифференциальный диапазон сосудистых патологий головного мозга и даже инфекционных заболеваний, что может объяснить такую распространённость синдрома и не обуславливает априори его возникновение вследствие активности СКВ [3, 19, 20].

Аутоиммунный асептический менингоэнцефалит довольно часто протекает совместно с другими поражениями нервной ткани. При данном синдроме очень важно провести дифференциальный диагноз с инфекционным менингитом, ведь больной СКВ находится на иммуносупрессивной терапии, и развитие менингита вследствие повышения активности условнопатогенной микрофлоры весьма вероятно [21, 22].

Цереброваскулярная болезнь включает в себя ишемические инсульты, субарахноидальные кровоизлияния, васкулиты и повреждения перфорантных артериол головного мозга. Инсульты – одни из наиболее серьезных осложнений нейролюпуса, и встречаются в 20 % случаях в течение 5 лет после установленного диагноза, что, в целом, выше, чем встречаемость в общей популяции. При данном синдроме огромную роль имеют факторы риска атерогенеза и наличие сопутствующего антифосфолипидного синдрома. Васкулиты с повреждением сосудов головного мозга – типичный МРТ-признак нейролюпуса. Именно этот процесс является основной причиной развития деменции в последствии. Можно сказать, что данный синдром полностью патогенетически обусловлен, поэтому более специфичен при нейролюпусе, не needing в дифференциальной диагностике [3, 23, 24].

Двигательные нарушения, в большинстве случаев хорея, при СКВ редко обусловлены поражением стрио-паллидарной системы вследствие нарушения васкуляризации структур, так как проведение МРТ головного мозга

не указывает на какие-либо структурные изменения, хотя функциональная визуализация всё же доказывает гиперактивность базальных ганглиев. Данная патология встречается редко, у 2–3 % больных СКВ, и проявляется в первый год заболевания [25, 26].

Судорожные расстройства, встречающиеся у 10–20 % больных нейролюпусом, на ранних этапах СКВ могут быть как генерализованного типа, так и очагового, но первый вариант встречается уже при более высокой активности заболевания. Хотя процентный риск возникновения эпилептических приступов у больных СКВ выше, чем в общей популяции, прямой связи именно с высоким антигенообразованием и отложением иммунных комплексов не выявлено. Чаще всего эпилепсия возникает на фоне сопутствующих патологий, инфекций, синдрома задней обратимой энцефалопатии и других. При этом, обычная противосудорожная терапия может не иметь должного эффекта, поэтому необходимо тщательно оценивать действие препаратов на конкретном пациенте и проводить длительное наблюдение [3, 27, 28].

Диффузные поражения центральной нервной системы могут быть представлены у больного с СКВ в виде острого нарушения сознания (делирия), а также четырьмя психическими синдромами: тревожное расстройство, когнитивное нарушение, расстройство настроения и психоз. Частота встречаемости – примерно 38 % среди больных СКВ [3, 29].

Нарушения настроения и тревожные состояния – одни из самых распространённых и, при этом, неспецифических проявлений нейролюпуса. Нарушения настроения встречаются у 15 % больных, при этом у 65 % наблюдается депрессивное расстройство личности. Недавние исследования доказали, что в большей степени депрессия связана с принятием высокой дозы преднизолона в качестве терапии СКВ. В целом приведенные нарушения больше связаны реакцией больного на кожные

проявления, со сложностью социальной адаптации и непринятием заболевания. Но имеется и этиологическое звено центрального генеза – повышенная выработка цитокинов, а именно интерферона I, может вызвать депрессивное расстройство у больного [30–32].

Ещё один важный синдром – «люпус-психоз», выражающийся в расстройстве мышления, бреде, галлюцинациях, которые возникают у 2–11 % больных СКВ. На данный момент патогенез возникновения психоза малоизучен, но клиницисты настаивают на аутоиммунном генезе данной патологии. Учитывая активацию процессов усиленной выработки биологически активных веществ, принимается во внимание токсическое их действие на NMDAR (анти-N-метил-D-аспартатный рецептор), что приводит к ухудшению когнитивных функций. При дифференциальной диагностике важно помнить о возможном развитии психоза на фоне кортикостероидной терапии в качестве побочного эффекта препарата [33–35].

Когнитивные дисфункции у пациентов с СКВ имеют тенденцию к прогрессированию и отражают высокую активность заболевания, хотя также могут регрессировать самостоятельно. Выявить на МРТ этиологический субстрат на данный момент не удалось, но имеется корреляция с повышенным уровнем интерлейкина 6 и проявлением деменции, хотя также причина выявлена не была. На данный момент нет разработанного плана терапии данного синдрома, препарат подбирается индивидуально, и имеется высокий риск отсутствия эффекта от терапии в целом [36–38].

Среди поражений периферической нервной системы выделяют синдром Гийена – Барре, автономные расстройства, мононевропатии, миастению gravis, невропатию черепных нервов, плексопатию и полиневропатию. Встречаются намного реже, чем поражения центральной нервной системы, что можно объяснить меньшей патогенетической основой развития патологии, – ишемический компонент

появляется только при высокой активности СКВ, а прямое повреждение в виде токсического воздействия биологически активных веществ и выработки аутоантител редко несет генерализованный характер для структур периферической нервной системы [3, 39, 40].

Периферическая невропатия, возникающая примерно в 8 % случаев нейролюпуса, обычно выражается в полиневропатии. Возможно также возникновение множественного мононеврита, сенсомоторной аксональной невропатии. Это может быть связано с васкулитом мелких сосудов, питающих нервы, при крайне высокой активности СКВ. Ещё одним вариантом невропатии может служить паралич черепных нервов. Причем, чаще всего проявляются они симптомами мышечной гипотонии иннервируемых мышц, сглаженностью носогубной складки, симметричного оживления рефлексов, локального гипергидроза, нистагмом и зрительными нарушениями [41, 42].

Ещё реже можно встретить демиелинизирующий процесс при СКВ, всего в 0,3 % случаев. При этом, возникновение данного синдрома может быть обусловлено иммуносупрессивной терапией, но на данный момент эта патология при СКВ является самой плохо изученной [43, 44].

Другие проявления в литературе имеют мало доказательной основы, рассмотрены немногочисленные случаи, и патогенез данных патологий на сегодняшний момент не описан [45].

Заключение

Нейролюпус – очень часто встречаемое и малоизученное осложнение системной красной волчанки, которое нуждается в более подробном освещении в медицинской литературе. Поражения как центральной, так и периферической нервной системы, а также психологические нарушения, обусловлены токсическим действием активно вырабатываемых ци-

токинов и интерлейкинов, отложением иммунных комплексов и тромботическим васкулитом, повышением проницаемости ГЭБ и проникновением через него аутоантител, тропных к структурам нервной ткани.

Имея широкий полиморфизм клинических проявлений, психоневрологический синдром СКВ имеет реальную угрозу для жизни пациента. Отсутствие чёткой классификации

в клинических рекомендациях, огромные пробелы в знаниях о патогенезе нервных патологий, схожесть клинической картины других заболеваний и неразработанная тактика диагностики данной патологии может привести к неэффективности проводимой терапии и необратимым нарушениям нервной ткани и даже летальному исходу.

Литература/References

- 1 Гарабова Н.И., Буржунова М.Г., Струценко А.А., Нежелская А.А., Иванова С.М. Случай системной красной волчанки с неврологическими осложнениями. *Трудный пациент*. 2018;16(5):35-37. [Garabova N.I., Burzhunova M.G., Strusenko A.A., Nezhelskaya A.A., Ivanova S.M. A case of systemic lupus erythematosus with neurological complications. *Difficult patient*. 2018;16(5):35-37. (In Russ)].
- 2 Исмагилова Р.Р., Максудова А.Н., Митрофанова Е.И. Клинико-демографическая характеристика 256 пациентов с системной красной волчанкой в Республике Татарстан. *Терапия*. 2020;6(2):54-61. [Ismagilova R.R., Maksudova A.N., Mitrofanova E.I. Clinical and demographic characteristics of 256 patients with systemic lupus erythematosus in the Republic of Tatarstan. *Therapy*. 2020;6(2):54-61. (In Russ)].
- 3 Хамидова Н.А., Хайриев А.А. Диагностика неврологических осложнений при коллагенозах у детей. *Фундаментальная наука в современной медицине*. 2020;1:149-151. [Khamidova N.A., Khairiev A.A. Diagnosis of neurological complications in collagenosis in children. *Fundamental science in modern medicine*. 2020;1:149-151. (In Russ)].
- 4 Головач И.Ю., Егудина Е.Д. Нейропсихиатрическая системная красная волчанка: новые факты и спорные вопросы патогенеза, клинических проявлений и лечения. *The Journal of Neuroscience*. 2020;8(1-2):50-65. [Golovach I.Yu., Egudina E.D. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: new facts and controversial issues of pathogenesis, clinical manifestations and treatment. *The Journal of Neuroscience*. 2020;8(1-2):50-65. (In Russ)].
- 5 Хованкина А.В., Марквичева Е.А. Биокапсулирование пептида Р140 для терапии системной красной волчанки. *Перспективные направления физико-химической биологии и биотехнологии*. 2019;1:33. [Khovankina A.V., Markvicheva E.A. Biocapsulation of P140 peptide for the treatment of systemic lupus erythematosus. *Promising areas of physical and chemical biology and biotechnology*. 2019;1:33. (In Russ)].
- 6 Морозов А.М., Минакова Ю.Е., Сергеев А.Н., Протченко П.Г., Пахомов М.А. Выбор местного анестетика при местной анестезии. *Вестник новых медицинских технологий*. 2020;27(1):36-41. [Morozov A.M., Minakova Yu.E., Sergeev A.N., Protchenko P.G., Pakhomov M.A. Local anesthetic selection for local anesthesia. *Bulletin of new medical technologies*. 2020;27(1):36-41. (In Russ)].
- 7 Польшинская Д.Х., Амаева Л.Х., Соселия Н.Н., Сибикина Е.А., Троицкая Е.А., Киякбаев Г.К. и др. Дебют системной красной волчанки с лимфопролиферативным синдромом и поражением ЦНС с вторичным антифосфолипидным синдромом. *Внутренняя медицина в клинических наблюдениях*. 2017;1:92-103. [Polynskaya D.Kh., Amaeva L.Kh., Soselia N.N., Sibikina E.A., Troitskaya E.A., Kiyakbaev G.K. and other Debut of systemic lupus erythematosus with lymphoproliferative syndrome and CNS damage with secondary antiphospholipid syndrome. *Internal medicine in clinical observations*. 2017;1:92-103. (In Russ)].
- 8 Шишкина Е.С., Тараканова Ю.Л., Байдина Т.В. Поражение периферической нервной системы при системных заболеваниях соединительной ткани (обзор литературы). *Неврология Сибири*. 2020;1(7):61-66. [Shishkina E.S., Tarakanova Yu.L., Baydina T.V. Damage to the peripheral nervous system in systemic connective tissue diseases (literature review). *Neurology of Siberia*. 2020;1(7):61-66. (In Russ)].
- 9 Койлубаева Г.М., Решетняк Т.М., Асеева Е.А., Соловьев С.К., Джумагулова А.С., Ткаченко Н.П. и др. Нейропсихические проявления в киргизской когорте больных системной красной волчанкой. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(1):17-27. [Koilubaeva G.M., Reshetnyak T.M., Aseeva E.A., Soloviev S.K., Dzhumagulova A.S., Tkachenko N.P. et al. Neuropsychic manifestations in the Kyrgyz cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Scientific and practical rheumatology*. 2019;57(1):17-27. (In Russ)].

- 10 Александрова Н.В., Алехина И.Ю., Никитина Н.В., Емельянов Н.И., Александров А.В. Иммунологические аспекты хронической головной боли при системной красной волчанке. *Российский журнал боли*. 2019;17(1):3-4. [Alexandrova N.V., Alekhina I.Yu., Nikitina N.V., Emelyanov N.I., Alexandrov A.V. Immunological aspects of chronic headache in systemic lupus erythematosus. *Russian Journal of Pain*. 2019;17(1):3-4. (In Russ)].
- 11 Sugiyama A, Kuwabara S. Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: From the Standpoint of Department of Neurology. *Brain Nerve*. 2019;71(5):459-471.
- 12 Li XY, Xiao HB, Pai P. Myelitis in systemic lupus erythematosus. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2017;44:18-22.
- 13 Чельдиева Ф.А., Решетняк Т.М., Раденска-Лоповок С.Г., Корсакова Ю.О., Лила А.М. Антифосфолипидный синдром и системная красная волчанка: какое заболевание является причиной повреждения органов? *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(2):225-231. [Cheldieva F.A., Reshetnyak T.M., Radenska-Lopovok S.G., Korsakova Yu.O., Lila A.M. Antiphospholipid Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus: Which Disease Causes Organ Damage? *Scientific and practical rheumatology*. 2020;58(2):225-231. (In Russ)].
- 14 Кучинская Е.М., Яковлева Ю.А., Ракова М.А., Любимова Н.А., Суспицын Е.Н., Костик М.М. Системная красная волчанка с нейropsychическими проявлениями у ребенка: описание клинического случая и обзор международных рекомендаций по диагностике и лечению. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(1):98-105. [Kuchinskaya E.M., Yakovleva Yu.A., Rakova M.A., Lyubimova N.A., Suspitsyn E.N., Kostik M.M. Systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations in a child: case report and review of international guidelines for diagnosis and treatment. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021;66(1):98-105. (In Russ)].
- 15 Каледа М.И., Никишина И.П., Глухова С.И., Степаненко Н.Ю. Нейropsychические нарушения при ювенильном дебюте системной красной волчанки: результаты ретроспективного исследования. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(2):171-177. [Kaleda M.I., Nikishina I.P., Glukhova S.I., Stepanenko N.Yu. Neuropsychiatric disorders in juvenile onset of systemic lupus erythematosus: results of a retrospective study. *Scientific and practical rheumatology*. 2020;58(2):171-177. (In Russ)].
- 16 Касумова Ф.Н., Алиев Р.Р., Мамедова Р.Н. Спектр неврологических расстройств при некоторых ревматических заболеваниях. *National journal of neurology*. 2020;2(18):26-33. [Kasumova F.N., Aliev R.R., Mamedova R.N. Spectrum of neurological disorders in some rheumatic diseases. *National journal of neurology*. 2020;2(18):26-33. (In Russ)].
- 17 Толстолуцкая А.О., Ефремов В.В., Снежко И.В. Сложности дифференциальной диагностики в дебюте системной красной волчанки. *Синергия Наук*. 2017;9:127-133. [Tolstolutskaia A.O., Efremov V.V., Snezhko I.V. Difficulties of differential diagnosis in the onset of systemic lupus erythematosus. *Synergy of Sciences*. 2017;9:127-133. (In Russ)].
- 18 Мясоутова Л.И., Васильев А.Г., Мясоутова Э.Р. Нейролупус. Клинический пример в практике врача-ревматолога. *Высшая школа: научные исследования*. 2019;1:90-96. [Myasoutova L.I., Vasiliev A.G., Myasoutova E.R. Neurolupus. Clinical example in the practice of a rheumatologist. *Graduate School: Research*. 2019;1:90-96. (In Russ)].
- 19 Панафидина Т.А., Попкова Т.В., Асеева Е.А., Лила А.М. Современный подход в диагностике и лечении системной красной волчанки. *Internal Medicine*. 2021;20(7):40-50. [Panafidina T.A., Popkova T.V., Aseeva E.A., Lila A.M. Modern approach in the diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus. *Internal Medicine*. 2021; 20 (7): 40-50 (In Russ)].
- 20 Морозов А.М., Минакова Ю.Е., Пичугова А.Н., Рыжова Т.С., Пахомов М.А. Опыт применения местных иммуностимулирующих препаратов при лечении трофических язв (клинический случай). *Вестник новых медицинских технологий*. 2020;1:60-65. [Morozov A.M., Minakova Yu.E., Pichugova A.N., Ryzhova T.S., Pakhomov M.A. Experience in the use of local immunostimulating drugs in the treatment of trophic ulcers (clinical case). *Bulletin of new medical technologies*. 2020;1:60-65. (In Russ)].
- 21 Ельчанинов А.П., Цаликова М.С., Журавлев П.В. Редкое сочетание системной красной волчанки с синаптической болезнью (миастенией гравис). Очевидная роль HLA. *Дни ревматологии в Санкт-Петербурге-2019*. 2019;1:98-99. [Elchaninov A.P., Tsalikova M.S., Zhuravlev P.V. A rare combination of systemic lupus erythematosus with synaptic disease (myasthenia gravis). The obvious role of the HLA. *Days of Rheumatology in St. Petersburg-2019*. 2019;1:98-99. (In Russ)].
- 22 Каледа М.И., Никишина И.П. Современные международные рекомендации по диагностике и лечению системной красной волчанки с ювенильным дебютом. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56

- (4):405-415. [Kaleda M.I., Nikishina I.P. Modern international guidelines for the diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus with juvenile onset. *Scientific and practical rheumatology*. 2018;56(4):405-415. (In Russ)].
- 23 Морозов А.М., Минакова Ю.Е., Протченко И.Г. Влияние микрофлоры на синтез витаминов (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2019;6:167-172. [Morozov A.M., Minakova Yu.E., Protchenko I.G. Influence of microflora on the synthesis of vitamins (literature review). *Bulletin of new medical technologies*. 2019;6:167-172. (In Russ)].
- 24 Есауленко Н.Э., Куташов В.А., Ульянова О.В. Неврологические проявления вторичного антифосфолипидного синдрома. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2017;13(1):139-143. [Esaulenko N.E., Kutashov V.A., Ulyanova O.V. Neurological manifestations of secondary antiphospholipid syndrome. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2017;13(1):139-143. (In Russ)].
- 25 Топузова М.П., Бисага Г.Н., Алексеева Т.М., Исабекова П.Ш., Чайковская А.Д., Панина Е.Б. и др. Синдром перечевого миелимита в результате сочетания заболевания спектра нейрооптикомиелита, системной красной волчанки и миастении гравис. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(7-2):97-106. [Topuzova M.P., Bisaga G.N., Alekseeva T.M., Isabekova P.S., Tchaikovskaya A.D., Panina E.B. and others. Syndrome of peppery myelitis as a result of a combination of neuroopticomylitis spectrum disease, systemic lupus erythematosus and myasthenia gravis. *Journal of Neurology and Psychiatry named after C.C. Korsakov*. 2020;120(7-2):97-106. (In Russ)].
- 26 Лебедева Е.В., Новосельцев М.В., Львов А.Н., Хамаганова И.В. Системная красная волчанка у пациентки с органическим поражением центральной нервной системы: практический путь дифференциальной диагностики. *Клиническая дерматология и венерология*. 2018;17(6):21-27. [Lebedeva E.V., Novoseltsev M.V., L'vov A.N., Khamaganova I.V. Systemic lupus erythematosus in a patient with organic damage to the central nervous system: a practical path of differential diagnosis. *Clinical dermatology and venereology*. 2018;17(6):21-27. (In Russ)].
- 27 Никитенко П.С., Горячева С.А., Никитенко С.В., Дмитриенко С.Д., Собко Д.С. Ишемический инсульт у больной системной красной волчанкой с вторичным антифосфолипидным синдромом. *Архивъ внутренней медицины*. 2019;9(4(48)):313-315. [Nikitenko P.S., Goryacheva S.A., Nikitenko S.V., Dmitrienko S.D., Sobko D.S. Ischemic stroke in a patient with systemic lupus erythematosus with secondary antiphospholipid syndrome. *Internal Medicine Archive*. 2019;9(4(48)):313-315. (In Russ)].
- 28 Гаджимурадов М.Н., Гаджимурадова М.М., Гунашева А.А., Алиева М.Г. Системная красная волчанка: клиническое наблюдение перехода кожной формы в системную. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2020;4:32-35. [Gadzhimuradov M.N., Gadzhimuradova M.M., Gunasheva A.A., Alieva M.G. Systemic lupus erythematosus: clinical observation of the transition of skin form to systemic. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2020;4:32-35. (In Russ)].
- 29 Amorim JC, Torricelli AK, Frittoli RB, Lapa AT, Dertkigil SSJ, Reis F, Costallat LT, França Junior MC, Appenzeller S. Mimickers of neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus. *Best Practice & Research: Clinical Rheumatology*. 2018;32(5):623-639.
- 30 Дядык А.И., Багрий А.Э., Гнилицкая В.Б., Христуленко А.Л., Сулиман Ю.В., Маловичко И.С. и др. Офтальмологические проявления системной красной волчанки (литературный обзор). *Медико-социальные проблемы семьи*. 2019;24(1):81-86. [Dyadic A.I., Bagriy A.E., Gnilitckaya V.B., Khristulenko A.L., Suliman Yu.V., Malovichko I.S. et al. Of talmological manifestations of systemic lupus erythematosus (literary review). *Medical and social problems of the family*. 2019;24(1):81-86. (In Russ)].
- 31 Белолипецкая Е.А., Беяева И.Б., Мазуров В.И., Инамова О.В., Петрова М.С., Можаровская Е.А. Дифференциальная диагностика поражения легких у больной системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом: клиническое наблюдение. *Неврология/Ревматология*. 2018;1:62. [Belolipetskaya E.A., Belyaeva I.B., Mazurov V.I., Inamova O.V., Petrova M.S., Mozharovskaya E.A. Differential diagnosis of lung damage in a patient with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome: clinical observation. *Neurology/Rheumatology*. 2018;1:62. (In Russ)].
- 32 Hopia L, Andersson M, Svenungsson E, Khademi M, Piehl F, Tomson T. Epilepsy in systemic lupus erythematosus: prevalence and risk factors. *European Journal of Neurology*. 2020;27(2):297-307.

- 33 Марусина А.А. О смешанном заболевании соединительной ткани и системной красной волчанкой с синдромом Роуэлла. *Vrach (Doctor)*. 2020;31(9):58-62. [Marusina A.A. On a mixed disease of connective tissue and systemic lupus erythematosus with Rowell's syndrome. *Vrach (Doctor)*. 2020;31(9):58-62. (In Russ)].
- 34 Халилова Т.А., Городничев К.И., Морозов А.М., Минакова Ю.Е., Протченко И.Г. О возможностях трансплантации роговицы (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2020;6:16-23. [Khalilova T.A., Gorodnichev K.I., Morozov A.M., Minakova Yu.E., Protchenko I.G. On the possibilities of corneal trans-plantation (literature review). *Bulletin of new medical technologies*. 2020;6:16-23. (In Russ)].
- 35 Каледа М.И., Никишина И.П. Нейропсихические нарушения при системной красной волчанке с ювенильным дебютом. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(4):437-442. [Kaleda M.I., Nikishina I.P. Neuropsychic disorders in systemic lupus erythematosus with juvenile debut. *Scientific and practical rheumatology*. 2020;58(4):437-442. (In Russ)].
- 36 Койлубаева Г.М., Асеева Е.А., Соловьев С.К., Никишина Н.Ю., Насонов Е.Л., Джумагулова А.С. и др. Эффективность анти-В-клеточной терапии у больных с нейропсихическими проявлениями системной красной волчанки (описание клинических случаев). *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(1):106-111. [Koylubaev G.M., Aseeva E.A., Soloviev S.K., Nikishina N.Y., Nasonov E.L., Dzhumagulova A.S. et al. Efficacy of anti-B cell therapy in patients with neuropsychic manifestations of systemic lupus erythematosus (description of clinical cases). *Scientific and practical rheumatology*. 2020;58(1):106-111. (In Russ)].
- 37 Асеева Е.А., Соловьев С.К., Никишина Н.Ю., Койлубаева Г.М., Лисицына Т.А., Насонов Е.Л. Проблема усталости у пациентов с системной красной волчанкой, по данным российской когорты РЕНЕССАНС. *Современная ревматология*. 2020;14(4):23-30. [Aseeva E.A., Soloviev S.K., Nikishina N.Y., Koylubaeva G.M., Lisitsyna T.A., Nasonov E.L. Fatigue problem in patients with systemic lupus erythematosus, according to the Russian cohort RENAISSANCE. *Cotemporal rheumatology*. 2020;14(4):23-30. (In Russ)].
- 38 Chaneva O., Viteva E., Trenova A., Slavov G., Shukerski K., Manova M., Zahariev Z. Neuromyelitis Optica and Systemic Lupus Erythematosus Association-the Chicken or the Egg Dilemma: a Case Report. *Folia medica*. 2019;61(4):639-639.
- 39 Мирская К.В., Белов А.И., Пасько К.Э., Селиверстова Е.О. Особенности психоэмоциональных расстройств у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани. *World science: problems and innovations*. 2019;1:206-208. [Mirskaya K.V., Belov A.I., Pasko K.E., Seliverstova E.O. Features of psychoemotional devices in patients with systemic diseases of connective tissue. *World science: problems and innovations*. 2019;1:206-208. (In Russ)].
- 40 Хіміон Л.В., Клімась І.В. Системна червона волчанка і розсіяний склероз: два захворювання чи одне? *Family Medicine*. 2018;4:32-39. [Khimion L.V., Klimas I.V. Systemic lupus erythematosus and multiple sclerosis: two diseases or one? *Family Medicine*. 2018;4:32-39].
- 41 Топычканова Е.П., Кохан М.М., Зильберберг Н.В., Филимонкова Н.Н., Римар О.Г., Гилёва П.С. и др. Сложности в диагностике системной красной волчанки. Клиническое наблюдение. *Лечащий врач*. 2020;5:1-7. [Topychkanova E.P., Kohan M.M., Zilberberg N.V., Filimonkova N.N., Rimar O.G., Gileva P.S. and others. Difficulties in diagnosing systemic lupus erythematosus. *Clinical observation. The attending physician*. 2020;5:1-7. (In Russ)].
- 42 Теппеева А.Р. Системная Красная волчанка: этиология, диагностика, симптоматика. В мире студенческой науки : сборник статей Международного научно-исследовательского конкурса. Пенза, 10 мая 2021 года. Пенза: Общество с ограниченной ответственностью «Наука и Просвещение», 2021. С. 148-150. [Terpeeva A.R. Systemic Lupus erythematosus: etiology, diagnosis, symptomatology. In the world of student science: a collection of articles from the International Research Competition. Penza, May 10, 2021. Penza: Limited Liability Company "Science and Education," 2021. P. 148-150. (In Russ)].
- 43 Ряпова Э.И., Яцков И.А. Современные представления о психоневрологической системной красной волчанке. *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования*. 2021;2:25-27. [Ryapova E.I., Yatskov I.A. Modern ideas about the neuropsychiatric systemic red ox-chunk. *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research*. 2021;2:25-27. (In Russ)].
- 44 Shaban A, Leira EC. Neurological Complications in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2019;19(12):97.

45 Williams JN, Speyer CB, Kreps DJ, Kimbrough DJ, Costenbader K, Bhattacharyya S. Spinal cord syndromes in patients with systemic lupus erythematosus: differentiating lupus myelitis, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. *Lupus*. 2019;28(14):1656-1662.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Авторская справка

**Гарманова Анна
Александровна**

врач-невролог, отделение неврологии для больных с ОНМК, Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
ORCID 0000-0002-1248-0545
Вклад в статью 35 % – разработка концепции работы, анализ данных литературы, анализ результатов

**Морозов Артем
Михайлович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, Тверской государственной медицинский университет, Тверь, Россия
E-mail: ammorozovv@gmail.com
ORCID 0000-0003-4213-5379, SPIN-код 6815-9332
Вклад в статью 35 % – разработка концепции работы, анализ данных литературы, анализ результатов

**Минакова Юлия
Евгеньевна**

студентка 5 курса лечебного факультета, Тверской государственной медицинский университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0001-5816-1681, SPIN-код 9524-1617
Вклад в статью 15 % – работа с литературой, подготовка текста работы, выводов

**Беляк Мария
Александровна**

студентка 4 курса лечебного факультета, Тверской государственной медицинский университет, Тверь, Россия
E-mail: belyakmariah@yandex.ru
ORCID 0000-0001-6125-7676, SPIN-код 5449-6580
Вклад в статью 15 % – работа с литературой, подготовка текста работы, выводов

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.7>

УДК 616.62:616-006.6+313.13

ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ ПРИ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В САМАРСКОМ РЕГИОНЕ

А.С. Корабельников, Р.С. Низамова, Р.Д. Андреева, М.О. Пыльнов

Самарский государственный медицинский университет, Самара

Резюме. Показатели заболеваемости и выживаемости пациентов при раке мочевого пузыря в зависимости от различных причин исследованы множеством авторов. Однако работы, использующие анализ выживаемости на популяционном уровне, имеются в ограниченном количестве. Информация о выживаемости пациентов позволяет оптимизировать терапию и профилактику рака мочевого пузыря. Активней должны изучаться результаты выживаемости пациентов с этим заболеванием в различных гендерно-возрастных категориях. Целью исследования являлось изучение наблюдаемой и относительной выживаемости пациентов при раке мочевого пузыря в гендерно-возрастных группах в Самарской области за период 2010–2012 гг. Материалами исследования служили первичные учетные документы 1059 пациентов за период с 2010 по 2012 г. Для получения результатов выживаемости использовался актуриальный метод. Для оценки достоверности сравнения полученных показателей были использованы критерии Z и p. В ходе исследования при оценке однолетней и пятилетней кумулятивной выживаемости пациентов при раке мочевого пузыря отмечены более низкие показатели наблюдаемой выживаемости по сравнению с относительной. Статистически значимых различий в однолетней и пятилетней относительной выживаемости мужчин и женщин не обнаружено. Показатель пятилетней наблюдаемой выживаемости женщин оказался достоверно выше, чем у мужчин. С увеличением возраста выживаемость при раке мочевого пузыря снижается. Показатели однолетней и пятилетней относительной выживаемости пациентов 50–59 лет были достоверно выше соответствующих показателей 60–69-летних. В возрастной группе 40–49-летних установлена достоверно более высокая относительная выживаемость женщин по сравнению с мужчинами.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, канцерспецифическая и наблюдаемая выживаемость, популяционное исследование, Самарский регион.

Для цитирования: Корабельников А.С., Низамова Р.С., Андреева Р.Д., Пыльнов М.О. Выживаемость пациентов при раке мочевого пузыря в Самарском регионе. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(1):49–56. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.7>



SURVIVAL OF PATIENTS WITH BLADDER CANCER IN SAMARA REGION

A.S. Korabelnikov, R.S. Nizamova, R.D. Andreyeva, M.O. Pylnov

Samara State Medical University, Samara

Abstract. The morbidity and survival rates of patients with bladder cancer, depending on various causes, have been studied by many authors. However, there are a limited number of studies using the analysis of patient survival at the population level. Patient survival information can optimize the therapy and prevention of bladder cancer. The results of survival of patients with this disease in different gender and age categories should be studied more actively. The aim of the study was to study the observed and relative survival of patients with bladder cancer in gender-age groups in the Samara region for the period 2010–2012. The materials of the study were the primary records of 1059 patients for the period from 2010 to 2012. To obtain the results of survival, an actuarial method was used. To assess the reliability of the comparison of the obtained indicators, the Z and p criteria were used. In the course of the study, when assessing the 1-year and 5-year cumulative survival of patients with bladder cancer, there were lower rates of observed survival compared with the relative one. There were no statistically significant differences in the 1-year and 5-year relative survival rates for men and women. The 5-year observed survival rate for women was significantly higher than for men. With increasing age, survival rate for bladder cancer declines. The indicators of 1-year and 5-year relative survival of patients aged 50–59 years were significantly higher than the corresponding indicators of 60–69 years old. In the age group of 40–49-year-olds, there was a significantly higher relative survival rate of women compared with men.

Key words: bladder cancer, cancer-specific and observed survival, population study, Samara region.

Cite as: Korabelnikov A.S., Nizamova R.S., Andreyeva R.D., Pylnov M.O. Survival of patients with bladder cancer in Samara region. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(1):49–56. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.7>

Введение

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России в 2019 году рак мочевого пузыря составил 4,6 %. [1]. Численность населения Самарской области на 2017 год составила 3 203 679 человек, из них 26,1 % приходится на граждан пожилого и старческого возраста. Максимальный уровень заболеваемости приходится именно на эти периоды, поэтому данная патология часто сочетается с различными вариантами инфравезикальной обструкции (доброкачественная гиперплазия предстательной железы, рак простаты, стриктура уретры).

Зависимость заболеваемости злокачественной опухолью мочевого пузыря и результатов лечения от разнообразных причин представлена множеством исследований [2, 3]. Од-

нако, необходимо сказать, что работ, изучающих выживаемость пациентов на популяционном уровне, напротив, немного [4, 5].

Оптимальность осуществления специализированной онкопомощи с изучением результатов выживаемости в различных государствах выполняется анализом популяционных канцер-регистров или на базе научно-исследовательских программ [6].

Данные о выживаемости пациентов позволяют улучшить лечение и профилактику рака мочевого пузыря, усовершенствовать организацию онкологической помощи и индивидуализировать подходы к терапии.

Все это свидетельствует о необходимости изучения выживаемости с данной патологией в различных половозрастных группах.

Цель и задачи исследования: изучение наблюдаемой и относительной выживаемости пациентов при раке мочевого пузыря в различных гендерно-возрастных группах в Самарской области за период 2010–2012 гг., а также сравнение полученных данных.

Материалы и методы исследования

Использовались учетные документы 1059 пациентов с впервые в жизни верифицированным раком мочевого пузыря (846 мужчин и 213 женщин).

Диагностика проводилась всем пациентам и включала в себя стандартные лабораторные и инструментальные исследования (общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови, ультразвуковое исследование, обзорная и экскреторная урография, эндоскопическое исследование, при необходимости компьютерная или магнитно-резонансная томография).

Осуществлялась цистоскопия с применением внутриуретральной инстилляции геля с лидокаином, использовался жесткий цистоскоп. Данный метод позволил определить расположение и количество очагов злокачественного поражения, размер образования. При гистологическом исследовании использовались парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм, сделанные при помощи роторного микротомы, которые окрашивались гематоксилином и эозином по стандартной методике. Затем проводилась оценка типа рака, степени гистопатологической градации клеток, наличие инвазии мышечного слоя и наличие мышцы-детрузора в образцах, наличие необычных гистологических форм. Морфологическое подтверждение составило 94,9 %.

При обработке результатов выживаемости был использован относительный показатель, наблюдаемая выживаемость применялась при сравнении и имела функцию дополнения. Осуществлена выверка базы данных пациентов, взятых на учет по поводу рака мочевого пузыря,

в которой при гибели пациента указана дата и причина. Итогом проведенной работы являлась компьютерная база данных пациентов с раком мочевого пузыря в популяционном раковом регистре Самарского областного клинического онкологического диспансера. Расчет выживаемости проводился актуаральным методом, статистическая достоверность определялась критериями Z и p [7].

Результаты

У половины пациентов была I стадия заболевания, у трети – II стадия (табл. 1).

В ходе исследования выявлен рост удельного веса пациентов с раком мочевого пузыря с возрастом в обеих гендерных группах. У лиц мужского пола эта патология возникала чаще (табл. 2).

При морфологической верификации наиболее часто выявлялся переходноклеточный рак (96,0 %). Недифференцированный рак выявлен у 1,1 % пациентов, аденокарцинома – у 1,6 %, плоскоклеточный рак – у 0,7 %. В оставшихся подтвержденных случаях обнаружены другие гистологические варианты: лейомиосаркома, перстневидноклеточный рак, цитологически определенные опухолевые клетки (рис. 1).

При изучении однолетней и пятилетней кумулятивной выживаемости пациентов при раке мочевого пузыря в период с 2010 по 2012 гг. выявлены более высокие показатели относительной выживаемости в сравнении с показателями наблюдаемой выживаемости, что говорит о присутствии интеркуррентных причин смерти при злокачественных новообразованиях данной локализации.

По данным нашей работы в регионе с 1 января 2010 г. по 31 декабря 2017 г. от других причин умер 201 человек из 1059 больных раком мочевого пузыря с впервые установленным диагнозом в период с 2010 по 2012 гг.

Таблица 1. Распределение пациентов, которым диагноз рака мочевого пузыря был впервые установлен в 2010–2012 гг., по возрасту и стадиям

Table 1. Distribution of patients first diagnosed with bladder cancer in 2010–2012, by age and stage

Стадия	Возраст											
	До 40 лет		40–49 лет		50–59 лет		60–69 лет		70+ лет		Всего	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
I	20	80,0	26	54,2	129	55,8	152	49,4	198	44,3	525	49,6
II	1	4,0	16	33,3	66	28,6	90	29,2	137	30,7	310	29,3
III	1	4,0	4	8,3	16	6,9	33	10,7	48	10,7	102	9,6
IV	2	8,0	0	0	14	6,1	17	5,5	26	5,8	59	5,6
Без стадии	1	4,0	2	4,2	6	2,6	16	5,2	38	8,5	63	5,9
Всего	25	100,0	48	100,0	231	100,0	308	100,0	447	100,0	1059	100,0

Таблица 2. Распределение пациентов, которым диагноз рака мочевого пузыря был впервые установлен в 2010–2012 гг., по полу и возрасту

Table 2. Distribution of patients first diagnosed with bladder cancer in 2010–2012, by gender and age

Пол	Возраст											
	До 40 лет		40–49 лет		50–59 лет		60–69 лет		70+ лет		Всего	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Мужчины	19	76,0	44	91,7	194	84,0	248	80,5	341	76,3	846	79,9
Женщины	6	24,0	4	8,3	37	16,0	60	19,5	106	23,7	213	20,1
Всего	25	100,0	48	100,0	231	100,0	308	100,0	447	100,0	1059	100,0

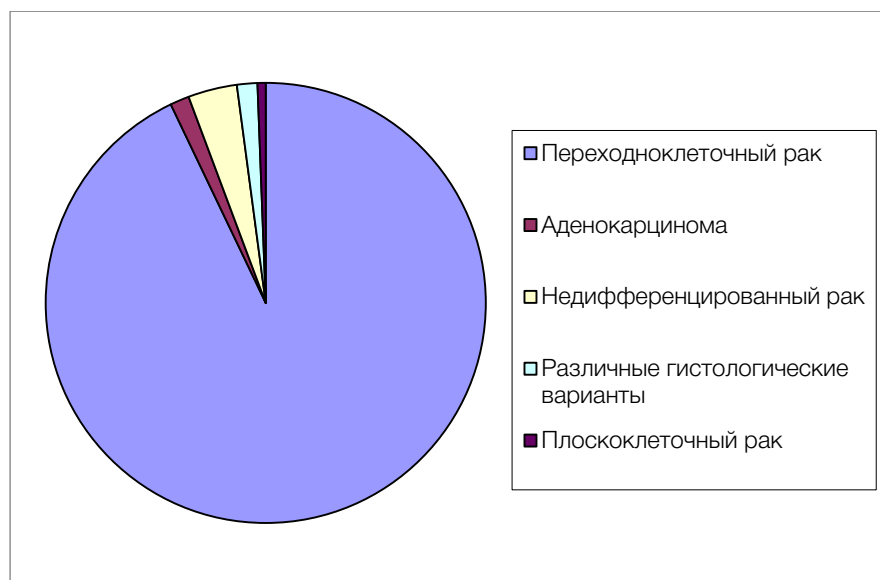


Рисунок 1. Распределение пациентов в зависимости от результатов гистологического исследования, которым диагноз рака мочевого пузыря был установлен в 2010–2012 гг.

Figure 1. Distribution of patients, depending on the results of histological examination, diagnosed with bladder cancer in 2010–2012

Проведением сравнительного анализа показателей однолетней и пятилетней выживаемости пациентов различных возрастных групп установлено, что с увеличением возраста выживаемость при раке мочевого пузыря снижается. При этом показатели однолетней и пятилетней относительной выживаемости пациентов 50–59 лет (90,5 % и 81,5 %) были значимо выше ($Z = 3,46$; $p < 0,001$; $Z = 2,80$; $p < 0,01$) соответствующих показателей лиц 60–69 лет (79,2 % и 68,2 %).

За исследуемый период не выявлено статистически значимых различий ни в однолетней относительной выживаемости мужчин и женщин – 82,3 % и 81,0 % ($Z = 0,39$; $p > 0,05$), ни в пятилетней – 70,6 % и 75,3 % ($Z = -0,98$; $p > 0,05$) соответственно. При этом показатель пятилетней наблюдаемой выживаемости женщин (60,1 %) оказался достоверно выше ($Z = 2,08$; $p < 0,05$) соответствующего показателя мужчин (52,2 %).

В группах до 40 лет, 50–59 лет, 60–69 лет, 70 лет и старше статистически значимых различий в относительной выживаемости между мужчинами и женщинами не получено ($p > 0,05$).

Сравнение показателей однолетней и пятилетней относительной выживаемости мужчин и женщин (85,2 % и 77,8 %; 100,4 % и 102,1 %) в возрастной группе 40–49-летних определило лучшие показатели женщин – $Z = 2,71$; $p < 0,01$ и $Z = 3,38$; $p < 0,01$.

Данные о наблюдаемой и относительной выживаемости пациентов в различных половозрастных группах представлены в таблице 3.

Заключение

По данным проведенной работы установлено, что у половины всех пациентов при раке мочевого пузыря наблюдалась I стадия заболевания.

При морфологической верификации диагностировалась переходноклеточная форма рака.

Выявленное увеличение удельного веса пациентов с раком мочевого пузыря с возрастом независимо от пола является общеизвестными данными.

Злокачественные новообразования значительно чаще выявлены у мужчин, чем у женщин (соотношение 4,0:1,0).

С помощью актуарального метода и критериев Z и p проведен анализ статистической достоверности полученных результатов в различных половозрастных группах. Сравнительный анализ показателей однолетней и пятилетней выживаемости пациентов различных возрастных групп показал, что с увеличением возраста выживаемость при раке мочевого пузыря снижается. При этом показатели однолетней и пятилетней относительной выживаемости пациентов 50–59 лет были достоверно выше соответствующих показателей 60–69-летних. Что касается выживаемости мужчин и женщин, статистически значимых различий в однолетней и пятилетней относительной выживаемости между ними не обнаружено. Однако показатель пятилетней наблюдаемой выживаемости женщин оказался достоверно выше, чем у мужчин.

В возрастной группе 40–49-летних установлена достоверно более высокая относительная выживаемость женщин по сравнению с мужчинами.

В группах до 40 лет, 50–59 лет, 60–69 лет, 70 лет и старше статистически значимых различий в относительной выживаемости мужчин и женщин не получено.

При оценке однолетней и пятилетней кумулятивной выживаемости пациентов с злокачественными опухолями мочевого пузыря отмечены более низкие показатели наблюдаемой выживаемости по сравнению с относительной, что свидетельствует о наличии интеркуррентных причин смерти.

Таблица 3. Показатели кумулятивной наблюдаемой (НВ) и относительной (ОВ) выживаемости жителей Самарской области, которым диагноз рака мочевого пузыря был установлен в 2010–2012 гг., в зависимости от возраста, % ($P \pm m$)

Table 3. Indicators of cumulative observable (CO) and relative (RSR) survival rates of residents of the Samara region diagnosed with bladder cancer in 2010–2012, depending on age, % ($P \pm m$)

Период наблюдения (годы)	Оба пола		Мужчины		Женщины	
	НВ	ОВ	НВ	ОВ	НВ	ОВ
До 40 лет						
1	92,0 ± 5,4	92,6 ± 5,5	94,7 ± 5,1	95,5 ± 5,2	83,3 ± 15,2	83,5 ± 15,2
2	92,0 ± 5,4	93,3 ± 5,5	94,7 ± 5,1	96,3 ± 5,2	83,3 ± 15,2	83,8 ± 15,3
3	92,0 ± 5,4	94,0 ± 5,5	94,7 ± 5,1	97,2 ± 5,3	83,3 ± 15,2	84,0 ± 15,3
4	88,0 ± 6,5	90,6 ± 6,7	89,5 ± 7,0	92,7 ± 7,3	83,3 ± 15,2	84,3 ± 15,4
5	88,0 ± 6,5	91,3 ± 6,7	89,5 ± 7,0	93,5 ± 7,4	83,3 ± 15,2	83,6 ± 15,4
40–49 лет						
1	85,4 ± 5,1	86,5 ± 5,2	84,1 ± 5,5	85,2 ± 5,6	100,0 ± 0,0	100,4 ± 0,0
2	83,3 ± 5,4	85,4 ± 5,5	81,8 ± 5,8	84,0 ± 6,0	100,0 ± 0,0	100,7 ± 0,0
3	79,2 ± 5,9	82,2 ± 6,1	77,3 ± 6,3	80,4 ± 6,6	100,0 ± 0,0	101,1 ± 0,0
4	77,1 ± 6,1	81,1 ± 6,4	75,0 ± 6,5	79,1 ± 6,9	100,0 ± 0,0	101,6 ± 0,0
5	75,0 ± 6,3	79,9 ± 6,7	72,7 ± 6,7	77,8 ± 7,2	100,0 ± 0,0	102,1 ± 0,0
50–59 лет						
1	88,7 ± 2,1	90,5 ± 2,1	88,1 ± 2,3	90,1 ± 2,4	91,9 ± 4,5	92,5 ± 4,5
2	81,4 ± 2,6	84,7 ± 2,7	80,4 ± 2,9	84,1 ± 3,0	86,5 ± 5,6	87,7 ± 5,7
3	77,5 ± 2,8	82,4 ± 2,9	76,3 ± 3,1	81,8 ± 3,3	83,8 ± 6,1	85,6 ± 6,2
4	74,5 ± 2,9	81,0 ± 3,1	73,2 ± 3,2	80,5 ± 3,5	81,1 ± 6,4	83,6 ± 6,6
5	73,2 ± 2,9	81,5 ± 3,2	71,6 ± 3,2	80,9 ± 3,7	81,1 ± 6,4	84,3 ± 6,7
60–69 лет						
1	76,3 ± 2,4	79,2 ± 2,5	74,2 ± 2,8	77,4 ± 2,9	85,0 ± 4,6	86,3 ± 4,7
2	71,8 ± 2,6	77,4 ± 2,8	69,4 ± 2,9	75,6 ± 3,2	81,7 ± 5,0	84,3 ± 5,2
3	66,6 ± 2,7	74,7 ± 3,0	63,7 ± 3,1	72,7 ± 3,5	78,3 ± 5,3	82,3 ± 5,6
4	61,7 ± 2,8	72,2 ± 3,2	58,9 ± 3,1	70,4 ± 3,7	73,3 ± 5,7	78,4 ± 6,1
5	55,8 ± 2,8	68,2 ± 3,5	52,0 ± 3,2	65,3 ± 4,0	71,6 ± 5,8	78,2 ± 6,4
70 лет и старше						
1	71,8 ± 2,1	78,2 ± 2,3	73,0 ± 2,4	80,0 ± 2,6	67,9 ± 4,5	72,6 ± 4,8
2	57,6 ± 2,3	68,7 ± 2,8	57,6 ± 2,7	69,5 ± 3,2	57,5 ± 4,8	66,0 ± 5,5
3	49,2 ± 2,4	64,5 ± 3,1	48,7 ± 2,7	64,9 ± 3,6	50,9 ± 4,9	63,1 ± 6,0
4	43,8 ± 2,4	63,6 ± 3,4	43,6 ± 2,7	64,8 ± 4,0	44,3 ± 4,8	59,7 ± 6,5
5	38,1 ± 2,3	61,6 ± 3,7	36,4 ± 2,6	60,6 ± 4,4	43,3 ± 4,8	64,3 ± 7,2

Литература/References

- 1 Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. [Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2019 godu (zabolevaemost' i smertnost') / pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoj. M.: MNIIOI im. P.A. Gertsena-filial FGBU «NMIC radiolo-gii» Minzdrava Rossii, 2020. (In Russ)].
- 2 Злокачественные новообразования в России (заболеваемость и смертность) 2008–2017 гг. [Malignant neoplasms in Russia (morbidity and mortality) 2008-2017 (In Russ)]. URL: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/
- 3 Nelles J.L., Konety B.R., Saigal C. et al. Urologic Diseases in America Project. Urethrectomy following cystectomy for bladder cancer in men: practice patterns and impact on survival. *J. Urol.* 2008;180(5):933-936.
- 4 Низамова Р.С., Трубин А.Ю., Губанов Е.С., Боряев Е.А. Выживаемость при раке мочевого пузыря. М. – Самара: ИП Никифоров М.В., 2017. 206 с. [Nizamova R.S., Trubin A.Yu., Gubanov E.S., Boryaev E.A. Survival for bladder cancer. Moscow – Samara: IP Nikiforov M.V., 2017. 206 p. (In Russ)].
- 5 Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных. СПб., 2011, С. 32. Ч. 1; 332 с. [Merabishvili V.M. Survival of cancer patients. Saint-Petersburg, 2011. P. 32. Part 1; 332 p. (In Russ)].
- 6 Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии). Руководство для врачей. 2-е изд., доп. Часть II. СПб.: КОСТА, 2015. 248 с. [Merabishvili V.M. Oncological statistics (traditional methods, new information technologies). 2nd revised and updated. Part II. Saint Petersburg: KOSTA; 2015. 248 p. (In Russ)].
- 7 Петрова Г.В., Грецова О.П., Харченко Н.В. Методы расчета показателей выживаемости. *Злокачественные новообразования в России в 2003 году (заболеваемость и смертность)* / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2005. 256 с. [Petrova GV, Gretsova OP, Kharchenko NV. Metody rascheta pokazateley vyzhivayemosti. In: *Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2003 godu (zabolevayemost' i smertnost')*. Ed. by V.I. Chissov, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITS radiologii» Minzdrava Rossii; 2005. 256 p. (In Russ)].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка**Корабельников****Александр Сергеевич**

ассистент кафедры урологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

ORCID: 0000-0003-1699-2959

Вклад в статью 25 % – подбор литературы, анализ, подготовка текста работы

Низамова Румия**Сахабовна**

доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой урологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

ORCID 0000-0003-4452-8547

Вклад в статью 25 % – подбор литературы, анализ, подготовка текста работы и заключения

Андреева Рамиля**Дамировна**

ассистент кафедры урологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

ORCID 0000-0001-5385-7049

Вклад в статью 25 % – подбор литературы, анализ результатов

Пыльнов Михаил**Олегович**

аспирант кафедры урологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

ORCID 0000-0002-6428-014X

Вклад в статью 25 % – подбор литературы, подготовка текста работы

Статья поступила 18.11.2021

Одобрена после рецензирования 20.12.2021

Принята в печать 11.01.2022

Received September November, 18th 2021Approved after reviewing December, 20th 2021Accepted for publication January, 11th 2022

ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ГЕРИАТРИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ – ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ВЗАИМОСВЯЗИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Н.Е. Титова, Н.В. Семионенкова, С.М. Баженов, Д.С. Баженова, Е.Д. Голованова

Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск

Резюме. Исследована частота встречаемости гериатрических синдромов (старческая астения, депрессия, когнитивные расстройства) во взаимосвязи с некоторыми факторами сердечно-сосудистого риска (артериальная гипертензия, ожирение) у пациентов старших возрастных групп – жителей города (1-я выборка) и села (2-я выборка) Смоленского региона. Проведена комплексная гериатрическая оценка 480 пациентов старше 65 лет с анализом историй болезни и амбулаторных карт. Использовалась шкала для скрининга старческой астении («Возраст не помеха»), шкалы MMSE, GDS-15. Анализ полученных результатов показал, что у жителей села частота встречаемости старческой астении была ниже, чем у жителей города ($p < 0,05$). В обеих выборках частота встречаемости депрессии была в два раза выше у пациентов со старческой астенией и ассоциировалась с женским полом. В возрасте 65–74 лет частота встречаемости депрессии у жителей села была сопоставима с городскими жителями (31 % и 29,7 % соответственно, $p > 0,05$), но у лиц старше 75 лет ее распространенность была ниже у жителей села (35,5 % против 52,3 % соответственно, $p < 0,05$). Снижение когнитивного статуса у пациентов до 75 лет ассоциировано с высоким уровнем артериального давления, тогда как у лиц старше 75 лет данная взаимосвязь имела обратный характер. Распространенность ожирения была выше у пациентов без старческой астении.

Ключевые слова: гериатрические синдромы, артериальная гипертензия, ожирение.

Для цитирования: Титова Н.Е., Семионенкова Н.В., Баженов С.М., Баженова Д.С., Голованова Е.Д. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и гериатрические синдромы – вопросы эпидемиологии и взаимосвязи у пациентов старших возрастных групп. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врачи и Здоровье.* 2022;12(1):57–65. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.8>



RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES AND GERIATRIC SYNDROMES – EPIDEMIOLOGY ISSUES AND RELATIONSHIP IN OLDER AGE PATIENTS

N.E. Titova, N.V. Semionenkova, S.M. Bazhenov, D.S. Bazhenova, E.D. Golovanova

Smolensk State Medical University, Smolensk

Abstract. The frequency of occurrence of geriatric syndromes (senile asthenia, depression, cognitive disorders) investigated in relation to some factors of cardiovascular risk (arterial hypertension, obesity) in patients of older age groups – residents of the city (1st sample) and rural (2nd sample) of Smolensk region. A comprehensive geriatric assessment of 480 patients over 65 years old was carried out with the analysis of case histories and outpatient records. The scale for screening senile asthenia ("Age is not a hindrance"), MMSE scale, GDS-15 was used. The analysis of the obtained results showed that the frequency of occurrence of senile asthenia among the residents of the village was lower than among the residents of the city ($p < 0.05$). In both samples, the incidence of depression was twice as high in patients with senile asthenia and was associated with the female sex. At the age of 65–74, the incidence of depression among rural residents was comparable to urban residents (31% and 29.7%, respectively, $p > 0.05$), but among people over 75 years of age, its prevalence was lower among rural residents (35, 5% versus 52.3%, respectively, $p < 0.05$). A decline in cognitive status in patients under 75 years of age is associated with high blood pressure, while in those over 75 years of age, this relationship was inverse. The prevalence of obesity was higher in patients without senile asthenia.

Key words: geriatric syndromes, arterial hypertension, obesity.

Cite as: Titova N.E., Semionenkova N.V., Bazhenov S.M., Bazhenova D.S., Golovanova E.D. Risk factors for cardiovascular diseases and geriatric syndromes – epidemiology issues and relationship in older age patients. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health*. 2022;12(1):57–65. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.8>

Актуальность

Старение и увеличение средней продолжительности жизни населения происходит очень быстро: ежегодно в мире более 1 миллиона человек достигает 60-летнего возраста. По данным ВОЗ к 2050 году численность населения старше 60 лет приблизится к 22 % и может составить по прогнозам более 2 млрд человек. Уже в ближайшие годы число людей старше 65 лет только в Европе будет составлять 30 % всего населения [1]. К 2022 году ожидается значительное увеличение доли пожилых лиц в России – до 26 % [2]. На качество жизни людей пожилого и старческого возраста и ее прогноз влияют как хронические заболевания, так и имеющиеся у человека гериатрические синдромы (ГС), в первую очередь синдром старческой астении (СА), который отражает «неблагоприятный» вариант старения и

характеризуется снижением силы, выносливости и физиологического функционирования [3]. ГС многофакторны по своей природе, и в значительной степени формируют зависимость пациента от посторонней помощи, увеличивают частоту как плановых, так и экстренных госпитализаций у пожилого населения. Возраст является также одним из главных факторов сердечно-сосудистого риска. В свою очередь, хронические сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – одна из основных причин заболеваемости и смертности гериатрических пациентов. Количество сердечно-сосудистых катастроф возрастает от 3 случаев на 1 тыс. населения в возрасте 35–44 лет до 74 случаев на 1 тыс. в возрасте 85–94 лет [4]. Наличие хронических ССЗ можно рассматривать как «неотъемлемый компонент старения», так как то или иное заболевание

сердечно-сосудистой системы присутствует практически у каждого пациента, перешагнувшего 60-летний рубеж [5].

Старение тесно связано с целым рядом факторов кардиоваскулярного риска: дислипидемией, ожирением, артериальной гипертензией (АГ). Однако, прямая зависимость между наличием ожирения, развитием коморбидных заболеваний и риском смертности, существующая в молодом и зрелом возрасте, у лиц старше 60 лет не имеет столь прямолинейного характера. Показано, например, что наименьшая летальность женщин пожилого и старческого возраста наблюдается при индексе массы тела (ИМТ) равном 31,7 кг/м², а у мужчин того же возраста при ИМТ 28,8 кг/м² [6]. Большая часть пациентов с синдромом СА имеет несколько хронических ССЗ, в частности определена тесная взаимосвязь СА с АГ [7].

В целом ряде исследований показано, что АГ является важным фактором риска развития когнитивных расстройств [8–10]. Но связь между АГ и когнитивными нарушениями может иметь нелинейный характер в разных возрастных когортах, что представляет интерес и требует дальнейшего изучения этой закономерности.

Для оказания квалифицированной гериатрической помощи и улучшения социальной адаптации лиц старшей возрастной группы необходимо дальнейшее изучение распространенности гериатрических синдромов в их взаимосвязи с наиболее значимыми и часто встречающимися хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ). Это позволит разработать мероприятия по профилактике ГС и реабилитации пациентов пожилого возраста, что представляет особую значимость для врачей первичного звена – участковых терапевтов, врачей общей практики, гериатров поликлиник, оказывающих основную помощь пациентам гериатрического профиля [11].

Цель: изучить распространенность гериатрических синдромов – старческой астении,

депрессии, когнитивных расстройств у организованного населения старших возрастных групп Смоленского региона во взаимосвязи с некоторыми факторами сердечно-сосудистого риска (АГ и ожирением).

Материалы и методы

В исследование включено 480 пациентов, которые были представлены в двух выборках: 1 – жители города (n = 300 чел.), 2 – жители села (n = 180 чел.).

Пациенты 1-й выборки были разделены на три равные по количеству (n = 100 чел.) возрастные группы: I группа – от 65 до 74 лет (мужчин – 22 %, женщин – 78 %); II группа – от 75 до 84 лет (мужчин – 15 %, женщин – 85 %) и III группа – старше 85 лет (мужчин – 23 %, женщин – 77 %). Обследование городских пациентов методом комплексной гериатрической оценки (КГО) проводилось на клинических базах ФГОУ ВО СГМУ (ОГБУЗ «Поликлиника № 3» и городской Гериатрический центр).

Пациенты 2-й выборки были разделены на две возрастные группы: Ia – от 65 до 74 лет (n = 120, мужчин – 19 %, женщин – 81 %), и IIa – от 75 до 84 лет (n = 60, мужчин 12 %, женщин – 88 %). Обследование проводилось на базах Центров Комплексного социального обслуживания (КСО) населения.

Для диагностики СА использовалась скрининговая шкала «Возраст не помеха». СА верифицировалась при трех и более положительных ответах. Для диагностики депрессии использовалась гериатрическая шкала депрессии (GDS-15), включающая 15 вопросов. Депрессия диагностировалась при пяти и более положительных ответах. Для оценки когнитивных расстройств (КР) использовалась шкала MMSE (29–30 баллов расценивалось как отсутствие когнитивных нарушений, 24–27 баллов – додементные когнитивные нарушения, 23 и менее баллов – деменция легкой и умеренной степени). Если пациент набирал менее 9 баллов по тесту рисования

часов, то регистрировались вероятные когнитивные расстройства.

Проводился расчет среднего артериального давления (АД) в каждой группе из двух выборок при проведении КГО. АД у пациентов измерялось утром до приема пищи и антигипертензивных препаратов, в положении сидя, после 5-минутного отдыха, трехкратно с интервалом не менее 1 мин. по методу Короткова с использованием калиброванного сфигмоманометра (Omron M1 Compact, Япония). Артериальную гипертонию диагностировали при уровне АД 140/90 мм рт. ст. и более или установленном приеме гипотензивных препаратов. Анализировали взаимосвязь расчетного АД с когнитивными расстройствами у пациентов с наличием или отсутствием СА. При антропометрическом исследовании рост измеряли с точностью до 0,5 см, массу тела – с точностью до 0,2 кг с последующим расчетом ИМТ (индекса Кетле) по формуле: масса тела(кг)/рост²(м). Избыточная масса тела определялась при ИМТ в диапазоне от 25 кг/м² до 29,9 кг/м²; ожирение I степени – при ИМТ от 30 кг/м² до 34,9 кг/м²; II степени – от 35 кг/м² до 39,9 кг/м²; III степени – если ИМТ превышал 40 кг/м².

Протоколы КГО заполнялись клиническими ординаторами кафедры. Заполнение медицинской документации (заключение гериатра, рекомендации по коррекции гериатрических синдромов) осуществлялось сотрудниками кафедры.

Следует отметить, что пациенты 1-й и 2-й выборки были представлены организованным контингентом лиц пожилого и старческого возраста, прикрепленным к центрам социального обслуживания на постоянной основе, а также проходящим ежегодную плановую госпитализацию в городском Гериатрическом центре. С каждым участником исследования подписывалось информированное согласие, одобренное этическим комитетом СГМУ. Исследование проводилось однократно, без рандомизации пациентов и группы контроля.

Обработка результатов исследования проводилась с использованием программных пакетов Statistica 10 и MS Excel 10. Достоверность отличий средних оценивалась с помощью критерия Стьюдента (при уровне его значимости менее 0,05 отличия считались достоверными).

Результаты

Анализ полученных данных продемонстрировал тот факт, что синдром СА встречался у жителей города в I группе в 17 % случаев, во II – в 39 % случаев, а в III группе – более чем в половине случаев. Среди жителей села распространенность СА была значительно ниже, чем среди жителей города в аналогичных возрастных группах: в Ia группе – 7,3 %; во IIa группе – 27,5 % ($p < 0,05$).

Наличие депрессии было тесно связано с синдромом СА. У пациентов 1-й выборки со СА с увеличением возраста наблюдался плавный рост частоты встречаемости депрессии: в I группе она была выявлена у 65 % пациентов, во II группе – у 70 %, в III группе – у 75 % пациентов. Отсутствие СА снижало частоту распространенности депрессии: до 15 % у пациентов в возрасте 65–74 лет, до 37 % у пациентов в возрасте 75–84 лет и до 61 % у лиц старше 85 лет. У пациентов 2-й выборки частота встречаемости депрессии аналогичным образом была выше у лиц со СА в обеих возрастных группах в сравнении с лицами без СА. Что касается гендерных особенностей, то депрессия ассоциировалась с женским полом, особенно у пациентов в возрасте 65–74 лет, где она встречалась у 68 % женщин со СА. По-видимому, по мере увеличения возраста пациентов депрессия вносит все больший вклад в прогрессирование СА, снижая когнитивные способности пациента и физическую активность, а также способствует развитию других гериатрических синдромов.

Тест рисования часов выявил следующую частоту распространенности когнитивных расстройств среди жителей города: в I группе когнитивные способности были сохранены у

57 % обследованных, легкие КР наблюдались у 10 %, умеренные – у 33 %; во II группе когнитивные способности были в норме у 42 %, легкие КР отмечены у 20 %, умеренные – у 38 %; в III группе когнитивные способности были сохранены у 26 %, легкие КР были у 36 %, а умеренные – у 38 % пациентов. Тяжелых КР не наблюдалось, так как деменция тяжелой степени является противопоказанием для госпитализации в городской Гериатрический центр, такие пациенты не могут приходить в центры КСО самостоятельно, их обслуживание осуществляется на дому.

Проведен анализ частоты встречаемости деменции по шкале MMSE у пациентов 2-й выборки в зависимости от наличия/отсутствия СА. Среди пациентов со СА, в целом, в обеих возрастных группах деменция умеренной степени определялась в 28,6 % случаев, додементные (легкие) когнитивные нарушения – в 39,7 % случаев, а у 31,7 % обследованных, несмотря на возраст, КР не наблюдались. У лиц без СА деменция умеренной степени была выявлена у 10,2 % пациентов, додементные расстройства – у 36,4 %, а у более чем 50 % обследованных КР не определялись. Таким образом, частота встречаемости дементных расстройств различной степени выраженности у пациентов со СА была значительно выше, чем у пациентов без нее ($p < 0,05$).

Была исследована взаимосвязь между выраженностью когнитивных расстройств и

средним уровнем АД в зависимости от наличия или отсутствия СА у пациентов 2-й выборки (табл. 1).

Анализ показал, что среди пациентов пожилого возраста (Ia группа) наибольшее среднее значение АД определялось у лиц с деменцией легкой и умеренной степени ($p < 0,05$). В то время как у пациентов старческого возраста (IIa группа) при наличии деменции отмечался наименьший уровень АД ($p < 0,05$). Аналогичная взаимосвязь АД и когнитивных расстройств наблюдалась и у лиц старческого возраста без СА. Таким образом, у пациентов 75 лет и старше высокий уровень АД ассоциируется с лучшим когнитивным статусом, а более низкие цифры АД – с деменцией, а у пациентов моложе 75 лет эта взаимосвязь обратная.

Известно, что возникновение АГ в среднем возрасте повышает риск развития когнитивных нарушений в последующей жизни. А у «хрупких», очень старых пациентов низкий уровень АД или его быстрое снижение способствует усилению когнитивных нарушений вплоть до развития тяжелой деменции [10].

При исследовании распространенности ожирения 15 % жителей села имели нормальную массу тела, 24 % – избыточную, ожирение I степени – 32 %, II степени – 15 %, III степени – 14 %. Распространенность ожирения в зависимости от наличия/отсутствия СА представлена в таблице 2.

Таблица 1. Зависимость когнитивного статуса от уровня среднего АД у пациентов пожилого (Ia гр.) и старческого (IIa гр.) возраста со СА (CA+) и без нее (CA–)

Table 1. Dependence of cognitive status on the level of mean blood pressure in elderly (Ia group) and senile (IIa group) patients with SA (SA+) and without it (SA–)

Когнитивный статус (шкала MMSE)	Среднее АД, мм рт. ст.			
	Ia группа		IIa группа	
	CA+	CA–	CA+	CA–
Норма (28–30 баллов)	152/82	160/87	161/90	173/94
Додементные нарушения (24–27 баллов)	161/88	159/90	155/90	138/79*
Деменция легкой и умеренной степени (11–23 балла)	169/94*	161/88	144/81*	135/74*

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с нормой.

Таблица 2. Распространенность ожирения (в %) у пациентов 2-й выборки в зависимости от наличия СА (СА+) или отсутствия (СА–)

Table 2. Prevalence of obesity (in %) in patients of the 2nd sample, depending on the presence of SA (SA+) or absence (SA–)

Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²	Старческая астенция (СА)	
	СА+	СА–
Норма (18–24,9 кг/м ²)	21,2 %	12,2 %
Избыточная масса тела (25–29,9 кг/м ²)	38,3 %	22,1 %
Ожирение I степени (30–34,9 кг/м ²)	40,5 %	35,3 %
Ожирение II степени (35–39,9 кг/м ²)	–	20,3 %
Ожирение III степени (40 кг/м ² и более)	–	10,1 %

Известно, что потеря веса является одним из основных симптомов СА, поэтому ожирение II–III ст. как правило не встречается у пациентов с этим ГС.

У пациентов без СА распространенность ожирения I–III степени (суммарно) оказалась достоверно выше ($p < 0,05$), чем у пациентов со СА (65 % против 45 %).

Обсуждение

В настоящее время в Российской Федерации наблюдается активное развитие гериатрической помощи населению. Гериатрия стала оформляться как самостоятельная медицинская специальность, имеющая свои специфические нозологические формы, объединенные термином «гериатрические синдромы», свои методики обследования (различные опросники и шкалы – «Возраст не помеха», MMSE, IADL, GDS-15, MNA и др.), которые вошли в КГО, и свои специальные методы воздействия, ориентированные не только на лечение и профилактику конкретных заболеваний, но и на улучшение среды обитания пожилого человека [12]. Синдром «старческой астении» является наиболее значимым по своим социальным последствиям. Способность к самообслуживанию у гериатрических пациентов также снижается из-за развития у них депрессии и деменции [13]. АГ является наиболее распространенным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и наиболее часто встречается среди лиц старше

60 лет, чему способствует целый ряд возраст-зависимых факторов: повышенная жесткость артерий, высокое содержание натрия в диете, наличие возрастной дисфункции эндотелия и др. Фрамингемское исследование продемонстрировало, что несмотря на нормальные цифры АД в 50–60 лет у подавляющего большинства пожилых людей со временем формируется артериальная гипертензия [14]. Целевой уровень АД, снижающий риск общей смертности, фатального инсульта и сердечной недостаточности у лиц старше 80 лет, но при этом не влияющий на развитие деменции, составляет 150/80 мм рт. ст., что подтверждено в исследовании HYVET [15]. Нормальные цифры АД (менее 140/90 мм рт. ст.) могут определяться у 30 % долгожителей, несмотря на высокую жесткость сосудов, что свидетельствует о замедлении биологического старения у лиц, перешагнувших 90-летний рубеж [16].

Наличие непрямолинейной связи между риском развития деменции и уровнем АД у пациентов очень пожилого возраста требует дифференцированного подхода к лечению АГ в каждом конкретном случае.

Есть целый ряд исследований, демонстрирующих, что отрицательная взаимосвязь ожирения с показателями здоровья у лиц молодого возраста не всегда может быть применима для пациентов старших возрастных групп с полиморбидностью. Показано, что

риск смерти от хронической сердечной недостаточности и внебольничной пневмонии значительно ниже у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, а выживаемость соответственно выше [17, 18].

Более широкая распространенность ожирения у пациентов без СА может косвенно свидетельствовать о наличии «парадокса ожирения» у пациентов с гериатрическими синдромами, что требует дальнейшего исследования этой проблемы.

Важным для лечебно-профилактических учреждений, оказывающих помощь пациентам старших возрастных групп, является широкое применение КГО для своевременного выявления и коррекции разнообразных гериатрических синдромов, что будет способствовать их ранней диагностике и предупреждению старческой астении, особенно на фоне ХНИЗ и полиморбидности.

Выводы

Несомненно, синдром СА играет ведущую роль в современной гериатрии, но при этом он повышает риск развития других гериатрических синдромов – когнитивных нарушений и депрессии. Несмотря на то, что АГ является достоверным фактором риска развития когнитивных расстройств, связь между АГ и когнитивными нарушениями является сложной и непрямолинейной в разных возрастных группах. То же самое касается и ожирения – важнейшего фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого и среднего возраста, но несколько теряющего свое «отрицательное» влияние у пациентов старших возрастных групп. Практическая значимость выявления ГС, особенно на ранних стадиях, обусловлена их потенциальной обратимостью.

Литература/References

- 1 Anderson G.F., Hussey P.S. Population aging: a comparison among industrialized countries. *Health Affairs*. 2000; 19:191-203. <http://doi.org/10.1377/hlthaff.19.3.191>
- 2 Дроздов А.В. Люди старше 60 лет составят более четверти населения России к 2030 году. ТАСС Электронный ресурс. [Drozdov A.V. People over 60 will make up more than a quarter of Russia's population by 2030. TASS Electronic resource. (In Russ)]. URL: <https://tass.ru/obshchestvo/5907395>
- 3 Ильницкий А.Н., Прощаев К.И. Старческая астения (frailty) как концепция современной геронтологии. *Геронтология*. 2013; 1(1):5-16. [Il'nitskiy A.N., Proshchaev K.I. Starcheskaya asteniya (frailty) kak kontseptsiya sovremennoy gerontologii. *Gerontologiya*. 2013;1(1):5-16. (In Russ)].
- 4 Савина А.А., Фейгинова С.И. Динамика заболеваемости болезнями системы кровообращения взрослого населения Российской Федерации в 2007–2019 гг. *Социальные аспекты здоровья населения* [сетевое издание]. 2021. [Savina A.A., Feyginova S.I. Dynamics in incidence of diseases of the circulatory system among adults in the Russian Federation in 2007–2019. *Social aspects of population health* [serial online] 2021 (In Russ)]. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2021-67-2-1>
- 5 Damlujji A.A., Ramireddy A., Otaño L., Forman D.E. Secondary cardiovascular prevention in older adults: an evidence based review. *J. Geriatr. Cardiol.* 2015;12(5):459-464.
- 6 Кисилева Г.В., Рафальская К.А. Распространенность гериатрических синдромов у пациентов врача общей практики. *Российский семейный врач*. 2017;21(4):21-28. [Kisileva G.V., Rafalskaya K.A. The prevalence of geriatric syndromes in general practice. *Russian Family Doctor*. 2017;21(4):21-28. (In Russ)].
- 7 Котовская Ю. В., Ткачева О. Н., Рунихина Н. А., Остапенко В. С.Б., Лузина А. В. Артериальная гипертензия у очень пожилых: значение старческой астении. *Русский медицинский журнал*. 2017;25:1829-1832. [Kotovskaya Yu.V., Tkacheva O.N., Runikhina N.A., Ostapenko V.S.B., Luzina A.V. Arterial'naya gipertoniya u och'en' pozhilykh: znachenie starcheskoy astenii. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2017;25:1829-1832. (In Russ)].

- 8 Зуева И. Б. Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения: возможные механизмы развития, диагностика, подходы к терапии. *Терапевтический архив*. 2015;87(12):96-100. [Zueva I.B. Arterial'naya gipertoniya i kognitivnye narusheniya: vozmozhnye mekhanizmy razvitiya, diagnostika, podkhody k terapii. *Terapevticheskiiy arkhiv*. 2015;87(12):96-100. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/terarkh2015871296-100>
- 9 Шарашкина Н.В., Остапенко В.С., Рунихина Н.К. Особенности когнитивных нарушений у пациентов пожилого старческого возраста с артериальной гипертензией. *Российский семейный врач*. 2018;22(1):36-40. [Sharashkina N.V., Ostapenko V.S., Runikhina N.K. Osobennosti kognitivnykh narusheniy u patsientov pozhilogo starcheskogo vozrasta s arterial'noy gipertenziey. *Rossiyskiy semeynyy vrach*. 2018;22(1):36-40. (In Russ)]. <https://doi.org/10.17816/RFD2018136-40>
- 10 Sabayan B., Oleksik A., Maier A. et al. High blood pressure and resilience to physical and cognitive decline in the oldest old: the Leiden 85-plus Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2012;60(11):2014-19. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.04203.x>
- 11 Чукаева И.И., Ларина В.Н. Возраст-ассоциированные состояния (гериатрические синдромы) в практике врача-терапевта поликлиники. *Лечебное дело*. 2017;1:6-15. [Chukaeva I.I., Larina V.N. Age-associated conditions (geriatric syndromes) in the practice of a general practitioner of a polyclinic. *General Medicine*. 2017;1:6-15 (In Russ)].
- 12 Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Остапенко В.С. и др. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике. *Успехи геронтологии*. 2017;30(2):236-242. [Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Ostapenko V.S. i dr. Validatsiya oprosnika dlya skринinga sindroma starcheskoy astenii v ambulatornoy praktike. *Uspekhi gerontol*. 2017;30(2):236-242. (In Russ)]. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-2-2020-115-130>
- 13 Турушева А.В., Фролова Е.В. Взаимосвязь депрессии и когнитивных нарушений в российской популяции лиц старше 65 лет: результаты исследования «хрусталь». *Врач*. 2018; 29(9):26-30. [Turusheva A.V., Frolova E.V. The relationship of depression and cognitive impairment in the Russian population of people over 65 years old: the results of the "crystal" study. *Doctor*. 2018;29(9):26-30. (In Russ)]. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-09-06>
- 14 Kannel W.B., Dawber T.R., McGee D.L. Perspectives on systolic hypertension: the Framingham study. *Circulation*. 1980;61:1179-1182.
- 15 Недогода С.В. Результаты исследования HYVET: значение для клинической практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008; 7(5):76-80. [Nedogoda S.V. HYVET Study results: importance for clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2008;7(5):76-80. (In Russ)].
- 16 Голованова Е.Д., Филиппова Ю.М., Титова Н.Е., Баженова Д.С. Заболеваемость долгожителей-ветеранов Смоленской области. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(3):57-61. [Golovanova E.D., Filippova Yu.M., Titova N.E., Bazhenova D.S. Zabolevaemost' dolgozhiteley-veteranov Smolenskoy oblasti. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2019;18(3):57-61. (In Russ)]. <http://doi.org/10.26347/1607-2499201805-06003-007>
- 17 Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Хроническая сердечная недостаточность и «парадокс ожирения». *Сердечная Недостаточность*. 2016;17(6):398-404. [Drapkina O.M., Shepel R.N. Chronic heart failure and the «obesity paradox». *Russian Heart Failure Journal*. 2016;17(6):398-404. (In Russ)]. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-75-79>
- 18 Симбирцева А.С., Былова Н.А., Арутюнов А.Г., Арутюнов Г.П., Рылова А.К. Прогностическая роль композиции тела у пациентов с пневмонией на фоне декомпенсации ХСН. *Кардиология*. 2017;57(S2):343-350. [Simbirtseva A.S., Bylova N.A., Arutyunov A.G., Arutyunov G.P., Rylova A.K. Prognostic role of body composition in patients with pneumonia associated with decompensated CHF. *Kardiologiya*. 2017;57(S2):343-350. (In Russ)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2392>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка

Титова Наталья

Евгеньевна

доцент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО, Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия

E-mail: nataly774@mail.ru, тел.: 89082842823

ORCID 0000-0003-2591-1890

Вклад в статью 20 % – сбор материала, анализ результатов, подготовка текста работы

Семионенкова Наталья Владимировна доцент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО, Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия

E-mail: natalisemionenkova@yandex.ru

ORCID 0000-0001-6524-7846

Вклад в статью 20 % – анализ результатов, обсуждение выводов, подбор литературы

Баженов Сергей Михайлович

заведующий отделом патоморфологии Научно-исследовательского центра, Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия

E-mail: smbachenov@mail.ru

Вклад в статью 20 % – подбор литературы, статистическая обработка данных, анализ результатов

Баженова Дарья Сергеевна

лаборант-исследователь МНИЦ, Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия

E-mail: benbarnes2014@yandex.ru

ORCID 0000-0003-2182-6445

Вклад в статью 20 % – сбор материала, анализ результатов, подбор литературы

Голованова Елена Дмитриевна

зав. кафедрой общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО, Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия

E-mail: golovanovaed@rambler.ru

ORCID 0000-0003-1853-3844

Вклад в статью 20 % – разработка дизайна исследования, анализ результатов, подготовка текста работы

Статья поступила 21.11.2021

Одобрена после рецензирования 28.12.2021

Принята в печать 12.01.2022

Received September November, 21st 2021

Approved after reviewing December, 28th 2021

Accepted for publication January, 12th 2022

СОВРЕМЕННЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

А.К. Санбаев¹, Р.Г. Чаббаров¹, А.Г. Пятницкий¹, В.В. Масляков²

¹Медицинский центр «Омега клиник», Саратов

²Саратовский государственный медицинский университет, Саратов

Резюме. В данной статье авторы указывают основные методы хирургического лечения пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей. Проанализированы и описаны основные вопросы, связанные с эндовенозными методиками облитерации варикозных вен. Выполнен поиск литературных источников по ключевым словам в международной реферативной базе PubMed.gov, а также российской системе РИНЦ за последние 20 лет. Изучено свыше 50 научных публикаций. С применением современных методик лечения пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей увеличивается количество амбулаторных процедур, улучшая при этом качество жизни.

Ключевые слова: цианакрилатная облитерация, варикозная болезнь нижних конечностей, радиочастотная абляция, склеротерапия.

Для цитирования: Санбаев А.К., Чаббаров Р.Г., Пятницкий А.Г., Масляков В.В. Современные хирургические методы лечения пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врачи и Здоровье.* 2022;12(1):66–76. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.9>

MODERN SURGICAL METHODS FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH VARICOSE VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES

A.K. Sanbaev¹, R.G. Chabbarov¹, A.G. Pyatnitsky¹, V.V. Maslyakov²

¹Medical Center Omega Clinic LLC, Saratov

²Saratov State Medical University, Saratov

Abstract. In this article, the authors indicate the main methods of surgical treatment of patients with varicose veins of the lower extremities. The main issues related to endovenous methods of varicose vein obliteration are analyzed and described. Literary sources were searched for by keywords in the international abstract database PubMed.gov, as well as the Russian RSCI system over the past 20 years. Over 50 scientific publications have been studied. With the use of modern methods of treating patients with varicose veins of the lower extremities, the number of outpatient procedures is increasing, while improving the quality of life.

Key words: cyanoacrylate obliteration, varicose veins of the lower extremities, radiofrequency ablation, sclerotherapy.

Cite as: Sanbaev A.K., Chabbarov R.G., Pyatnitsky A.G., Maslyakov V.V. Modern surgical methods for the treatment of patients with varicose veins of the lower extremities. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(1):66–76. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.9>



Введение

Хроническая венозная недостаточность является относительно распространенной медицинской проблемой [1]. Варикозное расширение вен нижних конечностей наблюдаются у 30–50 % населения в мире, хотя и предполагаемая распространенность хронической венозной недостаточности (ХВН) варьируется в зависимости от демографических исследований [2–4]. Основные факторы риска развития ХВН – наследственная предрасположенность, длительное стояние, ожирение, курение, малоподвижный образ жизни, травмы конечностей, венозный тромбоз, наличие артериовенозного шунта, высокие уровни гормонов (эстрогена), а также беременность [5–10]. Основной патофизиологической причиной клинического проявления ХВН нижних конечностей является венозная гипертензия, которая вызвана патологическим рефлюксом, обструкцией венозного кровотока или тем и другим [1]. Венозное давление в вене стопы в положении покоя без сокращения скелетных мышц достигает 80–90 мм рт. ст., у пациентов с компетентными венозными клапанами это давление снижается до менее 30 мм рт. ст. во время физических нагрузок (ходьбе, беге) [11]. Если клапаны перфорантных вен не работают, высокое давление, создаваемое в глубоких венах за счет сокращения икроножных мышц, может передаваться в поверхностную систему и в микроциркуляцию в коже, приводя, в том числе, и к развитию хронического заболевания вен [12].

Распространенность и значимость патологии

Хроническое заболевание вен (ХЗВ) – одна из распространенных патологий во всем мире [13]. Оценки распространенности широко варьируются в зависимости от географического положения, при этом самые высокие показатели зарегистрированы в западных странах [13]. Сообщения о распространенности хронической венозной недостаточности

варьируются от 1 % до 40 % у женщин и от 1 % до 17 % у мужчин [13]. Оценки распространенности варикозного расширения вен выше: от 1 % до 73 % у женщин и от 2 % до 56 % у мужчин [13]. В Соединенных Штатах Америки примерно 23 % взрослых имеют варикозное расширение вен, а 6 % имеют более поздние стадии хронической венозной недостаточности (ХВН), включая изменения кожи и зажившие, или активные венозные язвы [14]. Среди взрослого западного населения распространенность варикозного расширения вен составляет более 20 % (диапазон от 21,8 % до 29,4 %), и около 5 % (диапазон от 3,6 % до 8,6 %) имеют венозный отек, изменения кожи или венозные язвы [15]. Согласно оценкам эпидемиологического исследования в Сан-Диего, в США более 11 миллионов мужчин и 22 миллионов женщин в возрасте от 40 до 80 лет имеют варикозное расширение вен [14], при этом каждый год у 20 556 пациентов диагностируются диагноз ХВН [16]. Национальная программа венозного скрининга под эгидой AVF провела обследование 2 234 американцев на предмет венозных заболеваний [17]. Средний возраст участников составлял 60 лет, 77 % составляли женщины, 80 % были пациенты со светлым оттенком кожи. Рефлюкс или обструкция были отмечены у 37 % и 5 % участников соответственно [17]. Прогрессирование первичного варикоза до тяжелого ХВН и венозной язвы не является редкостью: в Североамериканском регистре субфасциальной эндоскопической перфорационной хирургии (SEPS) больше пациентов с распространенным ХВН имели первичное венозное заболевание, чем посттромботический синдром (70 % против 30 %) [18]. Варикозное расширение вен и венозные язвы могут стать большим финансовым бременем для пациентов и общества [14]. Варикозное расширение вен и связанные с ним осложнения могут привести к хронической боли, инвалидности, снижению качества жизни, потере трудоспособности и досрочному выходу на

пенсию [14]. В Соединенных Штатах прямые медицинские затраты на лечение сердечно-сосудистых заболеваний оцениваются в диапазоне от 150 до 1 млрд долларов в год [19]. В Соединенном Королевстве 2 % национального бюджета здравоохранения в год, примерно около 1 миллиарда долларов США, тратится на лечение варикозных трофических язв нижних конечностей [14].

Клинические признаки ХВН включают дискомфорт, отек, варикозное расширение вен и кожные изменения или изъязвления [20]. Венозный дискомфорт в ногах часто описывается как тупая боль, пульсация или тяжесть или ощущение давления после длительного стояния и снимается с помощью любых мер, снижающих венозное давление, таких как поднятие ноги, компрессионные чулки или ходьба [20]. Однако дискомфорт в ногах отсутствует примерно у 20 % пациентов с другими клиническими проявлениями ХВН, тогда как это единственное клиническое проявление примерно у 10 % пациентов [20]. У пациентов с варикозным расширением вен болезненность может присутствовать из-за расширения вен [21]. Варикозное расширение вен – это расширенные, выпуклые, поверхностные вены размером не менее 3 мм в диаметре, которые постепенно становятся более извилистыми и увеличенными [21]. Иногда на ранних стадиях у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей заболевание протекает бессимптомно, но их все же беспокоит косметический вид своих ног [21]. Кожные изменения включают гиперпигментацию кожи, застойный дерматит и изъязвление [21]. Гиперпигментация вызвана отложением гемосидерина в дерме [21]. Всем пациентам с признаками и/или симптомами ХВН согласно клиническим рекомендациям следует назначать консервативное лечение [21]. И в то же время основными задачами хирургического лечения пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей является устранение патологиче-

ского венозного рефлюкса и удаление варикозно-расширенных вен [22]. Отбор пациентов, подходящих для хирургических вмешательств, является определенной задачей, поскольку для этого требуется знание методов физиологической оценки вен, интерпретация патофизиологии вен и четкое определение показаний для вмешательства [23].

Традиционные методы лечения

Открытое хирургическое лечение варикозного расширения вен с кроссэктомией и удалением большой подкожной вены в сочетании с удалением крупных притоков было стандартом лечения уже более века [24]. Эта технология проводится в следующей последовательности: надрезы делаются в паху и верхней части голени; большую подкожную вену (БПВ) лигируют (кроссэктомия) ниже подкожно-бедренного соединения – сафено-фemorальное соустье (СФС), а зонд вставляют в БПВ и продвигают дистально; проксимальная часть БПВ прикрепляется к зонду и извлекается через дистальный разрез на голени. Удаление БПВ ниже колена и малой подкожной вены (SSV) иногда может осложняться из-за высокого риска повреждения нерва [24]. Осложнения флeбэктомии включают: ТГВ, кровотечение, гематому, инфекцию и повреждение нервов. За последнее десятилетие эндовенозная термическая абляция (ЭТА) в значительной степени заменила эту классическую перевязку и удаление [24]. Показания к этой процедуре были ограничены пациентами с большой расширенной и извитой подкожной веной, расположенной непосредственно под кожей, или пациентами с аневризматическим расширением в области СФС, пациентами с предшествующим тромбофлебитом большой или малой подкожной вены, где размещение лазерного волокна или использование радиочастотного катетера может оказаться невозможным, а также для пациентов, когда для удаления вены необхо-

димо использовать открытые методы [24]. Минифлебэктомия включает удаление или «отрыв» варикозных вен с помощью специального крючка через небольшие колотые раны или через прокол, выполненный более крупной иглой [25, 26]. В прошлом эта процедура выполнялась в сочетании с перевязкой и удалением подкожной вены. В настоящее время это выполняется с помощью абляции подкожной вены либо во время той же процедуры, либо на более позднем этапе [25, 26]. Склеротерапия – это наименее инвазивный чрескожный метод с использованием химических раздражителей для закрытия нежелательных вен [21]. Доступно несколько склерозантов, включая детергенты (например, морруат натрия, олеат этаноламина, тетрадецилсульфат натрия и полидоканол), осмотические агенты (например, гипертонический солевой раствор, гипертонический солевой раствор декстрозы и салицилат натрия) и химические агенты (например, полийодированный йод, хромированный глицерин и этанол) [21]. Склеротерапия может использоваться в первую очередь или в сочетании с хирургической операцией у пациентов с ХВН [21]. Телеангиэктазии, ретикулярные вены, малое варикозное расширение вен и венозные сегменты с рефлюксом можно лечить с помощью склеротерапии [21]. Пенная эхо-склеротерапия с использованием полидоканола в настоящее время является предпочтительной [27]. Как правило, тумесцентная анестезия во время таких процедур не требуется [28]. Из-за газообразного вида склеропрепарата могут возникать временные неврологические побочные эффекты, такие как нарушение зрения, мигреноподобная головная боль или спутанность сознания, но они случаются редко [28], и есть задокументированные данные о риске инсульта [29]. Но все-таки наиболее частое осложнение данной манипуляции – гиперпигментация; тем не менее, большинство устраняется через год после процедур [30]. Пенная склеротерапия под контролем ультразвука

позволяет избежать риска повреждения нервов, однако она не так эффективна, как ЭТА [31]. В исследованиях сообщается о вариабельности показателей успешности лечения между центрами, а промежуточные результаты одного рандомизированного исследования предполагают, что частота окклюзии БПВ составляет всего 67 % [31, 32].

Термические методы абляции вен

В недавно опубликованном исследовании, в котором 214 пациентов с классом С2-С4 класс по международной классификации CEAP были рандомизированы для получения эндовенозной лазерной облитерации (ЭВЛО), хирургического вмешательства или пенной эхо-склеротерапии, периоперационная боль была значительно уменьшена, а период восстановления был короче после последней методики соответственно; однако реканализация БПВ была самой высокой в данной группе – 51 % в течение одного года наблюдения [30]. Более широко применяемы два типа термоабляции несостоятельных магистральных подкожных вен: эндовенозная лазерная облитерация (ЭВЛО) и радиочастотная абляция (РЧА) [21]. Оба метода выполняются под контролем ультразвука. Механизм включает в себя тепловое воздействие на стенку вены, которое вызывает локальное повреждение, в последующем приводящее к фиброзу и лизису [21]. Оба метода часто используются, сменяя традиционную флебэктомию, из-за сниженных сроков послеоперационного выздоровления и боли, но схожи с ней одинаковой эффективностью [33–35]. В мета-анализе ЭВЛО и РЧА показали одинаковую безопасность и эффективность с точки зрения качества жизни, окклюзии, тромбофлебита, гематомы и реканализации через год после проведенной процедуры [36]. Для этой процедуры требуется тумесцентная анестезия [21]. Тумесцентная анестезия используется для введения большого объема анестетика в малых дозах [21]. Раствор для тумесцентной

анестезии обычно состоит из 445 мл 0,9 % физиологического раствора, 50 мл 1 % лидокаина с 1:100 000 адреналина и 5 мл 8,4 % бикарбоната натрия [21]. Этот раствор вводят в перивенозную зону: вокруг целевого сосуда [21]. Это уменьшает боль, обеспечивает хороший гемостаз, предотвращает ожоги и повреждение нервов, создавая теплоотвод, и улучшает передачу тепла за счет сжатия вены рядом с лазерным световодом или радиочастотным катетером [21]. При умелом применении тумесцента можно успешно удалить более крупные вены [21]. Наиболее частым осложнением является гематома, которая наблюдается у 75 % пациентов, получавших лечение с помощью ЭВЛО или РЧА [37]. Другие возможные, но редкие осложнения включают тромбоз поверхностных вен, ТГВ, а особенно термоиндуцированные тромбозы – ЕНIT, ожог кожи, пигментацию и повреждение нервов [37]. Сообщалось об артериовенозной фистуле после такой абляции [37]. Эндотермическое лечение варикозных вен, например большой подкожной вены (БПВ), стало первой линией лечения патологического рефлюкса в поверхностных венах [38]. Эндотермическая абляция (ЭТА) позволяет избежать общей анестезии, сократить время операции и уменьшить послеоперационную боль и болезненность по сравнению с открытой операцией [39–43]. В рекомендациях NICE (Великобритания) указано, что открытая операция на варикозном расширении вен больше не приемлема и должна выполняться только там, где недоступна ЭТА или пенная склеротерапия под ультразвуковым контролем [44]. И в то же время использование ЭТА сопряжено с риском: термическое повреждение поверхностных нервов, нечасто, но встречающееся осложнение [44]. Кроме того, пациентам после термоабляции вен рекомендуется носить компрессионные чулки как минимум в течение одной недели после процедуры, чтобы уменьшить послеоперационный дискомфорт и улучшить функционирование глубоких вен [45].

Нетумесцентные нетепловые технологии абляции вен (НТНТ)

На сегодняшний день существует несколько систем эндовенозной абляции без необходимости использования тумесцентной анестезии: механохимическая абляция, например ClariVein, эндовенозной микропены Varithena polidocanol, абляции вен с цианоакрилатом VenaSeal и VariClose [46]. В механохимической системе Clarivein™ абляция использует вращающийся кончик проволоки, чтобы вызвать венозный спазм с физическим повреждением эндотелия, при этом жидкость склерозанта вводится через специальный инфузионный катетер [46–49]. Это оценено при лечении как большой, так и малой подкожных вен [47–49]. Эти отчеты предполагают, что данная система безопасна и эффективна, устраняя необходимость в тумесцентной анестезии, при этом не сообщалось о случаях повреждения нервов [47–49]. Исследование MARADONA – это многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование, в котором в настоящее время набирают пациентов, которые сравнивают Clarivein с радиочастотной абляцией с точки зрения анатомического и клинического успеха после процедуры [50]. Наконец, система закрытия вен VenaSeal™ включает внутривенную доставку цианоакрилатного тканевого адгезива в вену, вызывающего фиброз [51]. Краткосрочные результаты неожиданны и даже сопоставимы с ЭТА [51]. В РФ разрешена только система закрытия вен VenaSeal с 2017 г. Цианоакрилатная облитерация вен рассматривается для лечения некоторых пациентов с выраженными симптомами ХВН [46]. Технологии VariClose и VenaSeal используют цианоакрилат, но с разными составами и способами доставки [46]. Цианоакрилат VariClose имеет более жидкую консистенцию, затвердевает после полимеризации и использует протокол непрерывной доставки, тогда как цианоакрилат VenaSeal более вязкий, остается мягкий после полимеризации и использует сегментарный протокол

доставки порции клея с последующим подтягиванием катетера на себя [46]. Это исследование показывает ранние и среднесрочные результаты эндовенозного цианоакрилатного клея VenaSeal для хирургического лечения несостоятельных БПВ [46]. Пилотное исследование с использованием этого метода у восьми пациентов показало: полная окклюзия некомпетентных БПВ наступила через один месяц [46]. Сообщается о полной окклюзии пролеченных БПВ у 38 пациентов в течение двух лет: полная реканализация и частичная реканализация, но размеры БПВ не были зарегистрированы [46]. Испытание VeClose сообщили о ранних результатах рандомизированного испытания цианоакрилата по сравнению с радиочастотной абляцией (РЧА) [52]. У 108 пациентов, получавших цианоакрилат VenaSeal три месяца, уровень закрытия составил 99 % [52]. Однако средний диаметр проксимального отдела БПВ составлял 6,3 мм (3–12 мм) [52]. Из опубликованной литературы по другим данным эндовенозного лечения БПВ у 528 и МПВ у 76 пациентов, Boon и соавт. обнаружили, что скорость и классификация CEAP были важными предикторами для окклюзии вен [53]. В систематическом обзоре и метаанализе рандомизированных контролируемых исследований эндовенозной абляции (включая эндовенозную лазерную абляцию или радиочастотную абляцию) O'Donnell и соавт. показали, что рецидив варикозного расширения вен после эндовенозной операции чаще всего происходил из-за реканализации (до 32 %; 40 конечностей из 125) с последующим развитием несостоятельности передней добавочной подкожной вены (19 %; 23 из 125 конечностей); перфорантная вена была менее частой причиной рецидивов (7 %; 8 из 125) [54]. В настоящем исследовании предоперационные характеристики вен, такие как диаметр БПВ, продолжительность лечения БПВ, наличие некомпетентных перфорантов бедра, глубоких вен и клиническая тяжесть варикозного расширения

вен, степень профессионализма хирурга были проанализированы и учтены как предикторы реканализации [54]. Диаметр БПВ > 6,6 мм чаще был связан с проксимальной реканализацией при последующем наблюдении [54]. Исследование WAVES показало, что 100 % закрытие происходит через 30 дней с использованием дополнительной инъекции клея [55]. Настоящее исследование имеет некоторые ограничения [55]. Оно было проведено у одноцентровой нерандомизированной серии пациентов со средним диаметром БПВ 6,6 мм (диапазон 2,3–11,4 мм) [55]. Оценки экхимоза, обследования VCSS, AVVQ и SF-36 могут действительно отражать использование эндовенозного цианоакрилата [56]. Оценка рецидива варикозного расширения вен субъективна, так как патология вен может быть отнесена к категории рецидивирующих, реканализация вен была выбрана в качестве основной причины осложнений ХВН [56]. Исследование, которое проводилось в 38 странах, показало, что закрытие за три года составляет 94,7 % [57]. У этих пациентов, тем не менее, результаты этого исследования могут предсказать какие типы БПВ с клинически значимым рефлюксом могут быть наиболее подходящими для лечения эндовенозным цианоакрилатом VenaSeal [57]. Средний диаметр БПВ 6,6 мм был статистически значимый предиктор поздней реканализации (отношение рисков 12,1; 95 % ДИ 1,6–92,7; $P = 0,016$) [57]. Это исследование показывает, что эндовенозное введение цианоакрилата безопасно и эффективно при одновременном лечении двусторонних несостоятельных БПВ [57]. Также с января 2014 года по декабрь 2016 года 335 пациентов с 476 венами прошли курс лечения либо цианоакрилатной эмболизацией ($n = 148$), либо радиочастотной абляцией ($n = 328$) в клинике сосудистой хирургии Ванкувера [58]. Средний возраст пациентов составлял 57 ± 1 год, большинство из которых были женщины (78 %), а средний ИМТ составлял $24,8 \pm 0,5$. Классы CEAP были 2 (49 %), 3 (26 %), 4a (22 %) и > 4b

(3 %) [58]. Типы вен, обработанных цианоакрилатной эмболизацией, были следующими: 76 % – большая подкожная вена, 16 % – малая подкожная вена, 5 % – передняя добавочная большая подкожная вена и 1,4 % – перфоранты [58]. Типы вен для радиочастотной абляции составляли 88 %, 9 %, 3 % и 0 % соответственно [58]. Среднее количество цианоакрилатной эмболизации при лечении большой подкожной вены составило $1,8 \pm 0,1$ мл клея при длине обработки 43 ± 1 см [58]. Сравнение подгрупп проводилось для сегментов большой подкожной вены [58]. Успех лечения составил 100 % при эмболизации цианоакрилатом и 99 % при радиочастотной абляции [58]. Поверхностный флебит был наиболее частым осложнением, отмеченным при промежуточном наблюдении в 5 % случаев цианоакрилатной эмболизации и 16 % случаев радиочастотной абляции ($P < 0,05$) [58]. Один пациент в каждой группе имел бессимптомное проксимальное распространение тромба, получавший антикоагулянтную терапию в течение 2–3 недель [58]. В группе эмболизации цианоакрилатом были отмечены три поверхностных инфекции из-за гранулем, связанных с клеем, которые потребовали иссечения и дренирования [58]. У пяти пациентов в группе радиочастотной абляции было стойкое онемение и у одного осложнения в месте доступа [58].

Новые методы лечения, особенно нетумесцентные нетепловые абляции, имеют потенциальные преимущества как с точки зрения приемлемости для пациента, так и с точки зрения снижения риска неврологического повреждения. Было высказано предположение,

что пациенты не обязаны носить послеоперационные компрессионные чулки при условии, если минифлебэктомия не выполняется во время одной и той же процедуры [51]. Периперационный дискомфорт кажется минимальным, но в то же время сообщается об осложнениях – тромбозе у 15 % пациентов [59].

Заключение

Учитывая высокую распространенность хронических заболеваний вен и связанные с ними нарушения качества жизни, значимость более эффективного лечения продолжает оставаться важным направлением. Современные руководства и рекомендации подтвердили, что термическая абляция вен – это признанный метод лечения варикозного расширения вен первой линии хирургического лечения. Кроме того, цианоакрилатная эмболизация обеспечивает такие же показатели успеха с более низкими среднесрочными осложнениями, как и радиочастотная абляция. При этом нетепловые варианты лечения обещают сопоставимую эффективность лечения без дополнительных осложнений, связанных с термическим воздействием. Возможность устранения венозного рефлюкса без риска повреждения нервов может изменить подход хирургов к лечению заболевания вен. Если нетумесцентные нетепловые методы лечения получают более широкое распространение, то возможно требование к тумесцентной анестезии и объем ее применения могут снизиться.

Литература/References

- 1 Eberhardt R.T., Raffetto J.D. Chronic venous insufficiency. *Circulation*. 2014;130:333-346.
- 2 Callam M.J. Epidemiology of varicose veins. *Br J Surg*. 1994;81:167-173.
- 3 Evans C.J., Fowkes F.G., Ruckley C.V., Lee A.J. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. *J Epidemiol Community Health*. 1999;53:149-153.
- 4 Kurz X., Kahn S.R., Abenham L., et al. Chronic venous disorders of the leg: epidemiology, outcomes, diagnosis and management. Summary of an evidence-based report of the VEINES task force. Venous Insufficiency Epidemiologic and Economic Studies. *Int Angiol*. 1999;18:83-102.

- 5 Brand F.N., Dannenberg A.L., Abbott R.D., Kannel W.B. The epidemiology of varicose veins: the Framingham Study. *Am J Prev Med*. 1988;4:96-101.
- 6 Scott T.E., LaMorte W.W., Gorin D.R., Menzoian J.O. Risk factors for chronic venous insufficiency: a dual case-control study. *J Vasc Surg*. 1995;22:622-628.
- 7 Fowkes F.G., Lee A.J., Evans C.J., Allan P.L., Bradbury A.W., Ruckley C.V. Lifestyle risk factors for lower limb venous reflux in the general population: Edinburgh Vein Study. *Int J Epidemiol*. 2001;30:846-852.
- 8 Sadick N.S. Predisposing factors of varicose and telangiectatic leg veins. *J Dermatol Surg Oncol*. 1992;18:883-886.
- 9 Park T.Y., Jung J.W., Choi J.C., et al. Epidemiological trend of pulmonary thromboembolism at a tertiary hospital in Korea. *Korean J Intern Med*. 2017;32:1037-1044.
- 10 Morrone D., Morrone V. Acute pulmonary embolism: focus on the clinical picture. *Korean Circ J*. 2018;48:365-381.
- 11 Bergan J.J., Schmid-Schonbein G.W., Smith P.D., Nicolaides A.N., Boisseau M.R., Eklof B. Chronic venous disease. *N Engl J Med*. 2006;355:488-498.
- 12 Kahn S.R., Comerota A.J., Cushman M., et al. The postthrombotic syndrome: evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;130:1636-1661.
- 13 Beebe-Dimmer J.L., Pfeifer J.R., Engle J.S., Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol*. 2005 Mar;15(3):175-84. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2004.05.015>
- 14 Kaplan R.M., Criqui M.H., Denenberg J.O., Bergan J., Fronek A. Quality of life in patients with chronic venous disease: San Diego population study. *J Vasc Surg*. 2003;37:1047-1053.
- 15 Rabe E., Pannier F. Epidemiology of chronic venous disorders. in: Gloviczki P. Handbook of venous disorders: guidelines of the American Venous Forum. 3rd ed. Hodder Arnold, London, 2009:105-110.
- 16 Smith J.J., Garratt A.M., Guest M., Greenhalgh R.M., Davies A.H. Evaluating and improving health-related quality of life in patients with varicose veins. *J Vasc Surg*. 1999;30:710-719.
- 17 McLafferty R.B., Passman M.A., Caprini J.A., Rooke T.W., Markwell S.A., Lohr J.M. et al. Increasing awareness about venous disease: the American Venous Forum expands the national venous screening program. *J Vasc Surg*. 2008;48:394-399.
- 18 Gloviczki P., Bergan J.J., Menawat S.S., Hobson 2nd, R.W., Kistner R.L., Lawrence P.F. et al. Safety, feasibility, and early efficacy of subfascial endoscopic perforator surgery: a preliminary report from the North American registry. *J Vasc Surg*. 1997;25:94-105.
- 19 Gloviczki P., Comerota A.J., Dalsing M.C., Eklof B.G., Gillespie D.L., Gloviczki M.L., Lohr J.M., McLafferty R.B., Meissner M.H., Murad M.H., Padberg F.T., Pappas P.J., Passman M.A., Raffetto J.D., Vasquez M.A., Wakefield T.W.; Society for Vascular Surgery; American Venous Forum. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg*. 2011 May;53(5 Suppl):2S-48S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.01.079>
- 20 Raju S., Neglen P. Clinical practice. Chronic venous insufficiency and varicose veins. *N Engl J Med*. 2009;360:2319-2327.
- 21 Youn Y.J., Lee J. Chronic venous insufficiency and varicose veins of the lower extremities. *Korean J Intern Med*. 2019 Mar;34(2):269-283. <https://doi.org/10.3904/kjim.2018.230>
- 22 Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И., Андрияшкин А.В., Андрияшкин В.В., Арутюнов Г.П. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*. 2018;12(3):146-240. [Bokeria L.A., Zatevakhin I.I., Kirienko A.I., Andriyashkin A.V., Andriyashkin V.V., Arutyunov G.P. et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic venous diseases. *Phlebology*. 2018;12(3):146-240. (In Russ)]. <https://doi.org/10.17116/flebo20187031146>
- 23 Rosales A., Slagsvold C.E., Jørgensen J.J., Sandbaek G. Kirurgi ved kronisk venøs insuffisiens [Surgical treatment of chronic venous insufficiency]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2009 Nov 19;129(22):2378-80. Norwegian. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.09.0204>.
- 24 Holme J.B., Skajaa K., Holme K. Incidence of lesions of the saphenous nerve after partial or complete stripping of the long saphenous vein. *Acta Chir Scand*. 1990;156:145-148.

- 25 Goren G., Yellin A.E. Minimally invasive surgery for primary varicose veins: limited invaginated axial stripping and tributary (hook) stab avulsion. *Ann Vasc Surg*. 1995;9:401-414.
- 26 Bergan J.J. Varicose veins: hooks, clamps, and suction. Application of new techniques to enhance varicose vein surgery. *Semin Vasc Surg*. 2002;15:21-26.
- 27 Breu F.X., Guggenbichler S. European consensus meeting on foam sclerotherapy, April, 4-6, 2003, Tegernsee, Germany. *Dermatol Surg*. 2004;30:709-717.
- 28 Ceulen R.P., Sommer A., Vernooij K. Microembolism during foam sclerotherapy of varicose veins. *N Engl J Med*. 2008;358:1525-1526.
- 29 Gillet J.L., Guedes J.M., Guex J.J., Hamel-Desnos C., Schadeck M., Lauseker M. Side-effects and complications of foam sclerotherapy of the great and small saphenous veins: a controlled multicentre prospective study including 1,025 patients. *Phlebology/Venous Forum Royal Soc Med* 2009;24(3):131e8.
- 30 Venermo M., Saarinen J., Eskelinen E., et al. Randomized clinical trial comparing surgery, endovenous laser ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy for the treatment of great saphenous varicose veins. *Br J Surg*. 2016;103:1438-1444.
- 31 Rabe E., Otto J., Schliephake D., Pannier F. Efficacy and safety of great saphenous vein sclerotherapy using standardized polidocanol foam (ESAF): a randomised controlled multicenter clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;35(2):238e45.
- 32 Lattimer C.R., Kalodiki E., Azzam M., Makris G.C., Somaiyajulu S., Geroulakos G. Interim results on abolishing reflux alongside a randomized clinical trial on laser ablation with phlebectomies versus foam sclerotherapy. *Int Angiol*. 2013;32(4):394e403.
- 33 Comerota A., Lurie F. Pathogenesis of venous ulcer. *Semin Vasc Surg*. 2015;28:6-14. [PubMed] [Google Scholar]
- 34 Darwood R.J., Theivacumar N., Dellagrammaticas D., Mavor A.I., Gough M.J. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation with surgery for the treatment of primary great saphenous varicose veins. *Br J Surg*. 2008;95:294-301.
- 35 Paravastu S.C., Horne M., Dodd P.D. Endovenous ablation therapy (laser or radiofrequency) or foam sclerotherapy versus conventional surgical repair for short saphenous varicose veins. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11:CD010878.
- 36 He G., Zheng C., Yu M.A., Zhang H. Comparison of ultrasound-guided endovenous laser ablation and radiofrequency for the varicose veins treatment: an updated meta-analysis. *Int J Surg*. 2017;39:267-275.
- 37 Bacon J.L., Dinneen A.J., Marsh P., Holdstock J.M., Price B.A., Whiteley M.S. Five-year results of incompetent perforator vein closure using TRans-Luminal Occlusion of Perforator. *Phlebology*. 2009;24:74-78.
- 38 Guideline N. Varicose veins in the legs: the diagnosis and management of varicose veins. CG168. 2013.
- 39 Goldman M.P. Closure of the greater saphenous vein with endoluminal radiofrequency thermal heating of the vein wall in combination with ambulatory phlebectomy: preliminary 6-month follow-up. *Dermatol Surg* 2000;26(5):452e6.
- 40 Min R.J., Zimmet S.E., Isaacs M.N., Forrestal M.D. Endovenous laser treatment of the incompetent greater saphenous vein. *JVasc Interv Radiol*. 2001;12(10):1167e71.
- 41 Navarro L., Min R.J., Bone C. Endovenous laser: a new minimally invasive method of treatment for varicose vein-sepreliminary observations using an 810 nm diode laser. *Dermatol Surg*. 2001;27(2):117e22.
- 42 McBride K.D. Changing to endovenous treatment for varicose veins: how much more evidence is needed? *Surg J Royal Coll Surg Edinb Irel*. 2011;9(3):150e9.
- 43 Al Samaraee A., McCallum I.J., Mudawi A. Endovenous therapy of varicose veins: a better outcome than standard surgery? *Surg J Royal Coll Surg Edinb Irel*. 2009;7(3):181e6.
- 44 Kerver A.L., van der Ham A.C., Theeuwes H.P., Eilers P.H., Poublon A.R., Kerver A.J. The surgical anatomy of the small saphenous vein and adjacent nerves in relation to endovenous thermal ablation. *J Vasc Surg*. 2012;56(1):181e8.
- 45 Bakker N.A., Schieven L.W., Bruins R.M., van den Berg M., Hissink R.J. Compression stockings after endovenous laser ablation of the great saphenous vein: a prospective randomized controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;46(5):588e92.

- 46 Almeida J.I., Javier J.J., Mackay E.G., Bautista C., Cher D.J., Proebstle T.M. Twoyear follow-up of first human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *Phlebology*. 2015;30:397-404.
- 47 Boersma D., van Eekeren R.R., Werson D.A., van der Waal R.I., Reijnen M.M., de Vries J.P. Mechanochemical endovenous ablation of small saphenous vein insufficiency using the ClariVein((R)) device: one-year results of a prospective series. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;45(3):299e303.
- 48 Elias S., Raines J.K. Mechanochemical tumescentless endovenous ablation: final results of the initial clinical trial. *Phlebology*. 2012;27(2):67e72.
- 49 van Eekeren R.R., Boersma D., Elias S., Holewijn S., Werson D.A., de Vries J.P. Endovenous mechanochemical ablation of great saphenous vein incompetence using the ClariVein device: a safety study. *J Endovasc Ther*. 2011;18(3):328e34.
- 50 van Eekeren R.R., Boersma D., Holewijn S., Vahl A., de Vries J.P., Zeebregts C.J. Mechanochemical endovenous ablation versus RADiOfrequeNcy ablation in the treatment of primary great saphenous vein incompetence (MARADONA): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15:121.
- 51 McHugh S.M., Leahy A.L. What next after thermal ablation for varicose veins: non-thermal ablation? *Surgeon*. 2014 Oct;12(5):237-8. doi: 10.1016/j.surge.2014.06.003. Epub 2014 Aug 6. PMID: 25107833.
- 52 Morrison N., Gibson K., McEnroe S., et al. Randomized trial comparing cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins (VeClose). *J Vasc Surg*. 2015; 61:985-994.
- 53 Boon R., Akkersdijk G.J., Nio D. Percutaneous treatment of varicose veins with bipolar radiofrequency ablation. *Eur J Radiol*. 2010;75:43-47.
- 54 O'Donnell T.F., Balk E.M., Dermody M., Tangney E., lafrati M.D. Recurrence of varicose veins after endovenous ablation of the great saphenous vein in randomized trials. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2016;4:97-105.
- 55 Gibson K., Ferris B. Cyanoacrylate closure of incompetent great, small and accessory saphenous veins without the use of post-procedure compression: initial outcomes of a post-market evaluation of the VenaSeal System (the WAVES Study). *Vascular* May 20, 2016. <http://journals.sagepub.com/home/vas>; published online. <http://dx.doi.org/10.1177/1708538116651014>
- 56 Chan Y.C., Law Y., Cheung G.C., Ting A.C., Cheng S.W. Cyanoacrylate glue used to treat great saphenous reflux: measures of outcome. *Phlebology*. 2017; 32:99-106.
- 57 Chan Y.C., Law Y., Cheung G.C., Cheng S.W. Predictors of Recanalization for Incompetent Great Saphenous Veins Treated with Cyanoacrylate Glue. *J Vasc Interv Radiol*. 2017 May;28(5):665-671. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.01.011>
- 58 Yang G.K., Parapini M., Gagnon J., Chen J.C. Comparison of cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for the treatment of varicose veins. *Phlebology*. 2019;34(4):278-283. <https://doi.org/10.1177/0268355518794105>
- 59 Lawson J., Gauw S., van Vlijmen C., Pronk P., Gaastra M., Mooij M. Sapheon: the solution? *Phlebology*. 2013;28(Suppl. 1):2e9.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Авторская справка**Санбаев Асхат****Койшыбаевич**

врач-хирург, Медицинский центр «Омега клиник», Энгельс, Саратовская область, Россия

E-mail: askhatks@mail.ru

ORCID 0000-0003-1116-437X

Вклад в статью 25 % – анализ литературы, клинических данных, подготовка текста работы, выводов

Чаббаров Рустям**Гинятуллаевич**

кандидат медицинских наук, врач-хирург, Медицинский центр «Омега клиник», Энгельс, Саратовская область, Россия

E-mail: chabbarov@mail.ru

ORCID 0000-0002-4818-1256

Вклад в статью 25 % – анализ литературы, клинических данных, подготовка текста работы, выводов

Пятницкий Александр**Георгиевич**

кандидат медицинских наук, врач-хирург, Медицинский центр «Омега клиник», Энгельс, Саратовская область, Россия

E-mail: phlebolog@list.ru

Вклад в статью 25 % – анализ литературы, клинических данных, подготовка текста работы, выводов

Масляков Владимир**Владимирович**

доктор медицинских наук, профессор кафедры медицины катастроф, Саратовский государственный медицинский университет, Саратов, Россия

E-mail: maslyakov@inbox.ru

ORCID: 0000-0002-1788-0230

Вклад в статью 25 % – анализ литературы, клинических данных, подготовка текста работы, выводов

Статья поступила 07.12.2021

Одобрена после рецензирования 10.01.2022

Принята в печать 20.01.2022

Received December, 7th 2021

Approved after reviewing January, 10th 2022

Accepted for publication January, 20th 2022

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

CLINICAL CASE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CASE.1>

УДК 616-005.6+811.161.1:8.373.43

СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОГО АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА, ПРОТЕКАЮЩЕГО ПОД МАСКОЙ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

Н.С. Пожиленко^{1, 2}, Т.В. Моисеева¹

¹Медицинский университет «Реавиз», Самара

²Самарская городская клиническая больница № 2 имени Н.А. Семашко, Самара

Резюме. Представлен случай поздней диагностики первичного антифосфолипидного синдрома у пациентки с привычным невынашиванием беременности. Выраженная иммунологическая активность антифосфолипидного синдрома с тяжелым артритом, фиброзирующим альвеолитом имитировала системную красную волчанку.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, невынашивание беременности, системная красная волчанка, артрит, фиброзирующий альвеолит.

Для цитирования: Пожиленко Н.С., Моисеева Т.В. Случай первичного антифосфолипидного синдрома, протекающего под маской системной красной волчанки. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(1):77–82. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CASE.1>

A CASE OF PRIMARY ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME UNDER THE MASK OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

N.S. Pozhilenko^{1, 2}, T.V. Moiseeva¹

¹Medical University "Reaviz", Samara

²Samara City Clinical Hospital No 2 named after N. A. Semashko, Samara

Abstract. A case of late diagnosis of primary antiphospholipid syndrome in a patient with recurrent miscarriage is presented. The pronounced immunological activity of the antiphospholipid syndrome with severe arthritis, fibrosing alveolitis mimicked systemic lupus erythematosus.

Key words: antiphospholipid syndrome, miscarriage, systemic lupus erythematosus, arthritis, fibrosing alveolitis.

Cite as: Pozhilenko N.S., Moiseeva T.V. A case of primary antiphospholipid syndrome under the mask of systemic lupus erythematosus. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(1):77–82. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CASE.1>



Введение

Антифосфолипидный синдром (АФС) – это аутоиммунный процесс, в основе которого лежит образование в организме в высоком титре бимодальных аутоантител, взаимодействующих с отрицательно заряженными мембранными фосфолипидами (МФ) и связанными с ними гликопротеинами [1, 2]. Среди МФ основными мишенями антифосфолипидных антител (АФА) являются кардиолипин, фосфадилсерин и др., а из белковых компонентов – b2-гликопротеин-1, аннексин V и протромбин. Большинство длительно действующих АФА принадлежат к классам IgG и IgM. Они блокируют фосфолипидно-белковые комплексы, включая клеточные мембраны эндотелия, тромбоцитов и других клеток. Это приводит к активации тромбоцитарного гемостаза и дисбалансу системы коагуляционного гемостаза. Последний характеризуется развитием тромбофилического статуса *in vivo*, при котором активация факторов Va, Ха и протромбина сочетается с депрессией противосвертывающих механизмов. Эти нарушения проявляются *in vitro* развитием гипокоагуляции, что выявляется специальными методиками и обозначается как эффекты АФА, обладающие свойствами волчаночного антикоагулянта (ВА) [3]. Результатом действия АФА у пациентов с АФС является частое поражение сосудов малого и среднего калибров с нарушением микроциркуляции крови в коже и органах, предрасположенность к развитию микро- и макротромбозов вен и артерий различной локализации (чаще вен), привычное невынашивание беременности из-за нарушений васкуляризации плаценты и её ложа, а также ряд других сосудистых аномалий (сетчатое ливедо, синдром Рейно и др.) [4–7]. Различают первичный и вторичный АФС, который развивается на фоне аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка (СКВ), узелковый периартериит, ревматоидный артрит и др.), злокачественных новообразований, инфекционных и инфекционно-иммунных

заболеваний (бронхиальная астма, ВИЧ-инфекция, стафилококковая и стрептококковая инфекция) и в связи с терминальной стадией почечной и печеночной недостаточности. Так как в основе АФС и СКВ лежат аутоиммунные механизмы, что клинически также может проявляться схожей симптоматикой, но различной тактикой ведения пациентов, данное наблюдение может представлять интерес для терапевтов, ревматологов, акушеров-гинекологов.

Цель работы: привлечь внимание врачей к своевременной диагностике первичного АФС на примере клинического наблюдения за пациенткой с привычным невынашиванием беременности.

Клинический случай

Пациентка Д., 29 лет, поступила в отделение септической гинекологии СГКБ № 2 им. Н.А. Семашко г. Самары 23.08.2018 г. с жалобами на повышение температуры тела до 38,2 °С, боли в коленных, голеностопных и лучезапястных суставах, невозможность самостоятельно передвигаться, боли в правой половине грудной клетки, сухой кашель. За 15 дней до поступления в СГКБ № 2 в гинекологическом отделении СОКБ им. В.Д. Середавина было произведено прерывание неразвивающейся беременности на сроке 20–21 недели путем выскабливания полости матки. Там же проведено исследование ВА–1,0 (отрицательный), антител (АТ) к кардиолипинам – 161,1 ед./мл (норма до 10), **активированного частичного тромбопластинового времени** (АЧТВ) – 42 с (норма до 35 с).

При поступлении: боли, ограниченная подвижность, местное повышение температуры в области лучезапястных суставов, мелких суставов кистей, правого коленного, левого голеностопного, плюснефаланговых суставов левой стопы с гиперемией кожи над ними. Окружность правого бедра и правой голени на 1 см больше, чем левой.

В анамнезе: 2011 г. – илеофemorальный тромбоз справа, который посчитали осложнением приема противозачаточных средств; в 2016 г. – самопроизвольный выкидыш на сроке 17–18 недель. Во время последней беременности с 21.06.2018 г. по 29.06.2018 г. лечилась в хирургическом отделении районной больницы с диагнозом «Посттромбофлебитическая болезнь правой нижней конечности (ПТФБ). Отечно-болевая форма». Диагноз был подтвержден цветным дуплексным сканированием вен нижних конечностей. Проводилось лечение гепарином, пентоксифиллином, метамезолом натрия, дротаверином, папаверином, очищенной микронизированной флавоноидной фракцией (диосмин + флавоноиды в пересчете на гесперидин). 20.08.2018 г. температура тела повысилась до 39,8 °С, отмечался озноб. Принимала противовирусные и жаропонижающие средства. 22.08.2018 г. появились боли в суставах, их отек и гиперемия. 23.08.2018 г. с вышеуказанными жалобами пациентка поступила в отделение септической гинекологии. Анализ крови при поступлении: эритроцитов – $3,43 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин – 107 г/л (норма 120–140 г/л), тромбоцитов – $140 \cdot 10^9/л$ (норма свыше $160 \cdot 10^9/л$), лейкоцитов – $10,7 \cdot 10^9/л$ (норма 4– $9 \cdot 10^9/л$), в лейкоформуле – лимфоцитов 14 % (норма 19–37 %), остальные показатели – без патологических изменений. Фибриноген – 6,6 г/л (норма 2–4 г/л), С-реактивный белок – 25,7 ммоль/л (норма до 5 ммоль/л), показатель D-димера – положительный. Ретракция сгустка – 33 % (норма 44–65 %).

Возникло подозрение на послеродовый метроэндометрит и акушерско-гинекологический сепсис. Вместе с тем нормальный гинекологический статус при осмотре, отсутствие выраженного лейкоцитоза, сдвига лейкоцитарной формулы «влево», спленомегалии, патологических изменений сердечных клапанов при эхокардиографии, отрицательный про-

кальцитониновый тест, отсутствие лабораторных признаков дисфункции в работе печени и почек позволили исключить эту патологию.

При поступлении были назначены цефтриаксон, метронидазол, лорноксикам внутривенно, днем позже – дексаметазон внутривенно. 24.08.2018 г. проведена компьютерная томография органов грудной клетки. Заключение: «В паренхиме легких с обеих сторон диффузно определяются периваскулярные, перибронхиальные участки уплотнения легочной паренхимы по типу матового стекла. Рекомендовано дифференцировать двустороннюю полисегментарную пневмонию и поражения легких при диффузном интерстициальном процессе системного характера по типу коллагеноза». При ультразвуковом исследовании сосудов нижних конечностей и малого таза от 24.08.2018 г. обнаружены признаки лимфостаза, посттромбофлебитической болезни правой нижней конечности, частичный тромбоз наружной подвздошной вены справа, тромбоз единичных вен матки. Учитывая системность поражения (артрит, фиброзирующий альвеолит), лихорадку, тромбо- и лимфоцитопению, повышение уровня антител к кардиолипинам, а также наличие признаков АФС (невынашивание беременности, рецидивирующие венозные тромбозы), возникло предположение о системной красной волчанке с вторичным АФС. В схему лечения был добавлен дексаметазон 8,0 мг/сутки, на фоне которого через 4 дня температура тела нормализовалась, уменьшились явления артрита (пациентка смогла самостоятельно передвигаться), по данным компьютерной томографии легких от 27.08.2018 г. отмечена положительная динамика – сокращение в обоих легких количества периваскулярных и перибронхиальных участков уплотнения легочной паренхимы. 28.08.2018 г. уровень атиникардиолипидных антител – 170,6 ед./мл (норма – до 10 ед./мл), антител к двуспиральной ДНК – 32,8 ед./мл (норма – до 25 ед./мл), антинуклеарные антитела – не обнаружены, СОЭ – 52 мм/час.

Консультант-ревматолог диагностировал системную красную волчанку. Кроме поражения суставов и легких по типу фиброзирующего альвеолита он отметил эритему лица и зоны декольте, а также неяркое сетчатое ливедо в области туловища и конечностей. Рекомендован перевод в отделение ревматологии для дальнейшего обследования и лечения.

С 30.08.2018 г. по 15.09.2018 г. пациентка находилась на обследовании и лечении в ревматологическом отделении Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина. Диагноз СКВ не подтвердился за недостаточностью критериев. Заключительный диагноз: «Антифосфолипидный синдром с иммунологической активностью». Лечение в отделении ревматологии включало мелоксикам, гидроксихлорохин, гесперидин диосмин, рентгенотерапию на суставы. Глюкокортикостероиды не назначались. Выписана со значительным улучшением. Спустя 17 месяцев самочувствие пациентки удовлетворительное, работает, обострений заболевания не было, наблюдается у гематолога, постоянно принимает ривароксабан по 20 мг в сутки и гидроксихлорохин по 200 мг в сутки. Рекомендовано в течение двух лет после описываемого обострения воздержаться от беременности.

Обсуждение

Согласно рекомендациям Группы международных сотрудничающих клиник системной волчанки (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics, SLISS, 2012) наличие четырех диагностических критериев делает диагноз СКВ достоверным. В данном случае к положительным диагностическим критериям можно отнести только артрит и повышение уровня антител к ДНК. Диагноз «Первичный антифосфолипидный синдром» был поставлен на основании сочетания клинических и лабораторных проявлений, а именно – рецидивирующих тромбозов вен правой нижней конечности (2011, 2018 гг.), признаков фето-

плацентарной недостаточности с невынашиванием беременности (2016, 2018 гг.), умеренной тромбоцитопении, наличия антикардиолипидных антител, удлинения АЧТВ. В клинической практике для диагностики АФС часто используются критерии 2006 года (сформулированы на XI Международном конгрессе по АФА). Диагноз АФС ставится при наличии не менее одного клинического симптома и одного лабораторного признака [4]. Позднее диагностические критерии были пересмотрены в рекомендациях EULAR от 2019 года [7]. К клиническим проявлениям АФС относятся рецидивирующие венозные тромбозы (чаще тромбоз глубоких вен), возможны артериальные тромбозы и тромбоэмболии, ранние выкидыши и преждевременные роды [9]. К современным лабораторным признакам АФС относятся антитела к антифосфолипидам одного из трех типов: ВА, антитела к кардиолипину и антитела к В2-гликопротеину I. Наличие взаимосвязи СКВ и вторично развивающегося АФС активно изучалось в различных группах пациентов [8–10]. В доступной литературе мы не встретили описания первичного АФС с выраженным полиартритом и фиброзирующим альвеолитом, что заставило при поступлении пациентки в августе 2018 г. заподозрить СКВ с вторичным АФС и обратиться за консультацией к ревматологу.

В данном наблюдении первичный АФС вовремя не был заподозрен. Илеофemorальный тромбоз в 2011 г. сочли осложнением приема контрацептивов, а самопроизвольный выкидыш на сроке 18 недель в 2016 г. связали с инфекционным процессом. В июне 2018 г. уже на фоне последней беременности при лечении в хирургическом отделении по поводу ПТФБ правой нижней конечности антикоагулянты не были назначены на постоянной основе после выписки из стационара. При своевременном и соответствующем обследовании на АФС и лечении антикоагулянтами и дезагрегантами, возможно, последняя беременность закончилась бы нормальными родами.

Заключение

Данное наблюдение свидетельствует о недостаточной осведомленности врачей в отношении клинических проявлений и лабораторных проявлений АФС. Его своевременная

диагностика и лечение может предотвратить серьезные осложнения и осчастливить матерей с АФС рождением здоровых детей.

Литература/Reference

- 1 Насонов Е.Л. *Антифосфолипидный синдром*. Монография. М.: Литтера, 2004. 440 с. [Nasonov E.L. *Antifosfolipidnyy sindrom*. Monografiya. Moscow: Littera, 2004. 440 p. (In Russ)].
- 2 Negrini S, Pappalardo F, Murdaca G, Indiveri F, Puppo F. The antiphospholipid syndrome: from pathophysiology to treatment. *Clin Exp Med*. 2017 Aug;17(3):257-267. <https://doi.org/10.1007/s10238-016-0430-5>. Epub 2016 Jun 22. PMID: 27334977.
- 3 Момот А.П. Диагностика антифосфолипидного синдрома и выявление аутоантител, обладающих свойствами волчаночного антикоагулянта в кн. *Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики*. Форма Т, Санкт-Петербург, 2006. С. 63-73. [Momot A.P. Diagnostika antifosfolipidnogo sindroma i vyvavlenie autoantitel, obladayushchikh svoystvami volchanochnogo antikoagulyanta v kn. *Patologiya gemostaza. Printsipy i algoritmy kliniko-laboratornoy diagnostiki*. Forma T, Saint Petersburg, 2006. P. 63-73. (In Russ)].
- 4 Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Баймурадова С.М., Долгушина Н.В., Юдаева Л.С., Хизроева Д.Х., Акиншина С.В. *Антифосфолипидный синдром – иммунная тромбофилия в акушерстве и гинекологии*. М.: «Триада-Х», 2007. 456 с. [Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Baymuradova S.M., Dolgushina N.V., Yudaeva L.S., Khizroeva D.Kh., Akin'shina S.V. *Antifosfolipidnyy sindrom – immunnaya trombofiliya v akusherstve i ginekologii*. Moscow: «Triada-Kh», 2007. 456 p. (In Russ)].
- 5 Решетняк Т.М. Антифосфолипидный синдром: диагностика и клинические проявления (лекция). *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(1):56-71. [Reshetnyak T.M. Antifosfolipidnyy sindrom: diagnostika i klinicheskie proyavleniya (lektsiya). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;52(1):56-71. (In Russ)]. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-56-71>
- 6 Макацария А.Д., Серов В.Н., Гри Ж.К., Шкода А.С., Григорьева К.Н., Мингалимов М.А., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Воробьев А.В. Катастрофически й антифосфолипидный синдром и тромбозы. *Акушерство и гинекология*. 2019;9:5-14. [Makatsariya A.D., Serov V.N., Gri Zh.K., Shkoda A.S., Grigor'eva K.N., Mingalimov M.A., Bitsadze V.O., Khizroeva D.Kh., Vorob'ev A.V. Katastroficheski y antifosfolipidnyy sindrom i trombozy. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019;9:5-14. (In Russ)]. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.9.5-14>
- 7 Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis*. 2019 Oct;78(10):1296-1304. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215213>. Epub 2019 May 15. PMID: 31092409.
- 8 Чельдиева Ф.А., Решетняк Т.М., Раденска-Лоповок С.Г., Корсакова Ю.О., Лила А.М. Антифосфолипидный синдром и системная красная волчанка: какое заболевание является причиной повреждения органов? *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(2):225-231. [Chel'dieva F.A., Reshetnyak T.M., Radenska-Lopovok S.G., Korsakova Yu.O., Lila A.M. Antifosfolipidnyy sindrom i sistemnaya krasnaya volchanka: kakoe zabolevanie yavlyaetsya prichinoy povrezhdeniya organov? *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2020;58(2):225-231. (In Russ)]. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2020-225-231>
- 9 Стрюк Р.И., Ермолина Л.М. Системная красная волчанка. *Ревматические болезни*. М., 2014. С. 453-486. [Stryuk R.I., Ermolina L.M. Sistemnaya krasnaya volchanka v kn. *Revmaticheskie bolezni*. Moscow, 2014. P. 453-486. (In Russ)].
- 10 Системная красная волчанка. *Российские клинические рекомендации. Ревматология* / под ред. Е.Л. Насонова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 113. [Sistemnaya krasnaya volchanka. *Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* / ed. E.L. Nasonov. Moscow: GEOTAR-Media, 2017. P. 113. (In Russ)].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка

**Пожиленко Наталья
Семеновна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

врач функциональной диагностики, Самарская городская клиническая больница № 2 имени Н.А. Семашко», Самара, Россия

ORCID 0000-0003-0716-334X

E-mail: fad@post63.ru

Вклад в статью 50 % – подготовка клинических данных, работа с литературой, анализ результатов

**Моисеева Татьяна
Васильевна**

проректор по непрерывному образованию, доцент кафедры внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

E-mail: fpdoreaviz@mail.ru

ORCID 0000-0003-0869-605X

Вклад в статью 50 % – подготовка клинических данных, работа с литературой, анализ результатов

Статья поступила 09.12.2021

Одобрена после рецензирования 12.01.2022

Принята в печать 25.01.2022

Received December, 9th 2021

Approved after reviewing January, 12th 2022

Accepted for publication January, 25th 2022

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CASE.2>

УДК 616.33-073.75:611.141

БЛУЖДАЮЩАЯ ЛЕГОЧНАЯ ВЕНА: ВАРИАНТ СИНДРОМА «ЯТАГАНА»

П.М. Зельтер, Д.В. Соловов, Е.А. Сидоров

Самарский государственный медицинский университет, Самара

Резюме. Представлен клинический случай пациентки 38 лет, у которой были отмечены аномальный дренаж ветви правой легочной вены как в нижнюю полую вену, так и в левое предсердие, в сочетании с системным артериальным притоком к заднебазальным отделам нижней доли правого легкого и диафрагмальная грыжа с пролабированием части печени в грудную полость. Аномальная легочная вена делала несколько изгибов прежде чем впасть в левое предсердие, что в зарубежной литературе описано как «блуждающая лёгочная вена». Для уточнения диагноза была проведена компьютерная томография органов грудной клетки с болюсным контрастным усилением, проведен анализ литературных источников.

Ключевые слова: компьютерная томография, лёгкие, синдром «ятагана», блуждающая лёгочная вена.

Для цитирования: Зельтер П.М., Соловов Д.В., Сидоров Е.А. Блуждающая легочная вена: вариант синдрома «ятагана». *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(1):83–88. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CASE.2>

MEANDERING PULMONARY VEIN: A VARIANT OF THE "SCIMITAR" SYNDROME

P.M. Zelter, D.V. Solovov, E.A. Sidorov

Samara State Medical University, Samara

Abstract. The paper presents a clinical case of a 38-year-old woman who had an anomalous confluence of the right pulmonary vein, both into the inferior vena cava and into the left atrium, which corresponds to be the "scimitar" syndrome. The abnormal pulmonary vein made several bends before draining into the left atrium, which is described in foreign literature as a "meandering pulmonary vein". To clarify the diagnosis, a CT scan of the chest with bolus contrast enhancement and a deep analysis of literature sources were performed.

Key words: computed tomography, lungs, scimitar syndrome, meandering pulmonary vein.

Cite as: Zelter P.M., Solovov D.V., Sidorov E.A. Meandering pulmonary vein: a variant of the "scimitar" syndrome. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(1):83–88. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CASE.2>



Введение

Блуждающая правая легочная вена (БПЛВ) – редкая аномалия развития сосудистой системы легких, проявляющаяся извитостью и аномальным ходом правой легочной вены и ее ветвей с нормальным впадением в левое предсердие [1]. Еще более редким состоянием является дренаж вены как в нижнюю полую вену, так и в левое предсердие. Такое состояние называют вариант синдрома «ятагана» или блуждающей легочной веной с дренажом в нижнюю полую вену, в настоящее время описано лишь несколько подобных случаев [2, 3].

Описанное состояние следует дифференцировать с синдромом «ятагана». Синдром «ятагана» представляет собой сложный порок развития, характеризующийся тремя основными аномалиями:

1. Впадение правой легочной вены в нижнюю полую вену.
2. Кровоснабжение легкого из большого круга кровообращения.
3. Гипоплазия правого легкого [4–6].

При этом, при синдроме «ятагана» легочная вена не связана с левым предсердием и легочными венами [7, 8].

В публикации представлен клинический случай пациентки с подобным вариантом синдрома «ятагана», первый случай в русскоязычной литературе.

Материалы и методы

Изучены амбулаторная карта пациентки, данные компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки с болюсным контрастированием, проведен анализ публикаций по легочным сосудистым аномалиям.

Клинический случай

Пациентка С., 38 лет, обратилась к терапевту по поводу простудного заболевания верхних дыхательных путей. Из анамнеза: неоднократные правосторонние нижнедолевые пневмонии. При рентгенографии было обнаружено неоднородное снижение пневматизации лёгочной ткани в нижней доле правого лёгкого и изменения, характерные для синдрома «ятагана» (рис. 1). Для уточнения диагноза пациентка направлена на дообследование: КТ органов грудной клетки с болюсным введением контрастного вещества.

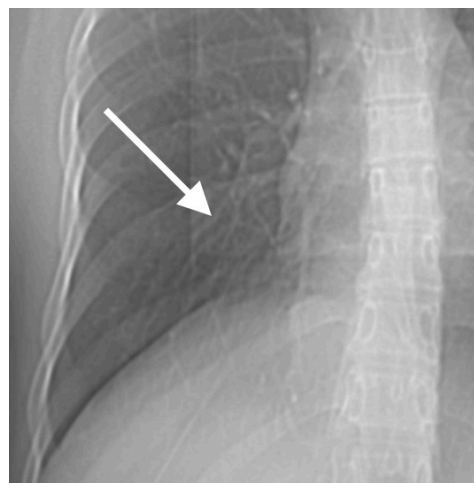


Рисунок 1. Топограмма КТ-сканирования, коронарная плоскость (картина аналогична рентгенограмме). Стрелка указывает на неоднородное снижение пневматизации лёгочной ткани в нижней доле правого лёгкого, что было принято за правостороннюю нижнедолевую пневмонию на рентгенограмме в прямой проекции

Figure 1. Topogram of CT scan, coronal plane (the picture is similar to the radiograph). The arrow indicates an inhomogeneous decrease in pneumatization of the lung tissue in the lower lobe of the right lung, which was misunderstood for right-sided lower lobe pneumonia on an X-ray in direct projection

Эпидемиологический и наследственный анамнез не отягощён. Конституционально развита правильно. Костно-мышечная система без особенностей. Периферических отёков нет. АД 110/70 мм рт. ст., пульс 70 уд./мин., ритмичный. При осмотре: живот мягкий, при пальпации безболезненный, перистальтика выслушивается. При аускультации отмечается некоторое ослабление везикулярного дыхания в нижней доле правого лёгкого. Биохимические показатели крови в пределах нормальных значений.

Исследование проводилось в Клиниках Самарского государственного медицинского университета на аппарате GE Revolution EVO 128 с болюсным введением контрастного препарата (Йогексол (300 мг йода/мл), скорость введения 4 мл/сек.), шприц-инжектор (MEDRAD Stellant CT Injection System With Certegra Workstation).

При КТ были выявлены: извитая нижнедолевая ветвь правой легочной вены, имеющая сообщение с нижней полую веной (рис. 2). Также отчетливо визуализировалось соустье с левым предсердием.

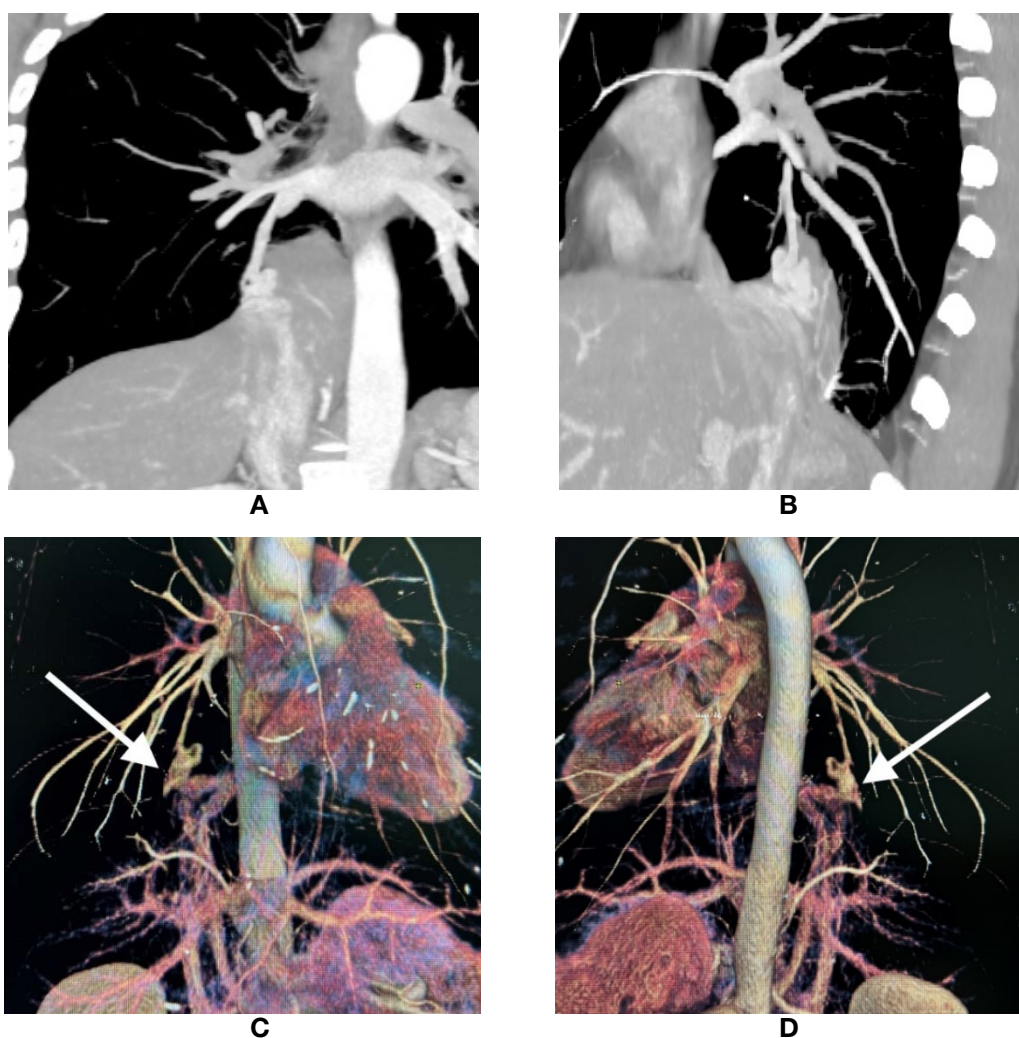


Рисунок 2. Блуждающая ветвь правой лёгочной вены. МСКТ-изображения (коронарная и сагиттальная проекции) и 3D-визуализация: **A, B** – артериальная фаза исследования; **C, D** – 3D-визуализация, извитая нижнедолевая ветвь правой легочной вены, имеющая сообщение с нижней полую веной (показано стрелкой)

Figure 2. Meandering branch of the right pulmonary vein. MSCT images (coronary and sagittal projections) and 3D visualization: **A, B** – arterial phase of the study; **C, D** – 3D visualization of the convoluted lower lobe branch of the right pulmonary vein communicating with the inferior vena cava (shown by arrow)

Отмечалась дополнительная ветвь, исходящая от брюшного отдела аорты, питающего нижние сегменты правого лёгкого. Кроме того, обращало на себя внимание пролабирование части левой доли печени в паравертебральную область грудной полости, что на рентгенограмме создавало впечатление снижения воздушности легочной ткани и неверно расценивалось как нижнедолевая пневмония при рентгенографии органов грудной клетки. После анализа компьютерных томограмм было выставлено заключение: блуждающая правая легочная вена (вариант синдрома «ятагана»). Учитывая бессимптомный характер выявленных аномалий, пациентке не была показана консультация сосудистого хирурга. Важная особенность кровотока, выявленная у пациентки, – это anomalous контрастирование: в норме в артериальную фазу контрастирования портальная система контрастируется незначительно, а вены, впадающие в нижнюю полую вену, не контрастиро-

ваны вовсе. В нашем случае уже в артериальную фазу воротная вена и левая почечная имеют высокую плотность (рис. 3). Это обусловлено anomalous сбросом: давление в левом предсердии составляет от 10 мм рт. ст., в правом предсердии и нижней полой вене – до 5 мм рт. ст., создается градиент давления, кровоток направлен сверху вниз [9].

Заключение

В публикациях выделяют целый спектр сосудистых аномалий легочных сосудов, при этом не установлено однозначной номенклатуры и классификации. Синдром «ятагана» проявляется сочетанием легочных аномалий, anomalous сброса крови, обычно симптомов и требует оперативного вмешательства [10]. В отличие от него вариант синдрома «ятагана» или блуждающая правая легочная вена (как с сообщением с нижней полой веной, так и без него) бессимптомна и не требует лечения [11].



Рисунок 3. КТ органов грудной клетки с болюсным контрастированием, аксиальная и коронарная проекции, артериальная фаза, режим MIP. На уровне чревного ствола от аорты справа отходит добавочный сосуд, направляющийся в задне-базальные отделы нижней доли правого легкого. Отмечается выраженное контрастирование вен портальной системы в артериальную фазу исследования (воротная и левая почечная вены указаны черными стрелками)

Figure 3. CT scan of the chest with bolus contrast, axial and coronal projections, arterial phase, MIP mode. At the level of the celiac trunk, an additional vessel departs from the aorta to the right, heading to the posterior-basal sections of the lower lobe of the right lung. There is a pronounced contrasting of the veins of the portal system in the arterial phase of the study (the portal and left renal veins are indicated by black arrows)

В нашем случае у пациентки выявили целый ряд аномалий: вариант синдрома «ятагана», аномальный системный аортопульмональный шунт и диафрагмальная грыжа с пролабированием печени, которая имитировала пневмонию на рентгенограмме грудной клетки в прямой проекции.

Компьютерная томография с болюсным введением контрастного вещества является

эффективным методом диагностики аномалий развития лёгочных артерий и вен как при первичной диагностике, так и при оценке эффективности лечения. При проведении КТ следует учитывать изменения направления кровотока для корректировки временных параметров фаз контрастирования.

Литература/References

- 1 Rodrigues MA, Ritchie G, Murchison JT. Incidental meandering right pulmonary vein, literature review and proposed nomenclature revision. *World J Radiol.* 2013;5:215-9.
- 2 Takeda S, Imachi T, Arimitsu K, Minami M, Hayakawa M. Two cases of scimitar variant. *Chest.* 1994;105:292-3. [PubMed]
- 3 Gazzaniga AB, Matloff JM, Harken DE Anomalous right pulmonary venous drainage into the inferior vena cava and left atrium. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1969;57:251-4. [PubMed]
- 4 Yoo SJ, Al-Otay A, Babyn P. The relationship between scimitar syndrome, so-called scimitar variant, meandering right pulmonary vein, horseshoe lung and pulmonary arterial sling. *Cardiol Young.* 2006;16:300-4.
- 5 Lee ML. Isolated and complex scimitar vein anomaly and their differentiation from the meandering right pulmonary vein. *Yonsei Med J.* 2007;48:973-80.
- 6 Odenthal C, Sarikwal A. Anomalous unilateral single pulmonary vein versus scimitar syndrome: comparison of two paediatric cases and a review of the literature. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2012;56:247-54.
- 7 Odenthal C, Sarikwal A. Anomalous unilateral single pulmonary vein versus scimitar syndrome: comparison of two paediatric cases and a review of the literature. *J MedImagingRadiatOncol.* 2012;56:247-54.
- 8 Goodman LR, Jamshidi A, Hipona FA. Meandering right pulmonary vein simulating the Scimitar syndrome. *Chest.* 1972;62:510-512.
- 9 Faisal Fa'ak et al. Direct Measurement of Left Atrial Pressure during Routine Transradial Catheterization. *Texas Heart Institute journal.* 2016;43(6):503-506. <https://doi.org/10.14503/THIJ-15-5508>
- 10 Salazar-Mena J., Salazar-Gonzalez J., Salazar-Gonzalez E. Meandering right pulmonary vein: a case of scimitar variant. *Pediatric Radiology.* 1999;29(8):578-580. <https://doi.org/10.1007/s002470050651>
- 11 Bo, Ilaria; Carvalho, Julene S.; Cheasty, Emma; Rubens, Michael; Rigby, Michael L. (2016). Variants of the scimitar syndrome. *Cardiology in the Young.* 2016;26(5):941-947. <https://doi.org/10.1017/S1047951115001651>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка**Зельтер Павел****Михайлович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

e-mail: pzelter@mail.ru

ORCID 0000-0003-1346-5942

Вклад в статью 33 % – подготовка клинических данных, работа с литературой, анализ результатов

Соловов Дмитрий**Вячеславович**

врач-рентгенолог, ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

e-mail: alegreviajero@gmail.com

ORCID 0000-0002-4898-2897

Вклад в статью 33 % – подготовка клинических данных, работа с литературой, анализ результатов

Сидоров Егор**Андреевич**

врач-рентгенолог, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

e-mail: egors9494@yandex.ru

ORCID 0000-0002-2850-8768

Вклад в статью 33 % – подготовка клинических данных, работа с литературой, анализ результатов

Статья поступила 15.12.2021

Одобрена после рецензирования 18.01.2022

Принята в печать 26.01.2022

Received December, 15th 2021

Approved after reviewing January, 18th 2022

Accepted for publication January, 26th 2022

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CASE.3>

УДК 616.36-008.52:007.271-089

ДВА ПОДХОДА В ЛЕЧЕНИИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ НИТИНОВЫХ СТЕНТОВ

**Р.М. Нагаев¹, И.В. Янгиров¹, Д.Ю. Францев², Г.А. Старков¹,
Г.А. Гасанбеков¹, А.В. Ласкевич¹**

¹Юсуповская больница (ООО «Нейро-клиника»), Москва

²НИИ клинической и экспериментальной радиологии,
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Резюме. В статье приводится собственный опыт наблюдения двух различных подходов при эндоскопическом ретроградном дренировании у пациентов со злокачественной патологией органов панкреатобилиарной зоны, осложненной обструкцией желчевыводящих протоков. В одном случае, при дисфункции установленного непокрытого стента в результате инкрустации желчными солями и/или прорастанием опухолью, произведено рестентирование «стент в стент». Во втором, при невозможности проведения проводника ретроградно за область опухолевого сужения, применен альтернативный метод – низведение его чрескожным чреспеченочным доступом навстречу эндоскопу для установки по нему ретроградно системы доставки стента методом «Рандеву».

Ключевые слова: эндоскопическое ретроградное дренирование, стентирование, механическая желтуха опухолевого генеза.

Для цитирования: Нагаев, Р.М., Янгиров И.В., Францев Д.Ю., Старков Г.А., Гасанбеков Г.А., Ласкевич А.В. Два подхода в лечении механической желтухи опухолевого генеза с применением нитиновых стентов. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(1):89–99. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CASE.3>

TWO APPROACHES IN THE TREATMENT OF MALIGNANT OBSTRUCTIVE JAUNDICE USING NITINOL STENTS

**R.M. Nagaev¹, I.V. Yangirov¹, D.Y. Frantsev², G.A. Starkov¹,
G.A. Gasanbekov¹, A.V. Laskevich¹**

¹Yusupovskaya Hospital (ООО Neuro-Clinic), Moscow

²Research Institute of Clinical and Experimental Radiology,
N.N. Blokhin Oncology Research Center of the Ministry of Health of Russia, Moscow

Abstract. The article presents our experience of observing two different approaches for endoscopic retrograde drainage in patients with malignant pathology of the pancreatobiliary zone, complicated by the bile duct obstruction. In one case, in case of dysfunction of the installed uncovered stent as a result of incrustation with bile salts and/or tumor invasion, stent-to-stent restenting was performed. In the second case, if it was impossible to pass the guidewire retrogradely beyond the area of the tumor narrowing, an alternative method was used – bringing it down by percutaneous transhepatic access towards the endoscope to install a retrograde stent delivery system along it using the "Rendezvous" method.



Key words: endoscopic retrograde drainage, stenting, malignant obstructive jaundice.

Cite as: Nagaev R.M., Yangirov I.V., Frantsev D.Y., Starkov G.A., Gasanbekov G.A., Laskevich A.V. Two approaches in the treatment of malignant obstructive jaundice using nitinol stents. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health*. 2022;12(1):89–99. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CASE.3>

Одним из первых и, одновременно, грозных симптомов злокачественного поражения органов панкреатобилиарной зоны является механическая желтуха. Она появляется уже на поздних стадиях онкологического процесса, когда выполнение радикального хирургического лечения уже маловероятно [1, 2]. Опухолевый генез развития билиарной гипертензии встречается у 40–67 % пациентов [1].

Важно, что пациенты с опухолевыми заболеваниями органов панкреатобилиарной зоны относятся к старшей возрастной группе и, как правило, имеют целый ряд хронических заболеваний различного генеза, что снижает вероятность радикального хирургического лечения, которому подлежат лишь 5–20 % случаев [3–6].

На сегодняшний день существуют различные варианты миниинвазивных способов билиарного дренирования [1, 3, 11]:

- холецистостомия, выполняемая под ультразвуковым или рентгенологическим контролем [3, 6, 11, 12];

- чрескожная чреспеченочная холангиостомия под ультразвуковым и рентгенологическим контролем с установкой наружных, наружновнутренних дренажей, внутренних билиарных стентов [3, 4, 11, 12];

- «эндоскопический» доступ к желчным протокам: ретроградное билиарное стентирование [1, 2, 6, 10] и гастрогепатикостомия под ЭУС наведением [13–15];

- комбинированные методики дренирования желчных протоков (метод «Рандеву») [18].

Ретроградное эндоскопическое дренирующее вмешательство является наиболее физиологичным, менее инвазивным и легко переносимым пациентами [16], обеспечивает относительно быстрое восстановление в плане подготовки к радикальному лечению, а также

лучшее качество жизни у инкурабельных пациентов [17]. На сегодняшний день считается, что дренирование желчных протоков будет эффективным при сохранении оттока минимум из 50 % объема билиарного дерева. Правая доля печени берет на себя 55–60 % объема дренирования, левая доля – 30–35 % и квадратная доля соответственно 10–15 % [19]. Учитывая вышесказанное, в каждом клиническом случае, когда врач сталкивается с наличием показаний к дренированию желчных протоков, возникает сложная дилемма: какому из методов дренирования отнестись предпочтительно? Что будет лучше для пациента на ближайшее время и в перспективе?

Целью исследования является демонстрация двух клинических случаев с различным индивидуальным подходом в лечении билиарной гипертензии опухолевого генеза.

Описание клинического наблюдения

Пациентка М., 82 года, поступила 28.09.2021 г. с жалобами на гипертермию до 40 °С с ночи, выраженный болевой синдром в правом подреберье, иррадиирующий в правое плечо, – с ночи общая слабость, отсутствие аппетита, постоянная тошнота.

С июня отмечает пожелтение кожных покровов. Верифицирована опухоль Клацкина. 22.07.2021 г. выполнена чрескожная чреспеченочная холангиостомия, 18.08.2021 г. в областном онкологическом диспансере в связи с миграцией дренажа выполнено чрескожное чреспеченочное наружное редренирование желчных протоков. 25.08.2021 г. в связи с появлением болевого синдрома в правом подреберье, подъемом температуры госпитализирована в частную клинику, где 27.08.2021 г.

выполнена ретроградная холангиопанкреатография с папиллосфинктеротомией и холедохолитозэкстракцией. 03.09.2021 г. произведено билатеральное стентирование желчных протоков пластиковыми стентами. 15.09.2021 г. выполнено дренирование абсцесса печени под контролем УЗИ. В связи с миграцией стентов 19.09.2021 г. произведено билиодуоденальное рестентирование желчных протоков.

Дополнительно у пациентки выявлен рак правой молочной железы II ст., гистологически верифицирован, проводится гормонотерапия (аримидекс).

Пациентка в тяжелом состоянии с явлениями интоксикации госпитализирована в Юсуповскую больницу.

В анамнезе: сахарный диабет 2 типа, инсулинозависимый; диабетическая нефропатия; хроническая болезнь почек С1; периферическая сенсорная симметричная диабетическая полинейропатия; бронхиальная астма; хронический панкреатит; эрозивно-геморрагический гастрит; эрозивный бульбит; желчнокаменная болезнь; хроническая венозная недостаточность; киста Бейкера слева; тотальное недержание мочи (тяжелое течение); хронический цистит (латентное течение); тромбоз вен нижних конечностей.

В анализах крови при поступлении: лейкоцитоз – $22,2 \times 10^9/\text{л}$; гемоглобин – 105 г/л; билирубин общий – 4,8 мкмоль/л; альбумин – 31 г/л; АЛТ – 42 Ед/л; АСТ – 66 Ед/л; гамма-глутамилтрансфераза – 213 Ед/л; МНО – 1,16.

При дообследовании по данным УЗИ вен нижних конечностей (28.09.2021) УЗ-признаки двустороннего тромбоза глубоких вен голей без признаков флотации.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (28.09.2021): в проекции 6-го сегмента определяется гетерогенная структура с неровными и четкими контурами, размерами 20×15×29 мм. Содержимое: неоднородный жидкостной компонент с включениями воздуха.

Заключение: ультразвуковые признаки неоднородной жидкостной структуры 6-го сегмента печени (по типу абсцесса). Лимфаденопатии гепатодуоденальной области. Диффузные изменения печени, поджелудочной железы. Пневматоз.

На КТ ОБП, МСКТ органов грудной клетки (28.09.2021) выявлены: КТ-признаки правостороннего гидроторакса; образование правой молочной железы с регионарной лимфоаденопатией; образования правой доли печени (абсцессы?); аэрохолия; состояние после стентирования желчных протоков; гиподенсные образования поджелудочной железы (кисты?); образования почек (простые кисты?).

При дообследовании по данным УЗИ и КТ выявлен абсцесс 6-го сегмента печени. 29.09.2021 г. после предоперационной подготовки под контролем УЗИ и КТ навигации выполнено его дренирование, микрофлора представлена микроорганизмом *Klebsiella pneumoniae* (рис. 1).

На КТ ОБП (04.10.2021) определяются: КТ-признаки дислокации стента слева; КТ-признаки изменений в желчном пузыре, могут указывать на деструктивный процесс; аэрохолия; выпот в околопеченочном пространстве; гиподенсные образования поджелудочной железы (кисты?); образования почек (простые кисты?); КТ-признаки правостороннего гидроторакса (отрицательная динамика).

По срочным показаниям, в связи с гектическим характером температуры тела, лейкоцитозом, явлениями интоксикации, явлениями флегмонозного холецистита, 05.10.2021 г. выполнена чрескожная чреспеченочная холецистостомия (рис. 2А).

Пациентка З., 66 лет, поступила 04.12.2021 г. с жалобами на желтушность кожных покровов и склер, незначительный зуд, светлый кал, общая слабость, потемнение мочи.

Считает себя больной с октября 2018 года, когда выявлены очаговые образования в пе-

чени. На МРТ ОБП от 20.11.2018 г.: образование правой доли печени – высокодифференцированная форма гепатоцеллюлярной карциномы. В НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского проведено этапное оперативное лечение: 08.07.2019 г. – чрескожная чреспеченочная портография, эмболизация правой ветви воротной вены; 13.08.2019 г. – расширенная правосторонняя гемигепатэктомия с резекцией 1-го сегмента и краевой резекцией нижней полой вены.

На МСКТ ОБП от 20.11.2019 г.: данных за продолженный рост в крае резекции не получено; очаг в теле L3 позвонка, без динамики по сравнению с предыдущим исследованием;

небольшое количество свободной жидкости в брюшной полости.

По причине дислокации стента гепатикохоледоха возникла необходимость в его репозиции или замене. 05.10.2021 выполнено ретроградное стентирование нитиновым стентом гепатикохоледоха и правого долевого протока. Многократная попытка катетеризировать левый долевым протоком безуспешна, в связи с чем произведена чрескожная пункция SIII желчного протока, проведен проводник антеградно и по нему произведено стентирование левого долевого протока и гепатикохоледоха по методике «Рандеву» (рис. 3).

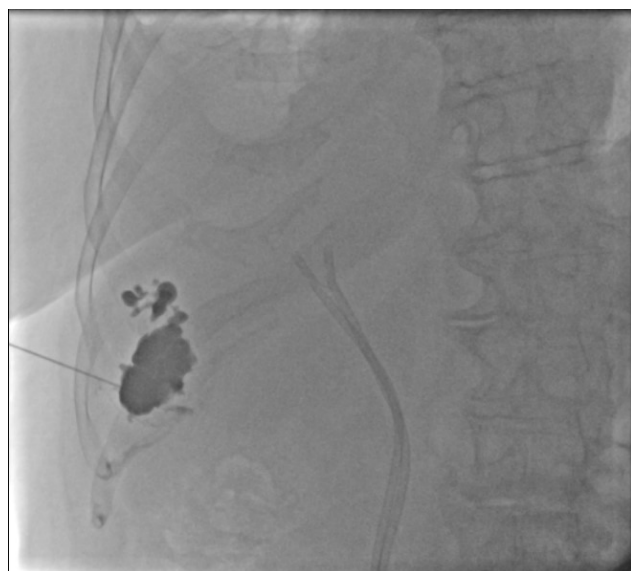
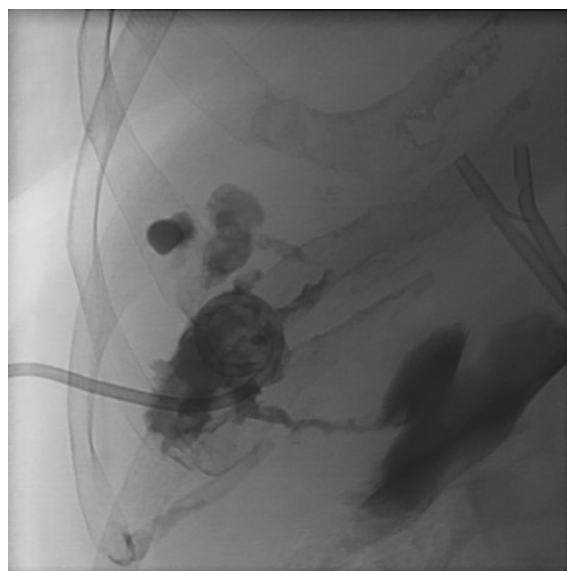
**A****B**

Рисунок 1. А. Пациентка М., 82 года. Состояние после билатерального билиодуоденального стентирования желчных протоков обеих долей печени пластиковыми стентами. Холангиогенный абсцесс SVI печени. Тонкоигольная пункция и прямое контрастирование многокамерного жидкостного скопления в проекции 6-го сегмента печени. **В.** Та же пациентка. Состояние после дренирования холангиогенного абсцесса SVI печени наружным дренажем 8.5 Fr по типу Pigtail. Определяются линейные затеки контрастного препарата от абсцесса под капсулу правой доли печени (клинически незначимые)

Figure 1. A. Patient M., 82 years old. Condition after bilateral bilioduodenal stenting of the bile ducts of both lobes of the liver with plastic stents. Cholangiogenic abscess SVI of the liver. Fine-needle puncture and direct contrasting of a multi-chamber fluid accumulation in the projection of the 6th segment of the liver. **B.** The same patient. Condition after drainage of a cholangiogenic abscess of the SVI liver with an external drainage of 8.5 Fr according to the Pigtail type. Linear streaks of the contrast agent from the abscess under the capsule of the right lobe of the liver are determined (clinically insignificant)

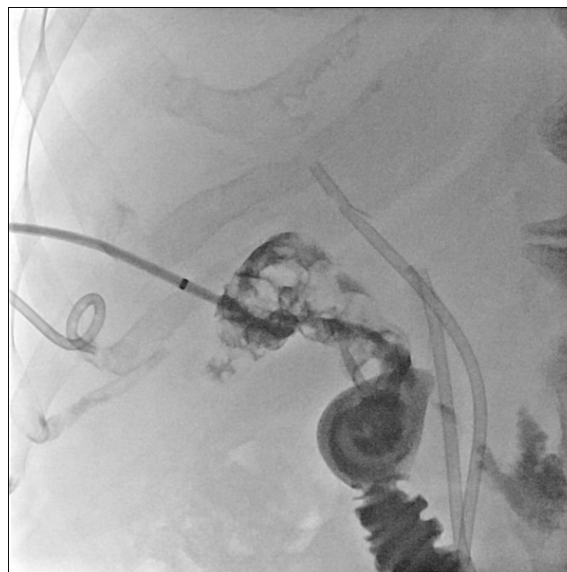
**А****В**

Рисунок 2. А. Пациентка М., 82 года. Шестые сутки после дренирования холангиогенного абсцесса SVI печени. Частичная дистальная миграция установленного ранее пластикового билиодуоденального стента. **В.** Та же пациентка. Состояние после чрескожной чреспеченочной холецистостомии. При антеградной холецистографии через установленный дренаж в просвете желчного пузыря определяются множественные полигональные дефекты контрастирования (конкременты), а также визуализируется патологическое соустье между шейкой желчного пузыря и луковицей двенадцатиперстной кишки – везико-дуоденальный свищ

Figure 2. A. Patient M., 82 years old. Sixth day after drainage of cholangiogenic abscess of liver SVI. Partial distal migration of a previously installed plastic bilioduodenal stent. **B.** The same patient. Condition after percutaneous transhepatic cholecystostomy. With antegrade cholecystography through the installed drainage in the lumen of the gallbladder, multiple polygonal contrast defects (calculi) are determined, and a pathological anastomosis between the neck of the gallbladder and the duodenal bulb is visualized – vesico-duodenal fistula

При дуоденоскопии выше БДС на 28 мм по медиальной стенке 12-перстной кишки визуализирован везико-дуоденальный свищ, диагностированный ранее при холецистостомии, размерами 2 мм в диаметре. При введении контрастного вещества в холецистостому в просвет желчного пузыря, определяется его поступление из устья свищевого хода в просвет 12-перстной кишки (рис. 4).

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Отмечалась незначительная болезненность в области дренажей. 11.10.2021 г. пациентка в удовлетворительном состоянии выписана с полностью купированной желтухой под амбулаторное наблюдение хирурга и онколога.

В декабре 2019 г. получила три курса химиотерапии по схеме: Гемцитабин + Цисплатин.

Консультация данных МСКТ от 10.01.2020 г. (НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского 19.02.2020 г.): данных за продолженный рост в крае резекции не получено; киста S2 печени; вариантная анатомия целиако-мезентериального бассейна; очаг в теле L3 позвонка, без динамики по сравнению с предыдущим исследованием; следовое количество жидкости в малом тазу.

Онкомаркеры 15.10.2020 г.: раковый антиген СА 19-9 – 57,2 Ед/мл (норма менее 30 Ед/мл), раковый эмбриональный антиген – 1,66 нг/мл (норма до 4,7 нг/мл).

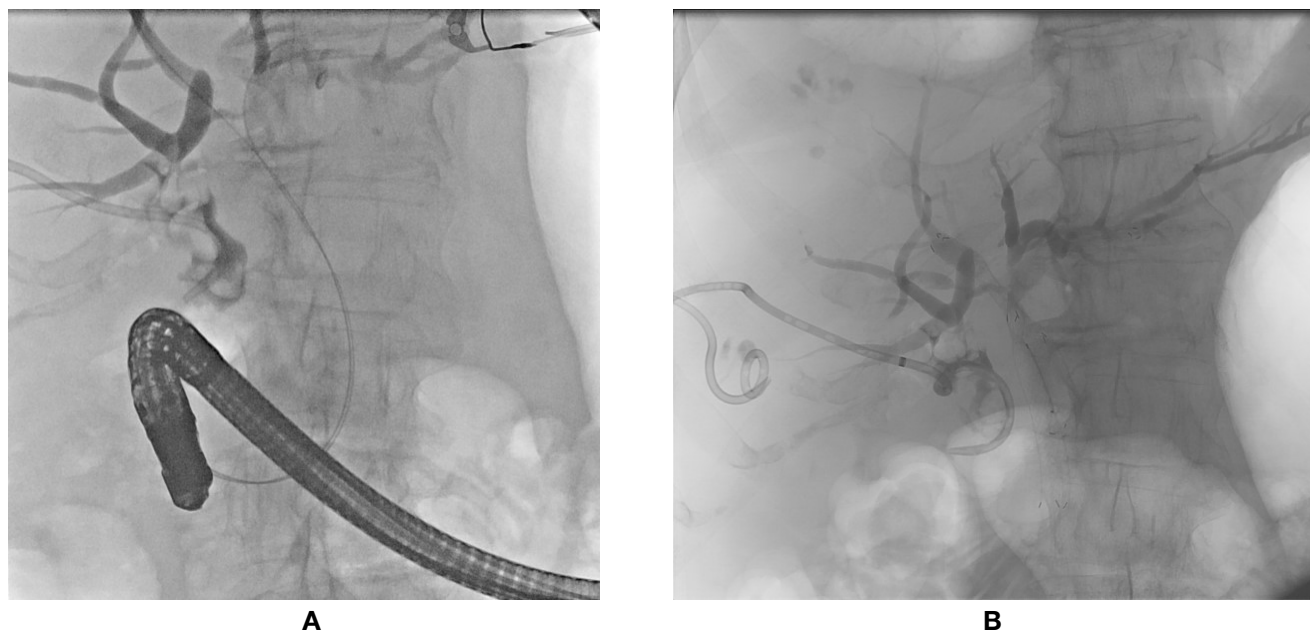


Рисунок 3. А. Пациентка М., 82 года. Ретроградная холангиография. Проводник левого долевого протока низведен антеградно. **В.** Та же пациентка. Установлены непокрытые нитиновые стенты в правый и левый долевыми протоки

Figure 3. A. Patient M., 82 years old. Retrograde cholangiography. The conductor of the left lobar duct is brought down antegrade. **B.** The same patient. Bare nitinol stents were placed in the right and left lobar ducts

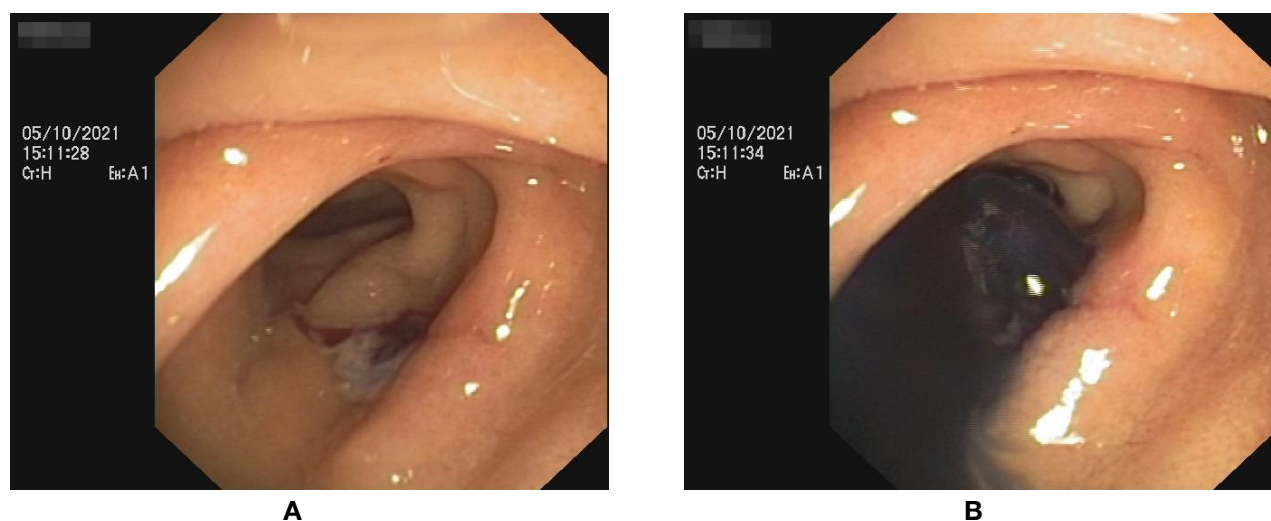


Рисунок 4. А. Пациентка М., 82 года. Выше БДС на 28 мм по медиальной стенке визуализирован везико-дуоденальный свищ, диагностированный ранее при холецистостомии, размерами 2 мм в диаметре. **В.** При введении контрастного вещества в холецистостому определяется его поступление из устья свищевых хода в просвет кишки

Figure 4. A. Patient M., 82 years old. Vesico-duodenal fistula, diagnosed earlier during cholecystostomy, 2 mm in diameter, was visualized along the medial wall above the BDS by 28 mm. **B.** When a contrast agent is injected into a cholecystostomy its flow from the mouth of the fistulous tract into the intestinal lumen is determined

На МРТ от 08.09.2020 г.: состояние после правосторонней гемигепатэктомии, на границе S2/3 простая киста 2 мм, других изменений в сохраненных сегментах печени не выявлено; лимфатические узлы на уровне исследования мелкие; послеоперационный рубец брюшной стенки без признаков инфильтративных изменений; по сравнению с предыдущим исследованием без динамики.

Ухудшение отмечает в начале октября 2020 г., когда заметила желтушность склер. С целью билиарной декомпрессии 12.11.2020 г. выполнена ретроградная холангиография, папиллосфинктеротомия, бужирование стриктуры желчных протоков, унилатеральное билиодуоденальное стентирование протоков левой доли печени непокрытым нитиновым 10 мм стентом.

Через 1 год и 2 месяца, в связи с инкрустацией нитинового стента и явлениями механической желтухи, поступила в Юсуповскую больницу.

В анализах крови при поступлении: лейкоциты – $9,32 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты – $3,27 \times 10^{12}/\text{л}$; СОЭ – 39,0; гемоглобин – 94 г/л; гематокрит – 27,4 %; тромбоциты – $126 \times 10^9/\text{л}$; билирубин общий – 330,4 мкмоль/л; билирубин прямой – 232,6 мкмоль/л; билирубин непрямой – 97,8 мкмоль/л; АЛТ – 57 Ед/л; АСТ – 85 Ед/л; креатинин – 71,2 мкмоль/л; фибриноген – 4,3 ммол/л; протромбин по Квику – 34,6 %; МНО – 1,88.

Решено выполнить рестентирование левого долевого протока покрытым удаляемым нитиновым стентом «стент в стент». При ЭРХПГ в просвете стента длиной до 100 мм по стенкам определяется «плюс» ткань; в проксимальном отделе на протяжении 10 мм стент окклюзирован. Все же удалось установить в просвет имеющегося стента покрытый нитиновый стент (Hanarostent) длиной 100 мм,

10 мм в диаметре с лассо для удаления. После установки по стенту в просвет кишки пошла густая желчь под давлением.

За период наблюдения на фоне проводимой консервативной терапии и выполненного рестентирования гепатикохоледоха «стент в стент» состояние и самочувствие пациентки улучшилось, отмечается положительная динамика лабораторных данных. По данным анализа крови от 10.12.2021 г.: билирубин общий – 182 мкмоль/л; АСТ – 40 Ед/л; АЛТ – 33 Ед/л. Выписана в удовлетворительном состоянии под амбулаторное наблюдение хирурга и онколога.

Таким образом, представленные клинические случаи и проведенный анализ литературы в очередной раз подтвердили положение о том, что развитие механической желтухи у пациентов со злокачественными новообразованиями значительно отягощает течение основного заболевания и требует неотложных мер, направленных на декомпрессию желчевыводящих протоков. В случае неоперабельности опухоли у пациентов пожилого и старческого возраста с тяжелой сопутствующей соматической патологией, им показаны паллиативные вмешательства – ретроградное стентирование желчевыводящих долевого протоков с установкой одного, двух, при необходимости и трех саморасправляющихся нитиновых стентов. При дисфункции установленного непокрытого стента в результате инкрустации желчными солями или прорастанием опухолью необходимо рассмотреть вариант рестентирования «стент в стент». При невозможности проведения проводника ретроградно за область опухолевого сужения альтернативным методом является его низведение чрескожным чреспеченочным доступом навстречу эндоскопу для установки по нему ретроградно системы доставки стента методом «Рандеву».

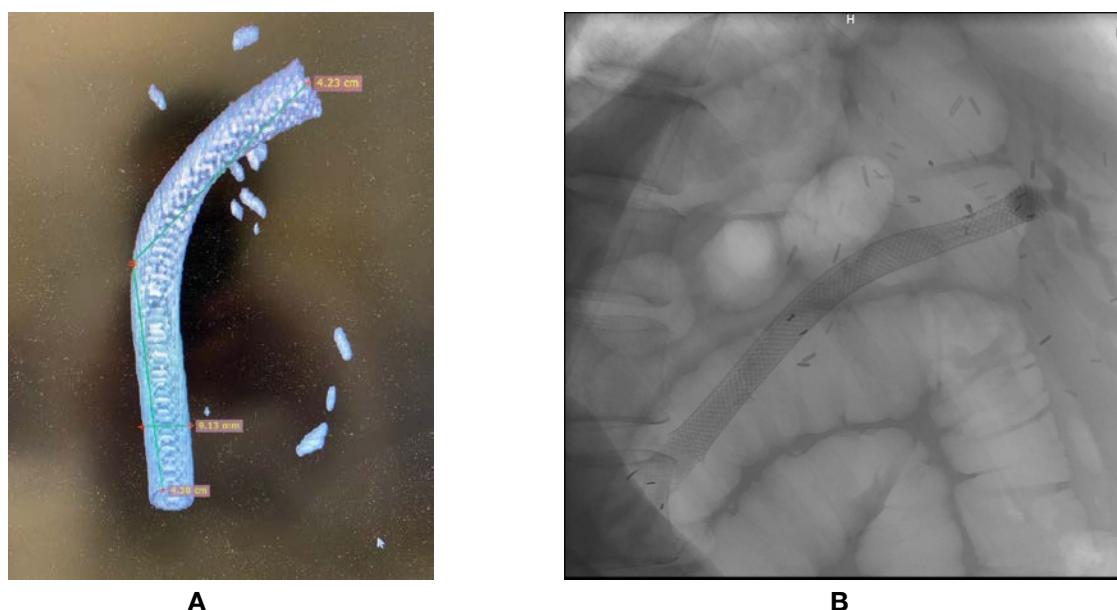


Рисунок 5. А. Пациентка З., 66 лет. 3D-реконструкция стента левого долевого протока. **В.** Та же пациентка. Состояние после рестентирования левого долевого протока покрытым удаляемым нитиноловым стентом «стент в стент»

Figure 5. A. Patient Z., 66 years old. 3D-reconstruction of the stent of the left lobar duct. **B.** The same patient. Condition after restenting of the left lobar duct with a stent-to-stent coated removable nitinol stent

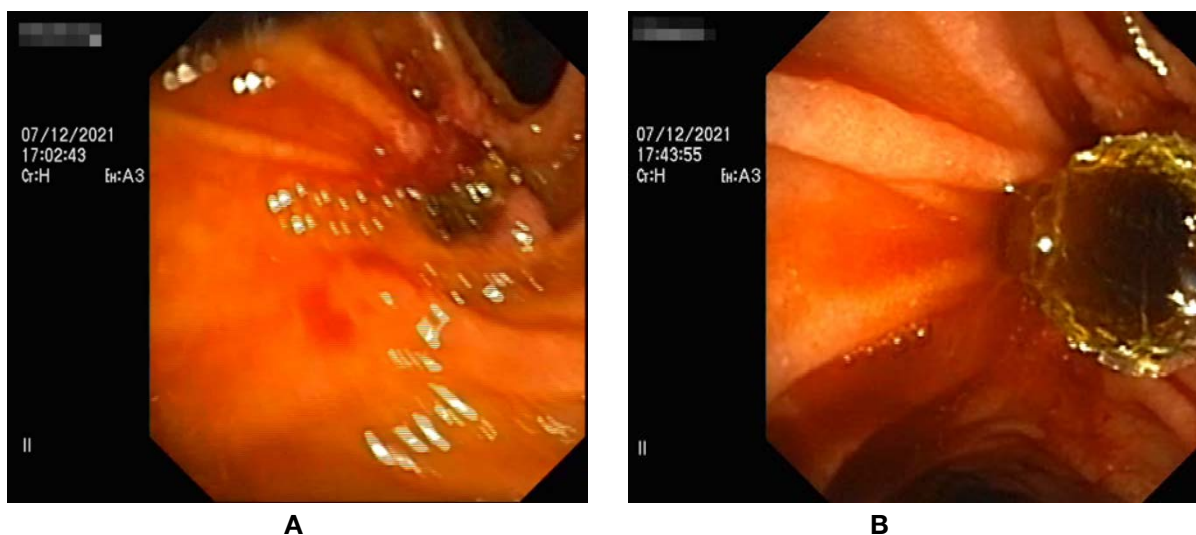


Рисунок 4. А. Пациентка З., 66 лет. Область БДС при дуоденоскопии, виден край металлического стента холедоха, желчь в просвет 12-перстной кишки не поступает. **В.** Та же пациентка. Состояние после рестентирования левого долевого протока покрытым удаляемым нитиноловым стентом «стент в стент». Восстановлен пассаж желчи в 12-перстную кишку

Figure 4. A. Patient Z., 66 years old. The OBD area during duodenoscopy, the edge of the metal stent of the common bile duct is visible, bile does not enter the lumen of 12 duodenal of the intestine. **B.** The same patient. Condition after restenting of the left lobar duct with a stent-to-stent coated removable nitinol stent. The passage of bile in the 12 duodenal of the intestine was restored

Литература/Reference

- 1 Тарабукин А.В., Мизгирёв Д.В., Эпштейн А.М., Поздеев В.Н., Поздеев С.С., Дуберман Б.Л. Билиарная декомпрессия при механической желтухе опухолевого генеза. *Анналы хирургической гепатологии*. 2015;20(3):54-58. [Tarabukin A.V., Mizgirjov D.V., Jepshtejn A.M., Pozdееv V.N., Pozdееv S.S., Duberman B.L. Biliary Decompression in Malignant Obstructive Jaundice. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2015;20(3):54-58. (In Russ)]. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015354-58>
- 2 Шаповальянц С.Г., Паньков А.Г., Мыльников А.Г., Будзинский С.А., Орлов С.Ю. Возможности эндоскопического билиодуоденального протезирования в лечении опухолевых и рубцовых стриктур внепеченочных желчных протоков. *РЖГГК*. 2008;18(6):57-63. [Shapoval'yants S.G., Pan'kov A.G., Mylnikov A.G., Budzinsky S.A., Orlov S.Yu. Potentials of endoscopic bilioduodenal stenting in treatment of neoplastic and fibrotic strictures of extrahepatic bile ducts. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2008;18(6):57-63. (In Russ)].
- 3 Нартайлаков М.А. Хирургия печени и желчевыводящих путей. Феникс, 2007. 400р. [Nartajlakov M.A. Surgery of the liver and biliary tract. *Feniks*, 2007. 400р. (In Russ)].
- 4 Нартайлаков М.А., Соколов С.В., Соколов В.П., Грицаенко А.И., Мухамеджанов И.Ф., Рисберг Р.Ю. Анализ осложнений антеградных рентгенэндобилиарных вмешательств у больных механической желтухой. *Башкортостанский медицинский журнал*. 2017;4(70):9-12. [Nartajlakov M.A., Sokolov S.V., Sokolov V.P., Gricenko A.I., Muhamed'janov I.F., Risberg R.Ju. Analysis of complications of antegrade X-ray endobiliary interventions in patients with obstructive jaundice. *Bashkortostan Medical Journal*. 2017;4(70):9-12. (In Russ)].
- 5 Taylor M.C., McLeod R.S., Langer B. Biliary stenting versus bypass surgery for the palliation of malignant distal bile duct obstruction: a meta-analysis. *Liver Transplantation*. 2000;6(3):302-308. PMID: 10827230 <https://doi.org/10.1053/lt.2000.5196>
- 6 Bakhru M., Tekola B., Kahaleh M. Endoscopic palliation of pancreatic cancer. *Cancers*. 2011 Apr 13;3(2):1947-56. <https://doi.org/10.3390/cancers3021947>
- 7 Гальперин Е.И. Классификация тяжести механической желтухи. *Анналы хирургической гепатологии*. 2012;17(2):26-33. [Galperin E.I. Classification of the Obstructive Jaundice Severity. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2012;17(2):26-33. (In Russ)].
- 8 Ермолов А.С., Юрченко С.Б., Дасаев Х.А. Декомпрессия желчевыводящих путей при подготовке к радикальному хирургическому вмешательству у больных механической желтухой и холангитом. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 1994;9:24-27. [Ermolov A.C., Jurchenko C.B., Dasaev H.A. Decompression of the biliary tract to prepare patients with obstructive jaundice and cholangitis for radical surgery. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery*. 1994;9:24-27. (In Russ)].
- 9 Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Стойко О.М. Хирургическая тактика при синдроме механической желтухи. *Вестник Пироговского национального медико-хирургического центра*. 2009;4(1):10-13. [Shevchenko Ju.L., Vetshev P.S., Stojko O. M. Surgical tactics in obstructive jaundice syndrome. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2009;4(1):10-13. (In Russ)].
- 10 Гальперин Е.И., Котовский А.Е., Момунова О.Н. Темп декомпрессии желчных протоков при механической желтухе опухолевой этиологии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2011;8:33-40. [Galperin E.I., Kotovskiy A.E., Momunova O.N. Rate of biliary ducts' decompression by the tumorous obstructive jaundice. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2011;8:33-40. (In Russ)].
- 11 Кулезнева Ю.В., Бруслик С.В., Мусаев Г.Х., Исраилов Р.Э., Кириллова М.С. Антеградные методы декомпрессии желчных протоков: эволюция и спорные вопросы. *Анналы хирургической гепатологии*. 2011;3:35-43. [Kulezneva Yu.V., Bruslik S.V., Musaev G.H., Israilov R.E., Kirillova M.S. Percutaneous Modalities of Biliary Decompression: Percutaneous Modalities of Biliary Decompression: Development and Disputable Items. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2011;3:35-43. (In Russ)].
- 12 Beissert M., Wittenberg G., Sandstede J. et al. Metallic stents and plastic endoprotheses in percutaneous treatment of biliary obstruction. *Z. Gastroenterol.* 2002;40:503-510.
- 13 Burmester E., Niehaus J., Leineweber T. et al. EUS-cholangiodrainage of the bile duct: report of 4 cases. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2003;57:246-251.
- 14 Giovannini M., Moutardier V., Pesenti C. et al. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage. *Endoscopy*. 2001;33:898-900.
- 15 Itoi T., Itokawa F., Sofuni A. et al. Endoscopic ultrasound guided choledochoduodenostomy for patients with failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *World J. Gastroenterol.* 2008;14:6078-6082.
- 16 Старков Ю.Г., Солодынина Е.Н., Шишин К.В. Временное эндоскопическое стентирование желчных протоков. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2007; 6: 47-61. [Starkov Ju.G., Solodinina E.N., Shishin K.V. Temporary endoscopic bile duct stenting. *Zhurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2007;6:47-61. (In Russ)].

- 17 Хрусталева М.В., Шатверджан Д.Г., Годжелло Э.А. Эндоскопическое дуоденобилиарное дренирование в лечении опухолевых стенозов панкреатобилиарной зоны. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2014;3:90-98. [Hrustaleva M.V., Shatverdjan D.G., Godzhello Je.A. Endoscopic duodenobiliary drainage in the treatment of tumor stenosis of the pancreatobiliary zone. *Clinical and experimental surgery. Journal named by Academician B.V. Petrovsky*. 2014;3:90-98. (In Russ)].
- 18 Жданов А.В., Корымасов Э.А., Андросов А.Н., Лежнев М., Барилко Е.В., Жданова Е.С. Стентирование желчных протоков по методике «рандеву» в лечении пациентов с механической желтухой опухолевой этиологии. *Эндоскопическая хирургия*. 2021;27(2):17-26. [Zhdanov A.V., Korymasov E.A., Androsov A.N., Lezhnev M., Barilko E.V., Zhdanova E.S. Stenting of the bile ducts according to the rendezvous method in the treatment of patients with obstructive jaundice of tumor etiology. *Endoskopicheskaya Khirurgia*. 2021;27(2):17-26. (In Russ)].
- 19 Takahashi E., Fukasawa M., Sato T., et al. Biliary drainage strategy of unresectable malignant hilar strictures by computed tomography volumetry. *World J Gastroenterol*. 2015 Apr 28;21(16):4946–4953.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка

**Нагаев Равиль
Марленович**

кандидат медицинских наук, заместитель главного врача, Юсуповская больница (ООО «Нейро-клиника»), Москва, Россия
ORCID 0000- 0002-1541-0411
Вклад в статью 25 % – постановка клинической задачи, создание дизайна исследования

**Янгиров Искандер
Вазирович**

кандидат медицинских наук, врач-эндоскопист, Юсуповская больница (ООО «Нейро-клиника»), Москва, Россия
ORCID 0000-0002-5347-7158
Вклад в статью 15 % – анализ истории болезни пациента, работа с литературой

**Францев Дмитрий
Юрьевич**

врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, кандидат медицинских наук, НИИ клинической и экспериментальной радиологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия
ORCID 0000-0002-6331-5611
Вклад в статью 15 % – анализ литературы, определение тактики лечения пациента

**Старков Георгий
Александрович**

врач-хирург, Юсуповская больница (ООО «Нейро-клиника»), Москва, Россия
ORCID 0000-0002-2568-618X
Вклад в статью 15 % – анализ итогов лечения, написание текста работы

**Гасанбеков Захар
Арсенович**

врач-хирург, Юсуповская больница (ООО «Нейро-клиника»), Москва, Россия
ORCID 0000-0003-1337-6552
Вклад в статью 15 % – подготовка текста работы

**Ласкевич Анастасия
Владимировна**

врач-онколог, Юсуповская больница (ООО «Нейро-клиника»), Москва, Россия
ORCID 0000-0003-3267-1266
Вклад в статью 15 % – подведение итогов, написание текста работы

Статья поступила 20.12.2021
Одобрена после рецензирования 29.01.2022
Принята в печать 07.02.2022

Received December, 20th 2021
Approved after reviewing January, 29th 2022
Accepted for publication February, 7th 2022

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CASE.4>

УДК 616-073.916+616-001.4

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ПОВРЕЖДЕНИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СЛЕПОМ ПРОНИКАЮЩЕМ РАНЕНИИ ГРУДИ, ПОЛУЧЕННОМ ИЗ СТРОИТЕЛЬНО-МОНТАЖНОГО ПИСТОЛЕТА

И.Е. Попова, Л.Т. Хамидова, И.Е. Гончарова, В.М. Абучина, Р.Ш. Муслимов, Т.Г. Бармина, Е.А. Тарабрин, И.Е. Селина, М.К. Наноян, О.А. Чернышёва

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

Резюме. На примере клинического случая показаны возможности лучевой диагностики редкого вида ранения, полученного из строительного-монтажного пистолета. Показаны современные возможности лучевой диагностики в выявлении повреждений и осложнений при огнестрельном ранении груди. Данные ультразвукового исследования (УЗИ) о наличии внутриплеврального содержимого позволили определить проникающий характер ранения. Данные полученные при полипозиционной рентгенографии грудной клетки дали представление о локализации и размерах инородного тела. При компьютерной томографии (КТ) грудной клетки дана точная анатомическая характеристика раневого канала, указана точная локализация инородного тела, выявлены внутрилегочная гематома, ушиб легкого, определен точный характер и объем внутриплеврального содержимого. В послеоперационном периоде при КТ выявлены тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и инфарктная пневмония, а при сцинтиграфии оценен суммарный дефицит перфузии легкого, что повлияло на тактику лечения. В диагностике таких осложнений ранения груди как внутрилегочная гематома, инфарктная пневмония, воспалительные изменения мягких тканей грудной стенки, данные ультразвуковой диагностики сопоставимы с результатами КТ.

Ключевые слова: ранение груди, лучевая диагностика, огнестрельное ранение.

Для цитирования: Попова И.Е., Хамидова Л.Т., Гончарова И.Е., Абучина В.М., Муслимов Р.Ш., Бармина Т.Г., Тарабрин Е.А., Селина И.Е., Наноян М.К., Чернышёва О.А. Лучевая диагностика повреждений и осложнений при слепом проникающем ранении груди, полученном из строительного-монтажного пистолета. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(1):99–110. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CASE.4>



RADIATION DIAGNOSTICS OF INJURIES AND COMPLICATIONS WITH A BLIND PENETRATING WOUND OF THE CHEST RECEIVED FROM A CONSTRUCTION AND INSTALLATION GUN

I.E. Popova, L.T. Khamidova, I.E. Goncharova, V.M. Abuchin, R.Sh. Muslimov, T.G. Barmina, E.A. Tarabrin, I.E. Selina, M.K. Nanoyan, O.A. Chernysheva

Research Institute of Emergency Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Moscow

Abstract. On the example of a clinical case, the possibilities of radiation diagnosis of a rare type of injury received from a construction and installation gun are shown. The modern possibilities of radiation diagnostics in the detection of injuries and complications in a gunshot wound of the chest are shown. Ultrasound data on the presence of intrapleural contents allowed us to determine the penetrating nature of the wound. The data obtained by polypositional chest radiography gave an idea of the localization and size of the foreign body. During chest CT, an accurate anatomical characteristic of the wound canal was given, the exact localization of the foreign body was indicated, an intrapulmonary hematoma, a lung contusion were identified, the exact nature and volume of the intrapleural contents were determined. In the postoperative period, CT revealed PE and infarct pneumonia, and scintigraphy assessed the total deficit of lung perfusion, which affected the treatment tactics. In the diagnosis of complications of breast injury such as intrapulmonary hematoma, infarction pneumonia, inflammatory changes in the soft tissues of the chest wall, ultrasound diagnostic data are comparable with CT results.

Key words: chest injury, radiodiagnosis, gunshot wound.

For citation: Popova I.E., Khamidova L.T., Goncharova I.E., Abuchin V.M., Muslimov R.Sh., Barmina T.G., Tarabrin E.A., Selina I.E., Nanoyan M.K., Chernysheva O.A. Radiation diagnostics of injuries and complications with a blind penetrating wound of the chest received from a construction and installation gun. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehab, Physician and Health*. 2022;12(1):99–110. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CASE.4>

Ранения груди являются сложной проблемой хирургии повреждений [1, 2] и сопровождаются большим количеством осложнений [3, 4]. Для них характерна высокая летальность на месте происшествия и в лечебных учреждениях и не всегда удовлетворительные результаты диагностики и лечения [5, 6].

Огнестрельные ранения могут быть сквозными (имеют входное и выходное отверстия, соединенные раневым каналом); слепыми (имеют входное отверстие и раневой канал, в конце которого находится огнестрельный снаряд); касательными (пуля образует открытый удлиненный поверхностный раневой канал) [2–6].

Проникающее ранение груди наиболее опасно для жизни пострадавшего из-за частого повреждения жизненно важных органов [6].

Особенностью огнестрельной травмы груди является повреждение тканевых структур не только по ходу раневого канала,

но и на удалении от него [7]. Это обусловлено тем, что ранящий снаряд обладает не только прямым действием, волны сжатого воздуха, образующиеся перед ним за счет большой кинетической энергии, вызывают разрушение тканей на удалении от снаряда [8, 9].

Важными методами диагностики ранений груди являются лучевые методы [10]. Перед извлечением огнестрельного инородного тела выполняют рентгенографическое исследование в двух проекциях, которое дает представление о локализации, форме и размерах находящегося в теле человека инородного тела [11, 12]. Эффективность рентгенографии связана с рядом обязательных условий: полипозиционность, вертикальное положение исследуемого [13]. Раневой канал в легком, даже при многоплоскостном исследовании, не выявляется [14].

В последние годы при травме груди стало возможным получение важной диагностической информации с помощью ультразвукового исследования (УЗИ). Наиболее часто УЗИ применяют для выявления разобщения листков плевры, для оценки количества и характера содержимого плевральной полости, для оценки характера изменений ткани легкого [15, 16].

Среди современных методов диагностики повреждений груди приоритет принадлежит компьютерной томографии (КТ) как высокоинформативному и чувствительному методу исследования [17, 18]. При огнестрельных ранениях КТ – быстрый, надежный, неинвазивный способ оценки траектории пули. На сегодняшний день до операции только КТ дает реальную возможность получить анатомическую характеристику раневого канала, что способствует адекватной оценке объема и протяженности патологических изменений при травме, позволяет оптимизировать лечебную тактику и прогнозировать исходы ранений [19].

В настоящее время накоплен опыт оперативной видеоторакоскопии при ранении груди, разработаны принципы обработки ранения легкого, удаления инородных тел [20, 21].

Строительно-монтажный пистолет – это инструмент в форме классического пистолета или миниатюрного отбойного молотка, предназначенный для забивания дюбель-гвоздей в бетон, кирпич или низкоуглеродистую сталь. Все монтажные пистолеты основаны на одном принципе работы – резкое выталкивание крепежа поршнем энергией внешнего источника (сжатый воздух, горючий газ, пороховой патрон). Строительно-монтажный пистолет в общепринятом смысле не является огнестрельным оружием, но может причинять огнестрельные повреждения. В настоящее время существуют единичные описания таких повреждений [22, 23].

Целью данной публикации является демонстрация возможностей лучевых методов диагностики в выявлении повреждений и осложнений при огнестрельном ранении груди на примере клинического случая слепого проникающего ранения груди, полученного из строительно-монтажного пистолета.

Описание клинического наблюдения

Пациент А., 55 лет, бригадой скорой медицинской помощи доставлен в операционный блок без обследования в приемном отделении спустя 12 часов после того, как с суицидальной целью нанес себе ранение груди слева из строительно-монтажного пистолета. За врачебной помощью обратился только на следующий день. Наблюдается у психиатра более 10 лет, ранее неоднократно совершал суицидальные попытки. При поступлении жалобы на боль в груди слева. Сознание ясное, кожа и видимые слизистые бледно-розовой окраски, чистые. АД 130/80 мм рт. ст., ЧСС 80 уд./мин. ЧДД 18 в 1 мин. Дыхание самостоятельное. Участие грудной клетки в дыхании равномерное. Аускультативно – дыхание везикулярное, проводится во все отделы, несколько ослаблено слева. При осмотре груди – в 4-м межреберье по среднеключичной линии слева имеется рана округлой формы с садненными краями размером 1 см в диаметре, без кровотечения и поступления воздуха.

При ультразвуковом исследовании выявлен гидроторакс слева, ушиб нижней доли левого легкого. На обзорных рентгенограммах грудной клетки в двух проекциях слева на уровне переднего отрезка 3-го ребра по среднеключичной линии определялось инородное тело металлической плотности (дюбель) длиной до 4,5 см, шириной до 0,5 см, была отмечена гиповентиляция базальных отделов легких с двух сторон, больше слева (рис. 1).

С целью определения точной локализации инородного тела, уточнения характера

повреждения органов грудной полости, выполнена компьютерная томография органов грудной клетки. По данным КТ была дана точная анатомическая характеристика раневого канала, указана точная локализация инородного тела. При КТ на уровне 4-го межреберья по среднеключичной линии слева было выявлено входное отверстие раневого канала, который распространяется спереди назад до корня легкого, до верхнего края левого желудочка сердца, где визуализировалось инородное тело (дюбель) размерами 42×11 мм. Одновременно была выявлена внутрилегочная гематома, размерами 49×15 мм, парааортальная гематома ушиб нижней доли левого

легкого, пневмоторакс объемом 400 см³, гемоторакс – 150 см³ (рис. 2).

По результатам комплексного обследования был сформулирован основной клинический диагноз: «Слепое проникающее ранение груди слева из строительного пистолета. Иноородное тело левого легкого. Пневмоторакс. Малый гемоторакс. Суицидальная попытка». С учетом выявленных находок, стабильного состояния пациента была выполнена левосторонняя видеоторакоскопия (ВТС), пневмотомия, удаление инородного тела легкого, ушивание легкого (рис. 4).

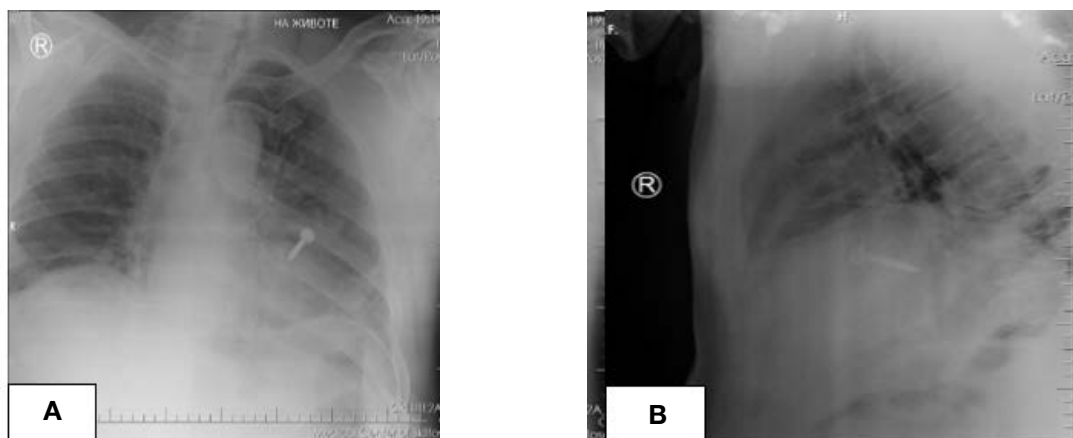


Рисунок 1. Рентгенограммы органов грудной клетки в двух проекциях. Инородное тело (дюбель): **А** – прямая проекция; **В** – боковая проекция

Figure 1. Chest radiographs in two projections. Foreign body (dowel): **A** – direct projection; **B** – lateral projection

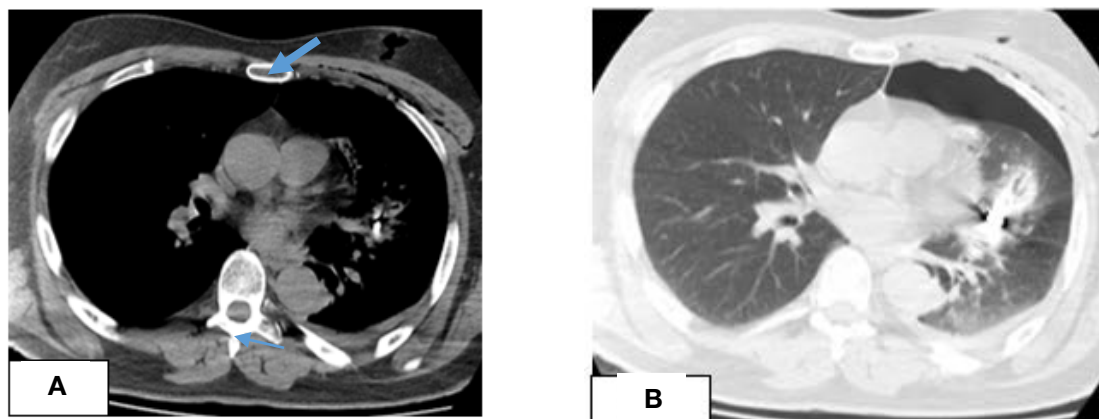


Рисунок 2. КТ грудной клетки, аксиальные проекции: **А** – толстая стрелка – раневой канал в мягких тканях грудной стенки, тонкая стрелка – парааортальная гематома; **В** – внутрилегочная гематома

Figure 2. Chest CT, axial projections: **A** – thick arrow – wound canal in the soft tissues of the chest wall, thin arrow – hemorrhage near the aorta; **B** – pulmonary hematoma

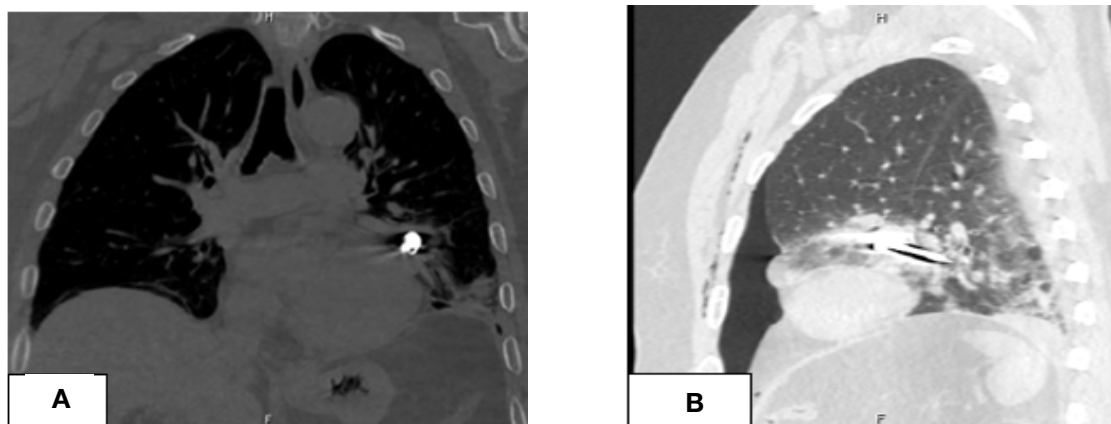


Рисунок 3. КТ грудной клетки. Инородное тело (дюбель): **А** – фронтальная реконструкция, **В** – сагиттальная реконструкция

Figure 3. Chest CT. A foreign body (dowel): **A** – frontal reconstruction, **B** – sagittal reconstruction



Рисунок 4. Видеоторакоскопия. Этап извлечения инородного тела

Figure 4. Videothoracoscopy. The stage of extraction of a foreign body

В раннем послеоперационном периоде в реанимации при рентгенографии легких была гиповентиляция в нижних отделах с двух сторон, в проекции S4 слева – внутрилегочная гематома. На третьи сутки после операции выполнена ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей (УЗДГ), выявлены эхопризнаки неокклюзионного тромбоза задней большеберцовой вены слева без признаков флотации. Назначена антикоагулянтная терапия. На седьмые сутки после госпитализации послеоперационный период осложнился воспалительными изменениями

мягких тканей груди по ходу раневого канала, потребовавшими местного лечения.

При комплексном обследовании (на восьмые сутки – КТ; на девятые сутки – УЗИ и перфузионная сцинтиграфия легких) была выявлена тромбоэмболия верхнедолевых и нижнедолевых ветвей правой легочной артерии (ТЭЛА), инфарктная пневмония верхней и нижней долей правого легкого (рис. 6, А; 8; 9, А); сохранялись внутрилегочная и парааортальная гематомы, были отмечены воспалительные изменения по ходу раневого канала в мягких тканях грудной стенки слева (рис. 5, 7).

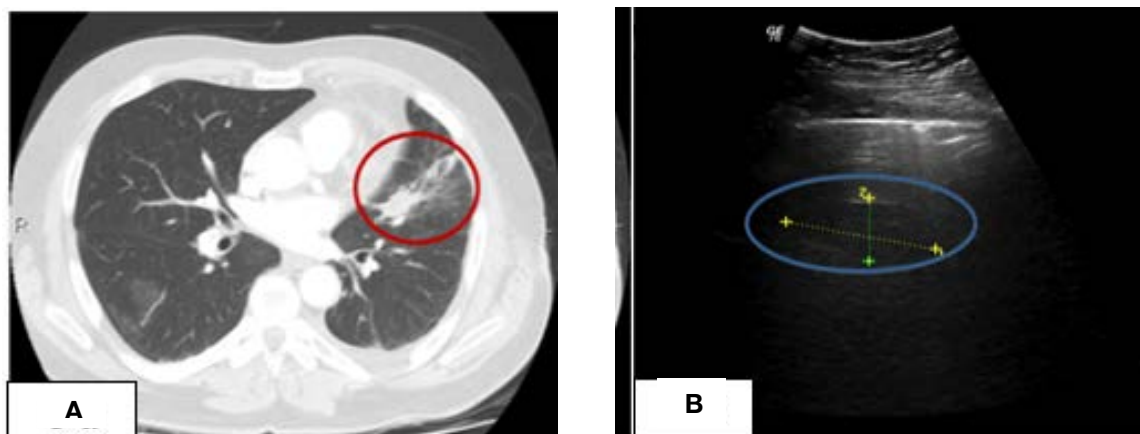


Рисунок 5. А. КТ груди, аксиальная проекция. Гематома легкого. **В.** УЗИ легких. Гематома легкого
Figure 5. A. Chest CT, axial projection. Pulmonary hematoma. **B.** Ultrasound of the lungs. Pulmonary hematoma

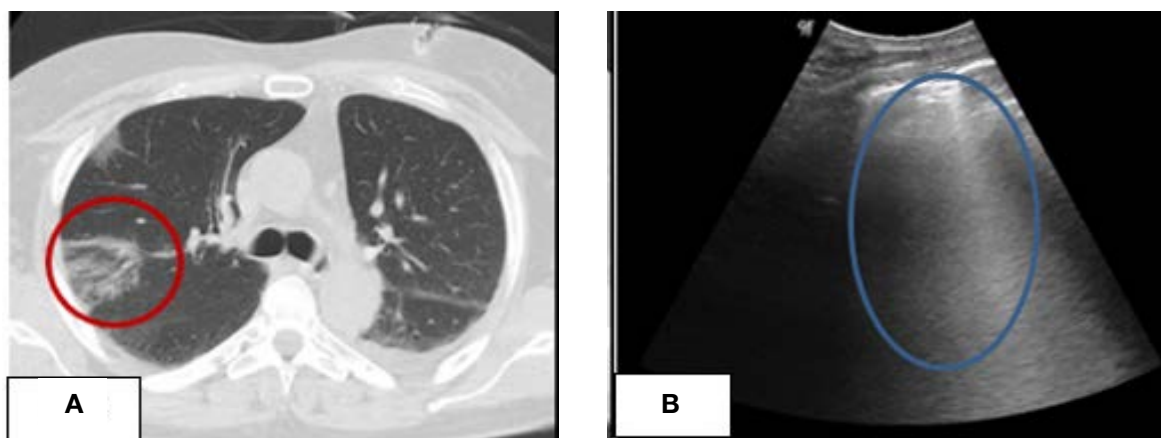


Рисунок 6. А. КТ груди, аксиальная проекция. Инфарктная пневмония. **В.** УЗИ легких. Инфильтративные изменения легочной ткани (в этой же зоне)
Figure 6. A. Chest CT, axial projection. Infiltrative changes in pulmonary embolism. **B.** Ultrasound of the lungs. Infiltrative changes in lung tissue (in the same area)

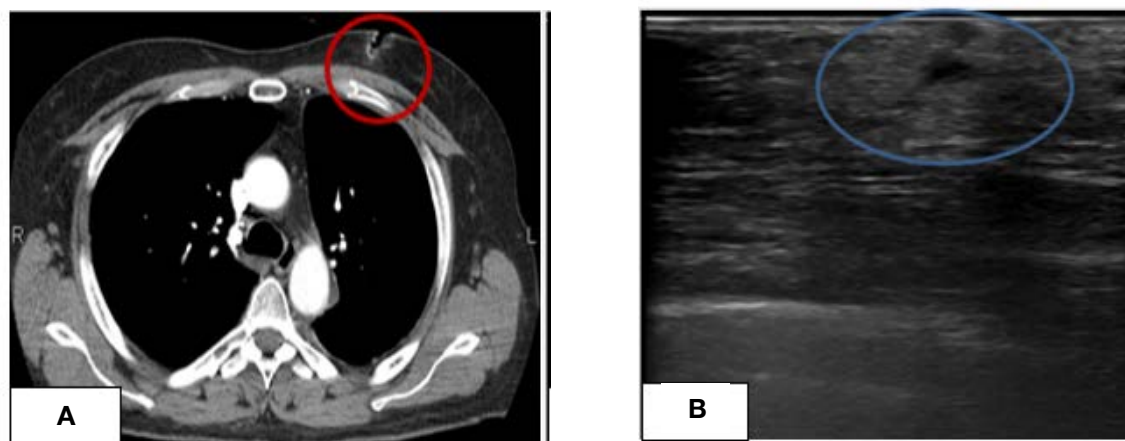


Рисунок 7. А. КТ груди, аксиальная проекция. Раневой канал в мягких тканях грудной клетки. **В.** УЗИ мягких тканей. Воспалительные изменения по ходу раневого канала распространяются от кожи до большой грудной мышцы
Figure 7. A. Chest CT, axial projection. Wound canal in the soft tissues of the chest. **B.** Ultrasound of soft tissues. Inflammatory changes in the course of the wound canal spread from the skin to the pectoralis major muscle

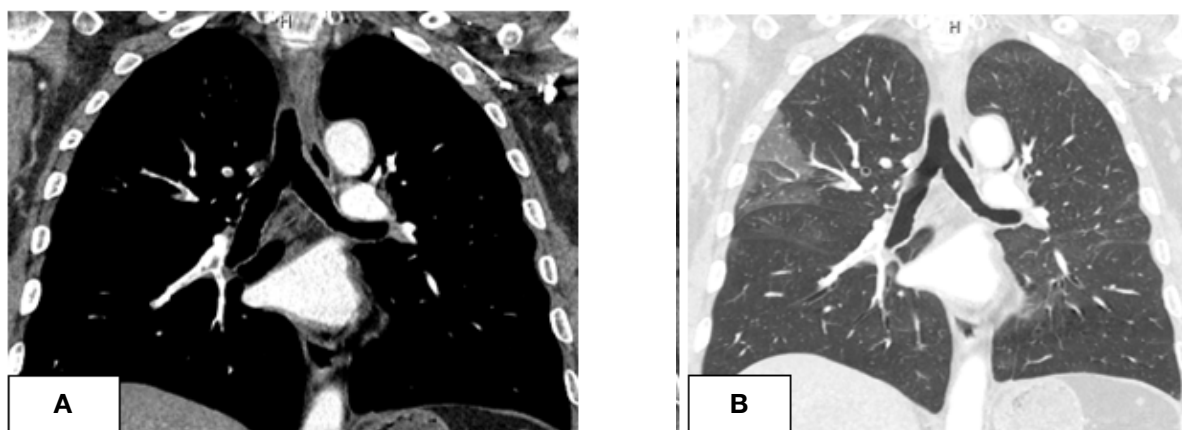


Рисунок 8. а. КТ-ангиография, фронтальная реконструкция. Тромбоэмболия верхнедолевых и нижнедолевых ветвей правой легочной артерии. **Б.** КТ груди, фронтальная реконструкция. Инфарктная пневмония
Figure 8. A. CT-angiography, frontal reconstruction. Thromboembolism of the upper lobe and lower lobe branches of the right pulmonary artery. **B.** Chest CT, frontal reconstruction. Infiltration of the lung in pulmonary embolism

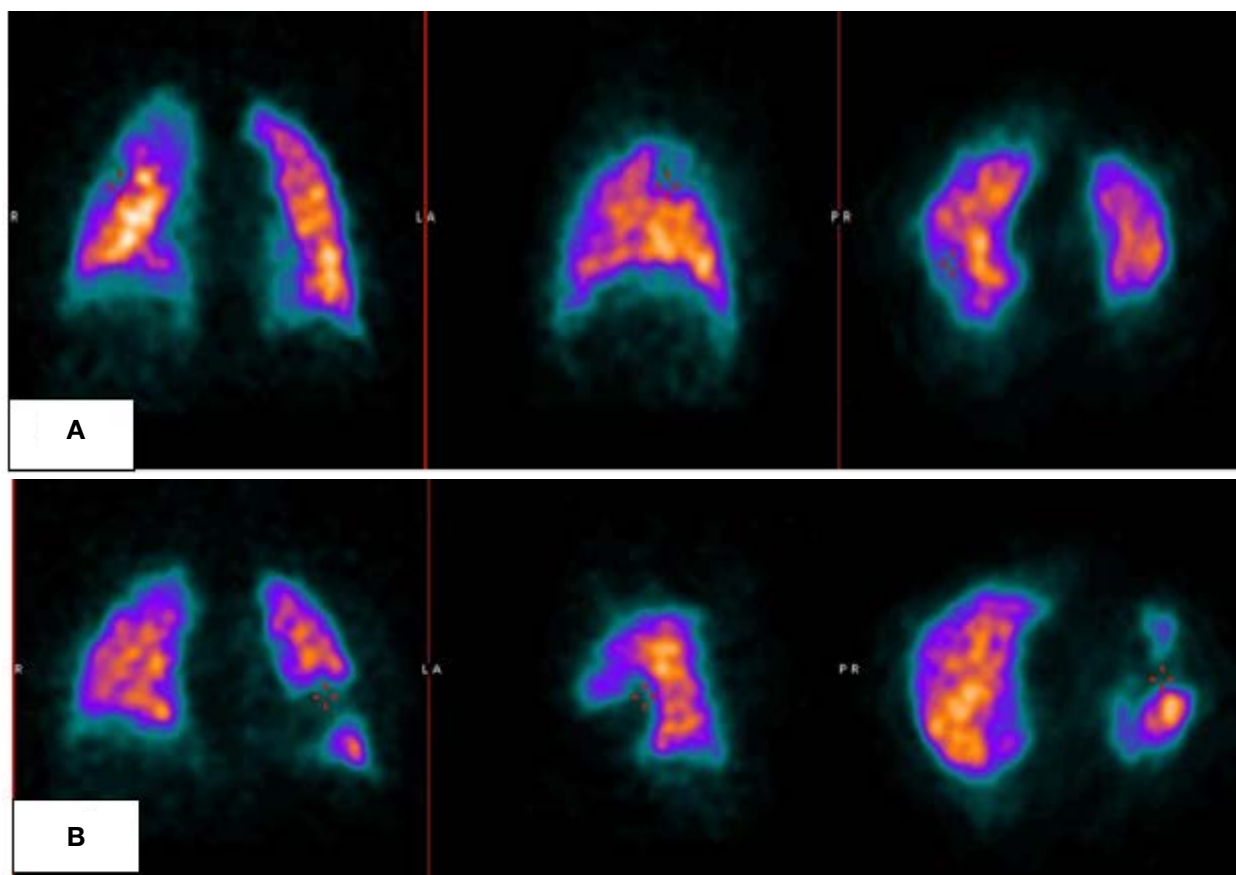


Рисунок 9. Перфузионная сцинтиграфия легких. **А.** ТЭЛА с дефицитом перфузии 10–15 %. **Б.** Гематома легкого
Figure 9. SPECT. Perfusion scintigraphy of the lungs. **A.** PE with 10–15 % perfusion deficiency. **B.** Lung hematoma

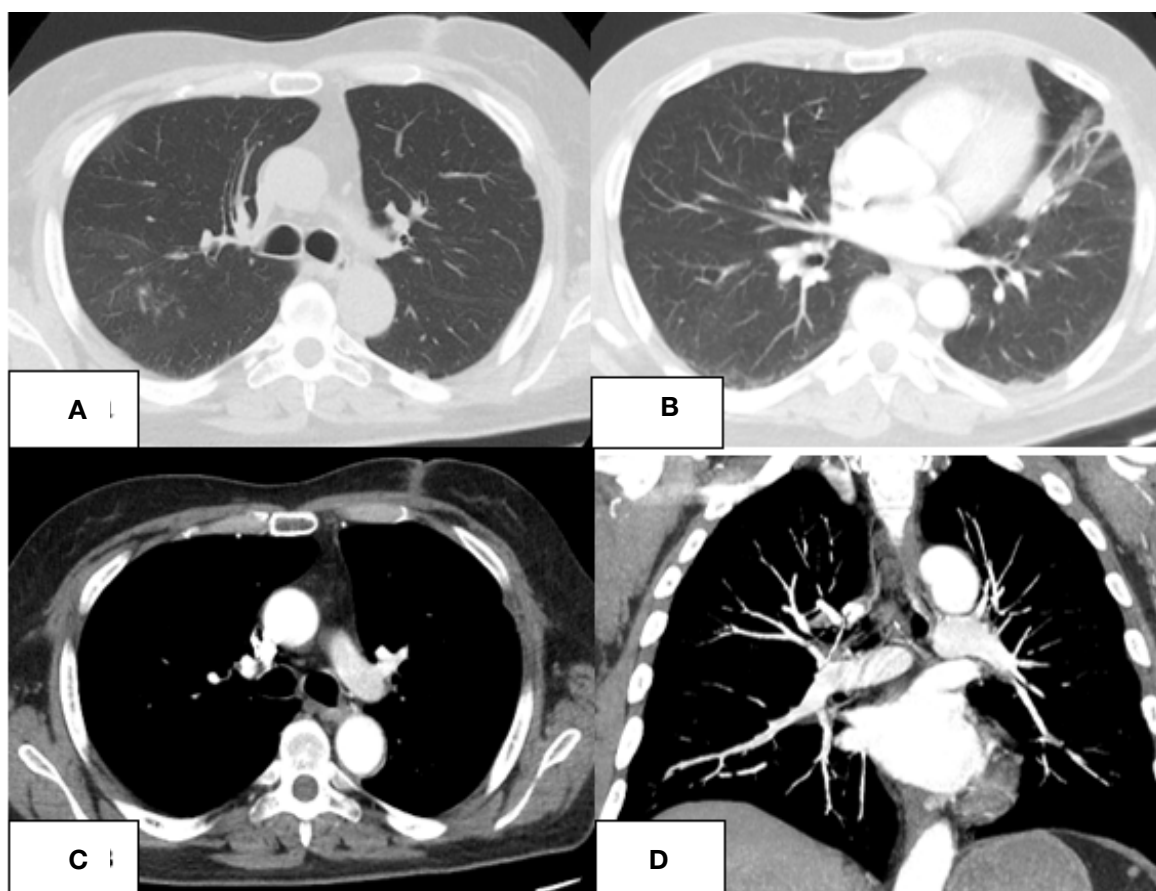


Рисунок 10. КТ груди. Положительная динамика: **А** – уменьшение инфарктной пневмонии правого легкого; **В** – уменьшение внутрилегочной гематомы слева; **С** – регресс воспалительных изменений по ходу раневого канала, уменьшение парааортальных изменений; **Д** – регресс ТЭЛА справа

Figure 10. Chest CT. Positive dynamics: **A** – reduction of infarct pneumonia of the right lung; **B** – reduction of intrapulmonary hematoma on the left; **C** – regression of inflammatory changes along the course of the wound canal, reduction of paraaortic changes; **D** – regression of PE on the right

У пациента по данным КТ и сцинтиграфии имелась правосторонняя ТЭЛА с суммарным дефицитом перфузии 10–15 %, источником которой, по всей видимости, явился неокклюзионный тромбоз вен голени слева. Учитывая отсутствие выраженной дыхательной недостаточности, стабильную гемодинамику, оперативное лечение (ВТС слева, удаление инородного тела легкого, ушивание легкого, дренирование плевральной полости), показаний к тромболитической терапии не было.

По данным контрольного УЗДС вен нижних конечностей отмечались признаки реканализации. Учитывая отсутствие признаков

тромбоза по данным контрольного УЗДС, показаний к хирургической профилактике рецидива ТЭЛА, имплантации кава-фильтра не было. Проводилась антибактериальная, симптоматическая, антикоагулянтная, психофармакотерапия с положительной динамикой. Учитывая положительную динамику по данным КТ (рис. 10) и УЗДС, в дальнейшем лечении в условиях стационара пациент не нуждался. Пациент был выписан на 16-е сутки госпитализации в удовлетворительном состоянии.

Заключение

В данном клиническом случае слепого проникающего ранения груди, полученного из строительно-монтажного пистолета, показаны современные возможности лучевой диагностики в выявлении повреждений и осложнений при огнестрельном ранении груди.

Так, данные УЗИ о наличии внутриплеврального содержимого позволили определить проникающий характер ранения. Данные, полученные при полипозиционной рентгенографии грудной клетки, дали представление о локализации и размерах инородного тела. При КТ груди дана точная анатомиче-

ская характеристика раневого канала, указана точная локализация инородного тела, выявлены внутрилегочная гематома, ушиб легкого, определен точный характер и объем внутриплеврального содержимого. В послеоперационном периоде при КТ выявлена ТЭЛА и инфарктная пневмония, а при сцинтиграфии оценен суммарный дефицит перфузии легкого, что повлияло на тактику лечения. В диагностике таких осложнений ранения груди, как внутрилегочная гематома, инфарктная пневмония, воспалительные изменения мягких тканей грудной стенки, данные ультразвуковой диагностики сопоставимы с результатами КТ.

Литература/References

- 1 Бадалов В.И., Жуманазаров Б.Я., Озерецковский Л.Б., Гребнёв Д.Г., Головкин К.П., Самохвалов И.М. Особенности современных огнестрельных ранений мирного времени в условиях крупного города. *Скорая медицинская помощь*. 2016;17(2):49-56. [Badalov V.I., Zhumanazarov B.Ya., Ozeretskovsky L.B., Grebnev D.G., Golovko K.P., Samokhvalov I.M. Features of modern peacetime gunshot wounds in a large city. *Ambulance*. 2016;17(2):49-56. (In Russ)] <https://doi.org/10.24884/2072-6716-2016-17-2-49-56>
- 2 Татаринова Е.В., Даниелян Ш.Н., Корнеева С.А., Абакумов М.М. Диагностика и хирургическая тактика при одновременных проникающих ранениях груди и живота. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2018;1:60-61. [Tatarinova E.V., Danielyan Sh.N., Korneeva S.A., Abakumov M.M. Diagnosis and surgical tactics in case of simultaneous penetrating wounds of the chest and abdomen. *Bulletin of Surgical Gastroenterology*. 2018;1:60-61. (In Russ)].
- 3 Абакумов М.М. Огнестрельные ранения груди и живота: взгляд на историю и особенности оказания хирургической помощи в условиях мегаполиса. *Российский медицинский журнал*. 2005;4:40. [Abakumov M.M. Gunshot wounds of the chest and abdomen: a look at the history and features of surgical care in a metropolis. *Russian medical journal*. 2005;4:40. (In Russ)].
- 4 Трухан А.П., Самохвалов И.М., Исаков В.Д., Супрун Т.Ю., Яковенко О.О., Кураев П.И. Сравнительный анализ входящего потока раненых с огнестрельными ранениями мирного и военного времени. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2020;15(2):98-102. [Trukhan A.P., Samokhvalov I.M., Isakov V.D., Suprun T.Yu., Yakovenko O.O., Kuraev P.I. Comparative analysis of the incoming flow of the wounded with gunshot wounds in peacetime and wartime. *Bulletin of the N.I. Pirogov. National Medical and Surgical Center*. 2020;15(2):98-102. (In Russ)] <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2020.81.42.017>
- 5 Абакумов М.М. Множественные и сочетанные ранения шеи, груди, живота. Москва: БИННОМ-ПРЕСС, 2013. 688 с. [Abakumov M.M. Multiple and combined wounds of the neck, chest, abdomen. Moscow: BINNOM-PRESS, 2013. 688 p. (In Russ)]
- 6 Дадаев А.Я., Керимов А.З., Юсупова М.М., Хасиханов С.С. Медицинская помощь при огнестрельных ранениях груди и живота: обзор литературы. *Медицина катастроф*. 2013;2(82):36-43. [Dadaev A.Ya., Kerimov A.Z., Yusupova M.M., Khasikhanov S.S. Medical care for gunshot wounds of the chest and abdomen: a review of the literature. *Emergency Medicine*. 2013;2(82):36-43. (In Russ)].
- 7 Самохвалов И.М., Гаврилин С.В., Кузьмин А.Р., Мешаков Д.П., Недомолкин С.В., Денисов А.В. и др. Ушиб сердца при огнестрельных ранениях. *Военно-медицинский журнал*. 2018;339(9): 21-28. [Samokhvalov I.M.,

- Gavrilin S.V., Kuzmin A.R., Meshakov D.P., Nedomolkin S.V., Denisov A.V. et al. Contusion of the heart with gunshot wounds. *Military Medical Journal*. 2018;339(9):21-28. (In Russ)].
- 8 Гончаров А.В., Супрун А.Ю., Маркевич В.Ю., Суворов В.В., Супрун Т.Ю., Головкин К.П. и др. Ушиб легких при огнестрельных ранениях и механических травмах мирного времени. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2017;2(58):146-151. [Goncharov A.V., Suprun A.Yu., Markevich V.Yu., Suvorov V.V., Suprun T.Yu., Golovko K.P. Pulmonary contusion in gunshot wounds and mechanical trauma in peacetime. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2017;2(58):146-151. (In Russ)].
- 9 Трухан А.П., Жидков С.А., Корик В.Е., Летковская Т.Е., Жидков А.С., Терешко Д.Г. и др. Морфологические особенности формирования раневого канала при огнестрельных ранениях. *Экстренная медицина*. 2014;4(12):49-55. [Trukhan A.P., Zhidkov S.A., Korik V.E., Letkovskaya T.E., Zhidkov A.S., Tereshko D.G. Morphological features of the formation of a wound channel in gunshot wounds. *Emergency medicine*. 2014;4(12):49-55. (In Russ)].
- 10 Масляков В.В., Кирсанов В.Н., Барсуков В.Г., Куркин К.Г., Усков А.В. Особенности диагностики огнестрельных ранений груди в условиях массовых поступлений раненых. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье*. 2018;3(33):75-79. [Maslyakov V.V., Kirsanov V.N., Barsukov V.G., Kurkin K.G., Uskov A.V. Features of the diagnosis of gunshot wounds of the chest in the conditions of mass admission of the wounded. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": rehabilitation, doctor and health*. 2018;3(33):75-79. (In Russ)].
- 11 Троян В.Н., Шехтер А.И. (ред.) Лучевая диагностика органов грудной клетки: Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2014. [Troyan V.N., Shekhter A.I. (ed.) Radiation diagnostics of the chest organs: National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. (In Russ)].
- 12 Воскресенский О.В., Береснева Э.А., Шарифуллин Ф.А., Попова И.Е., Абакумов М.М. Предоперационное рентгенологическое исследование в выборе тактики лечения при ранении груди. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2011;9:15-21. [Voskresensky O.V., Beresneva E.A., Sharifullin F.A., Popova I.E., Abakumov M.M. Preoperative X-ray examination in the choice of treatment tactics for chest injury. *Surgery. Journal N.I. Pirogov*. 2011;9:15-21. (In Russ)].
- 13 Lichtenstein D.A., Mezière G.A. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. *Chest*. 2008;134(1):117-125. PMID:18403664 <https://doi.org/10.1378/chest.07-2800>,
- 14 Воскресенский О.В., Трофимова Е.Ю., Радченко Ю.А., Абакумов М.М. Роль ультразвукового исследования в выборе хирургической тактики при ранениях груди. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2011;12:10-15. Voskresenskii O. V., Trofimova E. Yu., Radchenko Yu. A., Abakumov M.M. The role of ultrasound in the choice of surgical tactics for chest injuries. *Surgery. Journal them. N.I. Pirogov*. 2011;12:10-15. (In Russ)].
- 15 Шарифуллин Ф.А., Бармина Т.Г., Забавская О.А., Абакумов М.М., Погодина А.Н., Попова И.Е. Спиральная компьютерная томография в диагностике ранений груди и их осложнений. *Медицинская визуализация*. 2005;5:83-89. [Sharifullin F.A., Barmina T.G., Zabavskaya O.A., Abakumov M.M., Pogodina A.N., Popova I.E. Spiral computed tomography in the diagnosis of chest injuries and their complications. *Medical imaging*. 2005;5:83-89. (In Russ)].
- 16 Васильев А.Ю., Обельчак И.С. Мультисрезовая компьютерная томография в диагностике повреждений магистральных сосудов при огнестрельной травме груди. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2019;1(69):31-38. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2019-18-1-31-38>. [Vasiliev A.Yu., Obelchak I.S. Multislice computed tomography in the diagnosis of damage to the great vessels in gunshot trauma to the chest. *Regional circulation and microcirculation*. 2019;1(69):31-38. (In Russ)].
- 17 Обельчак И. С. Лучевая диагностика повреждений сосудов при огнестрельных ранениях грудной клетки. *Хроники объединенного фонда электронных ресурсов. Наука и образование*. 2018;5(108):43. [Obelchak I.S. Radiation diagnosis of vascular damage in gunshot wounds of the chest. *Chronicles of the United Fund of Electronic Resources. Science and education*. 2018;5(108):43. (In Russ)].
- 18 Воскресенский О.В., Абакумов М.М. Применение эндохирургических технологий при ранениях груди. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2016;1:45-53. [Voskresensky O.V.,

- Abakumov M.M. The use of endosurgical technologies for chest wounds. *Journal them. N.V. Sklifosovsky Urgent medical care*. 2016; 1:45-53. (In Russ)].
- 19 Лобанов Л. С., Шаповалов К.Г., Ханина Ю.С., Лобанов Ю.С., Яшнов А.А., Коновалова О.Г. и др. Опыт применения лечебно-диагностической торакоскопии в неотложной хирургии. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и Технические Науки*. 2019;5:160-162. [Lobanov L.S., Shapovalov K.G., Khanina Yu.S., Lobanov Yu.S., Yashnov A.A., Konovalova O.G. et al. Experience in the use of therapeutic and diagnostic thoracoscopy in emergency surgery. *Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice. Series: Natural and Technical Sciences*. 2019;5:160-162. (In Russ)].
- 20 Купцов К.Я. К вопросу о повреждениях из строительно-монтажного пистолета. *Судебно-медицинская экспертиза*. 1962;2. [Kuptsov K.Ya. On the issue of damage from a construction and assembly gun. *Forensic medical examination*. 1962;2. (In Russ)] URL:<https://www.forens-med.ru/book.php?id=3914> [Дата обращения 27 декабря 2019 г.]
- 21 Баринов Е.Х. Случай причинения повреждений из строительно-монтажного пистолета. *Медицинская экспертиза и право*. 2010;1:48-49. [Barinov E.Kh. The case of damage from a construction and assembly gun. *Medical examination and law*. 2010;1:48-49. (In Russ)].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка

Попова Ирина

Евгеньевна

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия
ORCID 0000-0002-5798-1407

Вклад в статью 20 % – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи

Хамидова Лайла

Тимарбековна

доктор медицинских наук, заведующий научного отделения лучевой диагностики, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия
ORCID 0000-0002-6299-4077

Вклад в статью 10 % – обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи

Гончарова Ирина

Евгеньевна

заведующий отделения рентгеновской компьютерной томографии, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия
ORCID 0000-0003-3429-5364

Вклад в статью 10 % – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи

**Абучина Вера
Михайловна**

научный сотрудник отделения лучевой диагностики, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия
ORCID 0000-0002-5207-3194
Вклад в статью 10 % – проверка критически важного интеллектуального содержания, подготовка иллюстраций, окончательное утверждение для публикации рукописи

**Муслимов Рустам
Шахизмаилович**

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения лучевой диагностики, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия
ORCID 0000-0002-5430-8524
Вклад в статью 10 % – обоснование рукописи, окончательное утверждение для публикации рукописи

**Бармина Татьяна
Геннадьевна**

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия
Вклад в статью 10 % – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи
ORCID 0000-0002-2690-7378

**Тарабрин Евгений
Александрович**

доктор медицинских наук, заведующий научного отделения неотложной торакоабдоминальной хирургии, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия
ORCID 0000-0002-1847-722X
Вклад в статью 10 % – обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи

**Селина Ирина
Евгеньевна**

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения лучевой диагностики, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия
ORCID 0000-0001-5768-5328
Вклад в статью 10 % – обоснование рукописи, окончательное утверждение для публикации рукописи

**Наноян Мария
Кероповна**

врач-ординатор отделения лучевой диагностики, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия
ORCID 0000-0001-8617-4893
Вклад в статью 5 % – подготовка иллюстраций, окончательное утверждение для публикации рукописи

**Чернышева Ольга
Андреевна**

врач-радиолог отделения радиоизотопной диагностики, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия
ORCID 0000-0001-5915-992X
Вклад в статью 5 % – выполнение радиоизотопного исследования, подготовка иллюстраций, окончательное утверждение для публикации рукописи

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION OF HEALTH CARE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.6>

УДК 616.12(477)+058.355.292

ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА И ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В УСЛОВИЯХ ГОСПИТАЛЯ ДЛЯ ВЕТЕРАНОВ ВОЙН

А.К. Каширин^{1, 2}, М.А. Качковский³, С.Н. Брылякова^{1, 3}, В.П. Артищев^{1, 3}, И.Д. Бережнов^{1, 3}

¹Самарский областной клинический госпиталь для ветеранов войн, Самара

²Самарский государственный медицинский университет, Самара

³Медицинский университет «Ревиз», Самара

Резюме. Российская Федерация относится к странам очень высокого сердечно-сосудистого риска. Данные о факторах риска смерти у людей старческого возраста и долгожителей недостаточно изучены. **Цель исследования:** обобщить опыт организации лечения и стационарной реабилитации пациентов старческого возраста и долгожителей с сердечно-сосудистыми заболеваниями, оценить у них сердечно-сосудистые факторы риска. **Материалы и методы.** Обследовано 50 пациентов в возрасте от 77 до 97 лет (средний возраст – 86,6 ± 4,9 года), проходивших лечение и реабилитацию при сердечно-сосудистых заболеваниях. 32 (64 %) человека соответствовали старческому возрасту, а 18 (36 %) человек в возрасте более 90 лет были долгожителями. Женщин было 36 (72 %), мужчин – 14 (28 %). **Результаты.** Артериальная гипертензия была у всех 50 пациентов. У 49 (98 %) пациентов диагностирована стенокардия. Один инфаркт миокарда перенесли 4 (8 %) человека, два – 3 (6 %). Инсульт был у 7 (14 %) человек, и еще один (2 %) перенес заболевание дважды. Фибрилляция предсердий диагностирована у 8 (16 %) пациентов, сахарный диабет – у 11 (22 %). Из 24 обследованных на УЗИ БЦС у 23 (95,8 %) выявлены стенозы сонных артерий, у 5 из них до 50–55 %, в том числе выявлена одна окклюзия. Все пациенты выписаны с улучшением после проведения комплексной терапии согласно клинических рекомендаций. **Выводы.** Разработана система реабилитации пациентов старческого возраста и долгожителей с сердечно-сосудистыми заболеваниями. У пациентов старших возрастных групп отмечаются очень высокие сердечно-сосудистый риск и распространённость сердечно-сосудистых факторов риска. Относительно небольшое повышение артериального давления, степень стенозирования артерий менее гемодинамически значимого уровня, применение комбинированной терапии сердечно-сосудистых заболеваний являются факторами, позволяющими дожить до возраста долгожителей.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, факторы риска, геронтология.

Для цитирования: Каширин А.К., Качковский М.А., Брылякова С.Н., Артищев В.П., Бережнов И.Д. Организация лечения и санаторно-курортной реабилитации пациентов старческого возраста и долгожителей с сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях госпиталя для ветеранов войн. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(1):111–116. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.6>



ORGANIZATION OF TREATMENT AND HEALTH RESORT REHABILITATION OF ELDERLY AND LONG-LIVING PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES IN HOSPITAL FOR WAR VETERANS

A.K. Kashirin^{1,2}, M.A. Kachkovsky³, S.N. Brylyakova^{1,3}, V.P. Artischev^{1,3}, I.D. Berezhnov^{1,3}

¹Samara Regional Clinical Hospital for War Veterans, Samara

²Samara State Medical University, Samara

³Medical University "Reaviz", Samara

Abstract. The Russian Federation belongs to the countries with very high cardiovascular risk. Data on risk factors for death in people of old age and long-livers are not well understood. **Objective.** To summarize the experience of organizing treatment and inpatient rehabilitation of elderly patients and long-livers with cardiovascular diseases, to assess their cardiovascular risk factors. **Methods.** The study involved 50 patients, aged from 77 to 97 years (average age – 86.6 ± 4.9 years), who underwent treatment and rehabilitation for cardiovascular diseases. 32 (64 %) people corresponded to old age, and 18 (36 %) people over the age of 90 years were long-livers. There were 36 (72 %) women and 14 (28 %) men. **Results.** All 50 patients had arterial hypertension. Angina pectoris was diagnosed in 49 (98 %) patients. One myocardial infarction was suffered by 4 (8 %) people, two – 3 (6 %). 7 (14 %) people had a stroke, and another (2 %) suffered from the disease twice. Atrial fibrillation was diagnosed in 8 (16 %) patients, diabetes mellitus – in 11 (22 %). Carotid arteries stenoses were found in 23 (95.8 %) patients, in 5 of them up to 50–55 %, including one occlusion. All patients were discharged with improvement after complex therapy in accordance with guidelines. **Conclusions.** A system for the rehabilitation of elderly patients and long-livers with cardiovascular diseases has been developed. Patients of older age groups have very high cardiovascular risk and prevalence of cardiovascular risk factors. Relatively small increases in blood pressure, the degree of arterial stenosis of a less hemodynamically significant level, and the use of combined therapy for cardiovascular diseases are factors that make it possible to survive until the age of long-livers.

Key words: cardiovascular risk, risk factors, gerontology.

Cite as: Kashirin A.K., Kachkovsky M.A., Brylyakova S.N., Artischev V.P., Berezhnov I.D. Organization of treatment and health resort rehabilitation of elderly and long-living patients with cardiovascular diseases in hospital for war veterans. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(1):111–116. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.6>

По данным Всемирной организации здравоохранения сердечно-сосудистые заболевания, в первую очередь ишемическая болезнь сердца и инсульт, являются основными причинами смерти населения, на которые приходится 27 % от общего числа смертей в мире [1]. Российская Федерация относится к странам очень высокого сердечно-сосудистого риска [2], по данным Росстата от 31.05.2021 в нашей стране болезни системы кровообращения являются причиной смерти в 46,8 % случаев [3]. Во всех регионах прослеживается четкое возрастание сердечно-сосудистых

рисков с возрастом [2]. Вместе с тем, существующие клинические рекомендации базируются на исследованиях, включающих преимущественно трудоспособное население. Опыт лечения и реабилитации пациентов старших возрастных групп с сердечно-сосудистыми заболеваниями практически отсутствует.

Цель: обобщить опыт организации лечения и стационарной реабилитации пациентов старческого возраста и долгожителей с сердечно-сосудистыми заболеваниями, оценить у них сердечно-сосудистые факторы риска.

Материал и методы

Обследовано 50 пациентов – ветеранов войн и труда, проходивших реабилитацию в гериатрическом отделении Самарского областного клинического госпиталя для ветеранов войн. Возраст пациентов составил от 77 до 97 лет (средний возраст – $86,6 \pm 4,9$ года). Из них по классификации ВОЗ 1963 г. 32 (64 %) человека соответствовали старческому возрасту, а 18 (36 %) человек в возрасте более 90 лет были долгожителями. Женщин было 36 (72 %), мужчин – 14 (28 %). Сердечно-сосудистый риск оценивался у пациентов в соответствии с национальными рекомендациями «Кардиоваскулярная профилактика – 2017». Риск тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий оценивали по шкале CHA₂DS₂-VASc. Обследование и лечение пациентов осуществлялось на основании клинических рекомендаций и стандартов оказания медицинской помощи Минздрава России.

Математическая обработка выполнена с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS 20. Достоверность различия

между группами оценивалась с помощью непараметрического метода Манна – Уитни.

Результаты и обсуждение

Артериальная гипертония была у всех 50 пациентов и являлась одной из основных причин их госпитализации. Артериальное давление (АД) до 145 мм рт. ст. поддерживалось у 34 (68 %) обследованных. У 49 (98 %) пациентов диагностирована стабильная стенокардия II функционального класса. Один инфаркт миокарда перенесли 4 (8 %) человека, два – 3 (6 %). Инсульт был у 7 (14 %) человек, и еще один (2 %) перенес заболевание дважды. Фибрилляция предсердий диагностирована у 8 (16 %) пациентов, сахарный диабет – у 11 (22 %). Из 24 обследованных на УЗИ БЦС у 23 (95,8 %) выявлены стенозы сонных артерий, у 5 из них отдельные стенозы составляли 50–55 %, в том числе выявлена одна окклюзия.

На рисунке 1 представлены данные по частоте сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов в возрасте до 90 лет и долгожителей.

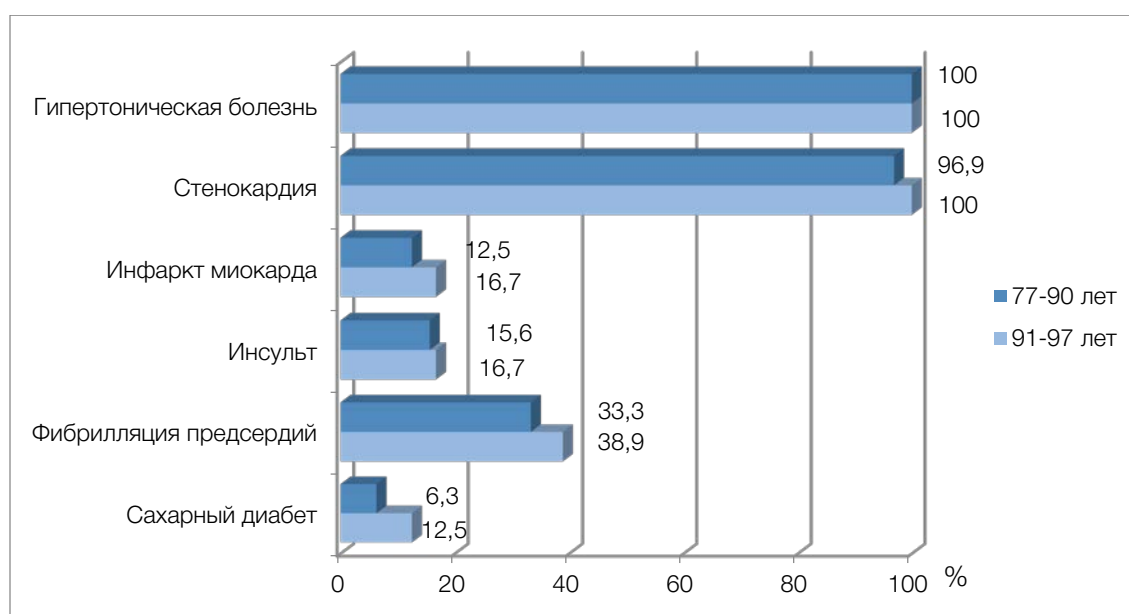


Рисунок 1. Частота сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов в возрасте до 90 лет и долгожителей
Figure 1. Incidence of cardiovascular disease in patients under 90 years of age and centenarians

У долгожителей достоверно чаще диагностирована фибрилляция предсердий (33,3 % против 6,3 %; $p = 0,13$) и сахарный диабет (38,9 % против 12,5 %; $p = 0,032$). Все долгожители были городскими жителями ($p = 0,005$).

Обращает на себя внимание то, что среди обследованных было больше женщин – 36 (72 %). Принципиальных различий по частоте развития сердечно-сосудистых заболеваний в группах мужчин и женщин не было. Несмотря на то, что инфаркт миокарда чаще встречался у мужчин 4 (28,6 %), по сравнению с женщинами – 3 (8,6 %), однако эти различия были недостоверными ($p = 0,062$).

Пациенты получали комплексное лечение, включая ингибиторы АПФ – 25 человек (50 %), сартаны – 12 (24 %) человек, антикоагулянты – 8 (16 %) и антиагреганты – 31 (62 %) человек. Статины назначены 19 пациентам (38 %), 10 из которых получали статинотерапию низкой интенсивности, а 9 – средней интенсивности. Все пациенты после курса лечения были выписаны со стабилизацией гемодинамических параметров и с улучшением общего состояния.

Результаты исследования свидетельствуют об очень высокой частоте сердечно-сосудистых заболеваний и пациентов старше 75 лет.

Сотрудники Самарского областного клинического госпиталя для ветеранов войн имеют большой опыт лечения пациентов старших возрастных групп в геронтологическом, неврологическом, хирургическом, урологическом отделениях и других подразделениях госпиталя.

Особенностями геронтологических пациентов является наличие у них очень высокого сердечно-сосудистого риска. Согласно рекомендаций Европейского общества кардиологов по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике 2021 г. [2] в группе пациентов в возрасте 75–89 лет по новой таблице SCORE-OP 10-летний риск сердечно-сосудистой смерти составляет от

31 % до 68 %. Это согласуется с нашим опытом, когда мы видим частое развитие тяжелых острых заболеваний и их осложнений у этой возрастной категории пациентов.

В связи с этим реализуется новаторская идея не только проведения лечения острых сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов старших возрастных групп, но и организована система реабилитации и вторичной профилактики после перенесенного инфаркта миокарда, коронарного шунтирования и стентирования коронарных артерий у данного контингента пациентов, которым сложно проходить реабилитацию в кардиологическом санатории по программам, разработанным и апробированным для людей более молодого возраста. Особенностью пациентов этого возраста является меньшая переносимость физических нагрузок и, поэтому, им требуется более щадящий режим физической реабилитации. У людей старших возрастных групп требуется ограничение инфузионной терапии, более осторожное назначение комбинированной антигипертензивной терапии, в том числе в связи с особенностями фармакокинетики и фармакодинамики лекарств, и более частым развитием ортостатических реакций. Это требует подключение в работе отделений клинического фармаколога.

Данные исследования показывают, что, несмотря на 100 % наличие артериальной гипертонии у людей старческого возраста и долгожителей, уровни артериального давления у них были не очень высокие, что, возможно, позволило им дожить до такого возраста. Это согласуется со стратегией поддержания целевого уровня артериального давления у людей всех возрастных групп, включая и людей старше 65 лет [5].

Наряду с наличием стенокардии напряжения у 98 % обследованных пациентов, в 95,8 % случаев выявлены стенозы сонных артерий, что свидетельствует о наличии мультифокального и генерализованного атероскле-

роза. У 90 % обследованных пациентов стенозы сонных артерий были гемодинамически незначимые – менее 50 %. Вполне возможно, что преобладание менее выраженных атеросклеротических изменений в артериях позволило пациентам, попавшим в исследование, прожить дольше их сверстников. Все это дает основание более активно применять у людей старших возрастных групп холестеринснижающую терапию, в том числе с применением статинов. Вместе с тем, следует учитывать, что у людей старших возрастных групп чаще наблюдаются такие жалобы как мышечная слабость и боли в мышцах, что требует проводить контроль за статинотерапией, которая также может вызывать или усугублять указанные симптомы. Это согласуется с опытом гериатров, начало терапии у людей пожилого и старческого возраста проводить с малых доз с последующим медленным увеличением в случае недостаточного терапевтического эффекта [6].

Оценка проводимой лекарственной терапии у людей старших возрастных групп показала о ее хорошей переносимости в случае обоснованного подбора дозировок лекарств, их коррекции при необходимости. Комплекс-

ная терапия, проводимая согласно клиническим рекомендациям, является эффективной и у людей старших возрастных групп и позволяет добиваться улучшения состояния этих пациентов и удлинения продолжительности их жизни.

Выводы

Разработана система реабилитации пациентов старческого возраста и долгожителей с сердечно-сосудистыми заболеваниями и после кардиохирургических операций в условиях госпиталя для ветеранов войн. У пациентов старших возрастных групп отмечаются очень высокие сердечно-сосудистый риск и распространенность сердечно-сосудистых факторов риска. Относительно небольшое повышение артериального давления, степень стенозирования артерий менее гемодинамически значимого уровня, применение комбинированной терапии сердечно-сосудистых заболеваний являются факторами, позволяющими дожить до возраста долгожителей. Также этому способствует проживание в более уютных городских условиях с более высоким уровнем оказания медицинской помощи.

Литература/References

- 1 World Health Organisation. The top 10 causes of death <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
- 2 Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
- 3 Федеральная служба государственной статистики. Россия в цифрах 2021 от 31.05.2021 [Federal State Statistics Service. Russia in numbers 2021 of 31.05.2021 (In Russ)]. <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/12993>.
- 4 Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., Драпкина О.М., Гаврилова Н.Е., Еганян Р.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Национальные рекомендации. М., 2017. 289 с. [Bojcov S.A., Pogosova N.V., Bubnova M.G., Drapkina O.M., Gavrilova N.E., Yeganyan R.A. et al. Cardiovascular prophylaxis 2017. National recommendations. Moscow, 2017. 289 p. (In Russ)].
- 5 Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации. М., 2020. 136 с. [Kobalava J.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Harutyunov G.P., Baranova E.I. et al. Adult arterial hypertension. Clinical guidelines. Moscow, 2020. 136 p. (In Russ)].
- 6 Общие принципы фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста. Метод. рекомендации / под ред. О.Н. Ткачевой. М.; Прометей, 2019. 67 с. [General principles of pharmacotherapy in older persons and seniors. Method. recommendations / ed. by O.N. Tkacheva. Moscow: Prometheus, 2019. 67 p. (In Russ)].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка

**Каширин Александр
Константинович**

кандидат медицинских наук, начальник Самарского областного клинического госпиталя для ветеранов войн, доцент кафедры «Организация здравоохранения и общественное здоровье», Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
E-mail: kashirin@sokgvv.com, тел.: 89272080817
ORCID 0000-0002-5265-3180

Вклад в статью 50 % – организация новой системы лечения сердечно-сосудистых заболеваний у гериатрических пациентов, реабилитации и вторичной профилактики после перенесенного инфаркта миокарда и кардиохирургических операций в госпитале, планирование исследования, анализ полученных данных, подготовка выводов, оформление статьи

**Качковский Михаил
Аркадьевич**

доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ атеросклероза и дислипидемий, профессор кафедры внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия
E-mail: kma10@yandex.ru, тел.: 89171187181
ORCID 0000-0002-3628-5146

Вклад в статью 20 % – планирование исследования, анализ полученных данных, подготовка выводов, оформление статьи

**Брылякова Светлана
Николаевна**

кандидат медицинских наук, заведующая гериатрическим отделением, Самарский областной клинический госпиталь для ветеранов войн, Самара, Россия
доцент кафедры внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия
E-mail: brylyakova@inbox.ru, тел.: 89023369540
ORCID 0000-0002-1151-6948

Вклад в статью 10 % – выполнение клинической части исследования

**Артищев Вячеслав
Петрович**

студент 6 курса лечебного факультета, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия
медбрат, Самарский областной клинический госпиталь для ветеранов войн, Самара, Россия
E-mail: artischevslava@mail.ru, тел.: 89608261125
ORCID 0000-0003-1299-9539

Вклад в статью 10 % – выполнение клинической части исследования

**Бережнов Илья
Дмитриевич**

студент 6 курса лечебного факультета, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия
медбрат, Самарский областной клинический госпиталь для ветеранов войн, Самара, Россия
E-mail: ilya.berezhnov.80@mail.ru, тел.: 89649787692
ORCID 0000-0001-5365-5498

Вклад в статью 10 % – выполнение клинической части исследования

Статья поступила 15.11.2021

Одобрена после рецензирования 19.12.2021

Принята в печать 10.01.2022

Received September November, 15th 2021

Approved after reviewing December, 19th 2021

Accepted for publication January, 10th 2022

ДОНОРСТВО И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

ORGAN AND TISSUE DONATION AND TRANSPLANTATION

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.TX.1>

УДК 616-089.843:614.2

ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИИ В СВЕТЕ РЕЛИГИОЗНЫХ ВОЗЗРЕНИЙ

Р.А. Шарифова¹, А.Х.С. Аль Брейзат², М.М. Каабак³, У.В. Масликова⁴, Б.И. Яремин⁵

¹Медицинский университет «Реавиз», Самара

²Иорданский директорат по донорству органов (JCOTD), Амман, Иордания

³Медицинский университет «Реавиз», Москва

⁴Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, Москва

⁵Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

Резюме. Трансплантология позволяет уверенно спасать жизни ранее обречённых пациентов. К сожалению, у этого колоссального достижения человеческого прогресса есть проблемная сторона – дефицит донорских органов. Решить ее могло бы использование органов животных. В настоящее время вопросы ксенотрансплантации снова получили актуальность после выполнения в 2021 году экспериментальной ксенотрансплантации почки генетически модифицированной свиньи, в 2022 году – ксенотрансплантации сердца. Эта практика порождает ряд этических вопросов. Этично ли подвергать риску человечество, спасая одного человека? Этично ли ограничивать гражданские права ксенореципиенту? Создаст ли ксенотрансплантация ещё один повод для дискриминации? Можно ли считать создание ксенохимер недопустимым вмешательством в Божественный план с религиозной точки зрения? Этично ли использование высших животных в целях ксенотрансплантации? Не создаст ли рост числа ксенотрансплантаций риска идентичности человеческого рода? Создаст ли ксенотрансплантация новые вопросы справедливой аллокации органов? Проанализированы источники ученых богословов, относящихся к основным авраамическим религиям по указанной тематике. Рассмотрение теологических подходов к предъявляемым ксенотрансплантацией новым этическим проблемам не позволяет обнаружить единства мнений. Тем не менее, по мере конкретных клинических успехов этого нового раздела медицинской науки будет совершенствоваться отношение к ней общества, религиозных лидеров и рядовых верующих. С индивидуальной точки зрения иудаизм не возражает против ксенотрансплантации для продления и спасения человеческой жизни, даже в случае некошерных животных с генетическими модификациями. Сохранение жизни перевешивает другие ценности почти без исключения. Ксенотрансплантация, даже от свиньи, приветствуется как поддерживающее жизнь медицинское вмешательство с еврейской этической точки зрения большинством авторов. В христианстве мотивацией является попытка следовать примеру Иисуса Христа, приносящего исцеление всем нуждающимся. Хотя физиологическое исцеление важно, конечной целью является общее благополучие человека, которое требует духовного, психического и социального благополучия в дополнении к физическому здоровью. Самым верным обобщающим замечанием об исламских биоэтических взглядах на ксенотрансплантацию было бы то, что, учитывая состояние науки, окончательное этико-правовое определение остаётся неоднозначным, однако в целом ксенотрансплантация как средство спасения жизни человека может быть приемлемой.

Ключевые слова: ксенотрансплантация, биомедицинская этика, религия.

Для цитирования: Шарифова Р.А., Аль Брейзат А.Х.С., Каабак М.М., Масликова У.В., Яремин Б.И. Этические вопросы ксенотрансплантации в свете религиозных воззрений. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(1):117–130. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.TX.1>



ETHICAL ISSUES OF XENOTRANSPLANTATION IN THE ASPECT OF RELIGIOUS VIEWS

R.A. Sharifova¹, A.Kh.S. Al Breizat², M.M. Kaabak³, U.V. Maslikova⁴, B.I. Yaremin⁵

¹Medicine University "Reaviz", Samara

²Jordanian Directorate for Organ Donation (JCOTD), Amman, Jordan

³Medicine University "Reaviz", Moscow

⁴National Medical Hematology Research Center, Moscow

⁵Sklifosovsky Ambulance Research Institute, Moscow

Abstract. Transplantation allows us to confidently save the lives of previously doomed patients. Unfortunately, this colossal achievement of human progress has a problematic side – the shortage of donor organs. The use of animal organs could solve it. Currently, the issues of xenotransplantation have become relevant again after the experimental xenotransplantation of the kidney of a genetically modified pig in 2021, and the xenotransplantation of the heart in 2022. This practice raises a number of ethical questions. Is it ethical to put humanity at risk by saving one person? Is it ethical to limit the civil rights of a xeno-recipient? Will xenotransplantation create another reason for discrimination? Can the creation of xenochimeras be considered an unacceptable interference in the Divine plan from a religious point of view? Is it ethical to use higher animals for xenotransplantation? Will an increase in the number of xenotransplants create a risk of the identity of the human race? Will xenotransplantation create new questions about equitable organ allocation? The sources of scholars of theologians related to the main Abrahamic religions on this topic are analyzed. Consideration of theological approaches to the new ethical problems presented by xenotransplantation does not allow us to find a unanimity of opinion. However, as this new branch of medical science makes concrete clinical progress, the attitude of society, religious leaders and ordinary believers towards it will improve. From an individual point of view, Judaism does not object to xenotransplantation to prolong and save human life, even in the case of non-kosher animals with genetic modifications. The preservation of life outweighs other values almost without exception. Xenotransplantation, even from a pig, is hailed as a life-sustaining medical intervention from a Jewish ethical perspective by most authors. In Christianity, the motivation is to try to follow the example of Jesus Christ in bringing healing to all those in need. While physiological healing is important, the ultimate goal is the overall well-being of the individual, which requires spiritual, mental, and social well-being in addition to physical health. The most correct generalization about Islamic bioethical views on xenotransplantation would be that, given the state of science, the final ethical and legal definition remains ambiguous, but in general, xenotransplantation as a means of saving human life may be acceptable.

Key words: xenotransplantation; biomedical ethics; religion.

Cite as: Sharifova R.A., Al Breizat A.Kh.S., Kaabak M.M., Maslikova U.V., Yaremin B.I. Ethical issues of xenotransplantation in the aspect of religious views. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(1):117–130. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.TX.1>

Трансплантология позволяет уверенно спасать жизни ранее обречённых пациентов. К сожалению, у этого колоссального достижения человеческого прогресса есть проблемная сторона. Дефицит донорских органов не только создаёт ограничения этому несомненному достижению, но и порождает серию новых вопросов этики. Является ли продление конечной жизни человека наивысшей ценностью, оправдывающей любые

средства? Являются ли этическими механизмы определения приоритетов в распределении донорских органов между в одинаковой степени нуждающимися пациентами в зависимости от каких-либо факторов? Допустимо ли использование органов неродственных доноров? Дополнительный специфический слой этических вопросов создаёт ксенотрансплантация. Ксенотрансплантация – транспланта-

ция органов от организмов другого биологического вида, для человека – животных, – всегда была объектом надежд, немного несбыточных. Перспектива получить источник донорских органов, почти неограниченный, который обеспечит ежедневно погибающих пациентов спасительной терапией, несомненно, очень интересна. Отец современной трансплантологии Томас Старзл связывал большие надежды с ксенотрансплантацией. Тем не менее, ксенотрансплантация в силу многих проблем оставалась возможностью сугубо теоретической.

В настоящее время вопросы ксенотрансплантации снова получили актуальность после выполнения в 2021 году Робертом Монтомери экспериментальной ксенотрансплантации почки генетически модифицированной свиньи телу пациентки с констатированным диагнозом смерти головного мозга. Возможная перспектива скорого клинического внедрения ксенотрансплантации вызывает к жизни вопросы этического и религиозного толка, часть из которых приведена ниже.

Этично ли подвергать риску человечество, спасая одного человека? Предполагаемая ксенотрансплантация будет приводить к созданию пациентов, в теле которых будут жить ткани и органы животных, своего рода ксенохимер. Такие ксенохимеры, разумеется, будут оставаться людьми. Не существует научных доказательств тому, что наличие ксеногенной почки свиньи сделает пациента чуть более свиньёй. Тем не менее, вопрос стоит намного более глубоко и серьёзно. Пациент, имеющий животные органы, будет восприимчив соответствующим инфекциям этих животных. В организме такого пациента-ксенохимеры будет присутствовать не только вирус, присущий человеку, но и этому животному. Это не исключает возможности взаимодействия геномов вирусов человека и животного и возможного спонтанного формирова-

ния новых инфекционных агентов. Болезненность и опасность этого положения подтверждает катастрофическое распространение новой коронавирусной инфекции, предположительно антропозоонозной, а также явная связь с приматами предшествующих вирусов с катастрофическим распространением – ВИЧ и вируса Эбола. Свинья, как наиболее вероятный источник ксенооргана, обладает огромным объёмом свинных эндогенных ретровирусов (PERV), обладающих свойством интегрировать в геном животного свои фрагменты. Превращение организма пациента в биологический реактор может создать угрозу жизни не только его одного, но всего человечества. Можем ли мы спасти одного пациента ценой риска для человечества?

Этично ли ограничивать гражданские права ксенореципиенту? Данный вопрос вытекает из предыдущего. Так как ксенохимера представляет собой повышенный риск для окружающих из-за возможности формирования в его организме новых инфекционных угроз, предполагается получение от этого пациента неотзывных обязательств до трансплантации. Такие обязательства называют пактом Одиссея – герой одноимённой поэмы Гомера велел морякам привязать себя к мачте и не развязывать, когда именно об этом он и будет просить, услышав пение сладкоголосых сирен. Пациент должен взять на себя обязательства являться на обследование с установленной кратностью, ограничить контакты с людьми, включая близких, ограничивать посещение сельской местности и регионов, эндемичных по инфекции животных. В случае отказа пациента следовать своим обязательствам, его предположительно должны ждать карантинные меры вплоть до содержания под стражей. Несомненно, ксенореципиент спасет свою жизнь ценой его гражданских прав и свобод. Этично ли это?

Создаст ли ксенотрансплантация ещё один повод для дискриминации? По-видимому, человечество долго ещё не избавится от принципов дискриминации по расовому, национальному, половому признакам. Не создаст ли ксенотрансплантация прецедента, когда ксенореципиенты станут объектом дискриминации из-за боязни заразиться, предвзятости, брезгливости? Не будет ли ксенореципиент подвергаться дискриминации в религиозных группах, в том случае если животное-донор, орган которого живёт в нем, считается нечистым? Исторический, вероятнее всего, анекдот о якобы бывшей трансплантации костей черепа собаки русскому солдату, выполненной хирургом Ван Меенерном, заканчивается тем, что реципиент просит удалить ему эту кость, так как с ней его отказываются причащать в церкви. Многие из опрошенных нами респондентов разных социальных групп были бы против брака их дочери и ксенореципиента.

Можно ли считать создание ксенохимер недопустимым вмешательством в Божественный план с религиозной точки зрения? Согласно книге Бытия животные и человек сотворены в разные дни творения и относятся таким образом к различным этапам реализации Божественного замысла. Нигде в Пятикнижии, в котором постулируется главенствующее положение человека в отношении творения, не идёт речь о возможности создавать смешанные химерные организмы человека и животных. Насколько такое вмешательство в природу человека отвечает требованиям религиозной этики?

Этично ли использование высших животных в целях ксенотрансплантации? Первыми объектами ксенотрансплантации логично воспринимались высшие приматы, близкие человеку по эволюционной лестнице. В 1960 году Кит Реемтста выполнил 13 ксенотрансплантаций почки от шимпанзе, а за

ним и Томас Старзл. В 1964 году Томас Харди выполняет первую трансплантацию сердца от шимпанзе ребёнку, затем Леонард Бейли в 1963 повторную. В 1960 годах Томас Старзл выполнил серию операций трансплантации печени детям от обезьян. Результаты этих операций были неудачными, но истинной причиной отказа от органов приматов стало открытие в 1983 вируса иммунодефицита человека, а также выяснение его связи с популяцией обезьян. Тем не менее, если какими-либо инструментами удастся минимизировать риск использования органов обезьян, сохранится этическая проблема – насколько человек имеет моральное право умерщвлять довольно сложно организованные живые существа, обладающие сложной нервной деятельностью, для спасения жизни своего вида? Подобные реплики звучат даже в отношении свиней, основная популяция которых живёт исключительно с целью последующего умерщвления и использования в пищу человеком.

Не создаст ли рост числа ксенотрансплантаций риска идентичности человеческого рода? Рост числа популяции предполагаемых ксенореципиентов может привести к формированию у них генетических изменений за счёт переноса фрагментов генома общими вирусами. Таким образом, у предполагаемых потомков ксенореципиентов могут появиться новые признаки, которые они будут передавать по наследству, что приведёт к изменению идентичности человека. Речь, разумеется, вряд ли идёт о свиных ушах и рылах, но может быть о более фундаментальных свойствах. Допустимо ли манипулировать в столь опасных сферах?

Создаст ли ксенотрансплантация новые вопросы справедливой аллокации органов? Ксеноорганы вряд ли будут иметь преимущества по сравнению с органами людей по многим причинам. Вероятнее всего, их

срок жизни так же будет короче человеческих, будут повышенные требования к ведению пациентов в постресплантационный период, новые риски. Кто будет получать такие органы? Более тяжёлые пациенты? Пациенты более высокого риска? Не станет ли ксенотрансплантация «плохим лечением для плохих врачей и плохих пациентов»?

Разрешение указанных вопросов, а также вытекающих из них, несомненно будет способствовать развитию будущей клинической специальности ксенотрансплантации. Каким образом основные Авраамические религии могли бы ответить на поставленные вопросы?

Иудаизм. Проблема ксенотрансплантации с точки зрения еврейской биоэтики – это вопрос Галахи, еврейского закона. Галаха берет свое начало в Торе, первых пяти книг Библии, продолжающихся на протяжении тысячелетий с раббиническим письмом из древнего Мидраша и Талмуда. Галахические проблемы явно включают, по крайней мере, следующее: обязанность исцелять, обязанность спасать человеческую жизнь, запрет на жестокое обращение с животными, законы о питании и запрещенные смеси.

Обязанность исцелять человеческую жизнь в иудаизме вытекает из различных ссылок на Священные писания. Оба великих средневековых раввинских авторитета, Моисей Маймонид и Йосеф Каро, определили эту обязанность в своих трудах. «Тора дает разрешение врачу исцелять; более того, это религиозная обязанность, и она входит в обязанность спасать жизнь. Если он не окажет помощь, услугу, его сочтут пролившим кровь». Это религиозный долг, то есть врач, по закону, обязан исцелять больных. Обязанность лечить и обращаться за медицинской помощью не является абсолютной, поскольку евреи с готовностью принимают человеческую жизнь как смертную. Еврейский закон иногда разрешает врачам проводить риско-

ванные или экспериментальные методы лечения и процедуры, а пациентам принимать их. Определенные обстоятельства любой конкретной ситуации будут определять, требуется ли предлагать такие медицинские вмешательства или же они являются обязательными для выполнения. Два самых важных слова, встречающихся в Торе, переводятся как «так выбери жизнь». Из этого и других учений Торы древний рабис вывел пункт галахи, который теперь глубоко укоренился в еврейской душе: обязанность спасать человеческую жизнь, пикуах нефеш. Согласно Талмудскому Синедриону, спасение человеческой жизни является первостепенной ценностью в иудаизме. Это настолько важно, что имеет приоритет над всеми другими еврейскими ценностями. Даже законы Субботы и Святых дней призваны спасти жизнь. Обязательством спасать человеческую жизнь заменяются только запреты на совершение идолопоклонства, убийства и сексуальных проступков. Люди – это управители, обладающие властью над земным творением. Это уникальная ответственность, когда люди обладают такой властью, чтобы управлять судьбой фауны, флоры и даже друг над другом. В то время как люди могут использовать животных и других разумных существ для работы, еды и удовольствия, следует избегать причинения боли и страданий. Очевидно, что обращение к животным в качестве доноров для оказания медицинской помощи людям требует экспериментов, процедур, генетической модификации и других вещей, которые могут быть вредными и болезненными для животных. Использование животных допустимо в соответствии с еврейским законом, если это может спасти человеческую жизнь. В двадцатом веке мнения раввинов, как правило, допускали эксперименты на животных для медицинских исследований и использование животных для спасения жизней. Соблюдение законов Кашрута, соблюдение кошерности – это традиционная еврейская духовная практика. Здесь

достаточно сказать, что использование некошерных животных в качестве источников ксенотрансплантатов в здравоохранении может рассматриваться и ощущаться как проблематичное. Тем не менее, данные законы могут быть отменены, чтобы спасти человеческую жизнь. Долгое время считалось, что для борьбы с опасной болезнью возможно принимать лекарства, содержащие некошерные ингредиенты. Еврейская реакция на ксенотрансплантацию с использованием некошерных животных, например, свиньи имеет аналогичный эффект. Людям, соблюдающим законы кошерности, запрещено разводить свиней или есть их мясо. Хотя иудаизм запрещает употребление свинины, он не запрещает извлекать пользу из свинины. Таким образом, в течение десятилетий использование диабетиками инсулина, полученного из материала свиней, было разрешено еврейским законом, как и использование сердечных клапанов свиньи. Понятие Галаха килаим, запрещенных смесей, само по себе является сложным предметом. Традиционно это касалось смесей сельскохозяйственных культур, животных или материалов для одежды. Для нынешних целей проблема заключается в животных, как и в отношении ксенотрансплантации, так и концепции генетических модификаций животных-доноров (или, возможно, людей-реципиентов). Средневековый ученый и мистик Моисей Нахманидес приводит следующее возражение против ксенохимизма: «Тот, кто объединяет два вида, изменяет и подрывает работу творения. Это похоже на то, как если бы он думал, что Святой Благословенный не удовлетворил потребности Своего мира, и он желает помочь в Его сотворении мира, добавив в него больше созданий».

Генетические модификации имеют аналогичный эффект, по крайней мере, в настоящее время. Еврейская община от реформы до ортодоксальности рассматривает генную инженерию и генную терапию как соответствующие медицинские средства и методы для

предотвращения болезней и лечения людей, не нарушая законов о запрещенных смесях.

Христианство. Любое необходимое для христианского размышления и анализа возможного использования ксенотрансплантации на людях должно быть основано на фундаментальном призыве, который получили все христиане, – следовать примеру Иисуса Христа в оказании помощи нуждающимся, чтобы принести исцеление и утешение. Как Иисус сделал это с нами, принося исцеление всему человечеству, особенно в восстановлении наших отношений с Богом, которые были повреждены человеческой греховностью, так и мы призваны исцелять других, которые испытывают отделение от человеческого сообщества из-за болезни любого рода: физической, психической, социальной или духовной.

Следовательно, когда мы рассматриваем потенциальное использование ксенотрансплантации в качестве медицинского лечения, мы должны всегда учитывать его влияние на всех людей, которых следует лечить таким образом.

Лечить «всего» человека – эта потребность взглянуть на человека в целом истекает из того факта, что многие чудесные исцеления, совершенные Иисусом, имели как физиологические, так и реляционные аспекты. Исцеленные люди испытали как облегчение от своих физических или психических страданий, так и воссоединение со своими близкими или общиной, отношения с которыми были повреждены или разорваны болезнью. Поэтому конечная цель нашей заботы о нуждающихся состоит в том, чтобы развивать и укреплять отношения любви, которые мы призваны иметь друг с другом и с Богом. Простого физического или психического восстановления никогда не бывает достаточно, и его следует предпринимать как средство восстановления отношений пациента с семьей и друзьями. Понимание этой точки зрения означает, что

даже когда невозможно физическое или психическое восстановление, мы всегда можем вмешаться, чтобы оказать помощь пациенту, которая поможет укрепить любящие отношения пациента, в том числе до смерти.

Надлежащее использование животных в исследованиях и лечении людей – с этой точки зрения отношений возникает вторая христианская проблема, касающаяся ксенотрансплантации. В христианстве подчеркивается важное место, которое люди занимают в Творении, как существа по образу и подобию Божьему. Это возвышенное положение несет с собой ответственность за заботу об остальном Творении. Следовательно, хотя нам даны сила и способность использовать другие создания в Творении для достижения человеческих целей (исцеление людей), мы должны использовать эти силы и способности разумно, с уважением к удивительному дару Творения, включая животных, которых мы получили от Бога.

Ислам. Множество различных исламских позиций относительно морального статуса донорства органов содержатся в вердиктах (фетва) отдельных Улемов (учёные) и решениях Совета по Фетвам (каrar). Основная разница заключается в том, что фетва представляет точку зрения одного Муфтия (юриста) хотя он/она может учитывать мнения других Муфтиев, потому что он/она совет, представляющий религиозный и моральный опыт (машура), а карар представляет коллективное мнение, высказанное многими учёными.

Данные типы постановлений (религиозных мнений) имеют значительный моральный авторитет для многих мусульман несмотря на то, что они не являются обязательными. Исключением является если только они не были приняты государственным органом, как закон. Важно отметить, что учёные принимают во внимание как нормативные правовые решения (ахкам), так и обстоятельства отдельного лица или группы, которые запрашивают мнение на основании Альшариа, учитываемое

при написании фетвы или публикации карарата. Следовательно, эти решения, как правило, являются личными или индивидуальными и зависят от условий рассмотрения данного случая.

Основная масса исламских учёных допускают пересадку органов по следующим причинам:

1. Донорство органов считается текущей благотворительностью.
2. Констатируется смерть головного мозга.
3. Обсуждается право распоряжаться собственным телом.
4. Стихи из Корана (6:32) (а кто спасает жизнь, тот, как бы спас все человечество), (2:186) (Бог желает вам облегчения и не желает трудностей), (4:28) (Бог хочет облегчить вас и создал человека слабым).
5. Укоренение норм юриспруденции (Фехк): искоренить вред, необходимость отменяет запреты, необходимость оценивается.
6. Почитание человека.

Фетвы и карары, изданные в исламском мире, на допущение трансплантации органов:

- Содержание Постановления Совета старших Улемов № 99 от 11.06.1402

Совет единогласно постановил, что допустимо передать орган или его часть от живого человека, мусульманина или зимми, самому себе, если это необходимо, и нет никакой опасности в его удалении, и, скорее всего, эта трансплантация будет успешной, и Совет большинством постановил следующее:

1. Разрешается передать орган или его часть от умершего мусульманину, если он будет вынужден это сделать, и восстание является безопасным, если он отнят у умершего, и это считается самая высокая вероятность. Его пересадка, вероятно, будет успешной для любого, кто будет в нее пересажен.

2. Живому человеку допускается передать орган или его часть мусульманину, который нуждается в этом.

- № карара: 17 (3/5) [1]

О реанимационном оборудовании

Совет Международной академии исламского фикха, состоявшийся во время своей третьей сессии конференции в Аммане, столице Иорданского Хашимитского Королевства, с 8 по 13 сафар 1407 года хиджры, что соответствует 11–16 октября 1986 года нашей эры, обсудив все поднятые вопросы (вопрос о реанимационном оборудовании) и выслушав подробные объяснения специализированных врачей, решил следующее:

«Лицо считается умершим в соответствии с законами шариата, и все предписанные законом постановления (ахкам) о смерти должны следовать в это время, если у него станет очевидным один из следующих двух признаков:

- если его сердце и дыхание полностью остановились, и врачи постановили, что это прекращение необратимо;

- если все функции его мозга окончательно нарушены, и опытные врачи-специалисты постановили, что это нарушение необратимо, и его мозг разлагается.

В этом случае оправдано снятие установленных на человеке устройств жизнеобеспечения, даже если некоторые органы, например, сердце, все еще работают в автоматическом режиме с помощью установленных на нем устройств.

• В «муганни альмухтаж» (5/518): «Внимание: Аль Хатиб Аль щербини (977 хиджри–1570 н.э.) сказал про разногласия использования алкоголя в лечении. Это допустимо, когда не найдется... чем его заменить из ... и это распространяется на использование (Алнажаса) мяса змеи и мочи, если лечение этим ускоряет выздоровление.

• Имам аль-Хаттаби (319–388 хиджри – 931–988 н.э.) сказал: «В разговоре о допус-

мости использования запрещенного (мухаррам) в лечении при крайней необходимости ... (маалем аль сунан) (298/3).

• Имам аль-Руяни (415–502 хиджри – 1025–1108 н.э.) сказал: «Если у человека сломалась кость и нужно восстановить ее целостность равноценной костью, взятой от животного, мясо которого разрешено к еде. Если он хотел восстановить эту кость нечистой (альнаджес) костью: собаки или свиньи или умершего, и он был вынужден для этого, так как не нашел другого, – тогда это допустимо использовать (дарура). Это как кушать мертвое мясо. (Бахр альмазгаб) (2/94).

И поэтому здесь нет смущения в использовании органов свиньи, если это показано в лечении болезней человечества, и нет альтернативы, и лечение эффективно. Одному Богу известно.

В качестве примера рассмотрим стих Корана, объявляющий свинью Мерзостью-Алнажаса, и предписания, запрещающие употребление мяса свиньи, а также других животных, умершвленных не путем халяль, в еду (Коран 6:145). Основываясь на этом стихе и нескольких других, исламские учёные объявляют свинью изначально нечистой, и что ее не следует использовать на благо человека. Это нормативное постановление смягчается некоторыми Учёными, когда на карту поставлена жизнь, например, когда человек умирает от голода или ему необходимо использовать продукт из свинины для поддержания своей жизни. В таких случаях возникает очевидный конфликт между сохранением жизни и запретом на употребление свинины. Можно было бы рассмотреть процесс перехода от нормативного постановления о запрете к условной, ограниченной фетве, которая позволяет использовать свиное мясо условно через призму конкретных норм. В этом случае можно утверждать, что запрет на свинину (моральная норма) (Шариаское основание) указан для использования в этом случае следую-

щим образом: употребление свинины запрещено, если нет непосредственной угрозы для жизни. Таким образом, фетва не отменяет общий запрет, а скорее определяет нормативное постановление для решения этической дилеммы. Другим способом (словом) разрешения конфликта было бы обращение к исламской конструкции крайней необходимости (Даруре), которая позволяет напрямую отменять нормативный запрет при соблюдении определенных условий. Действительно, существует множество этико-правовых конструкций, заимствованных из религиозных источников-текстов, которые используются юристами (учёными) для указания ахкама на конкретные ситуации.

Исходя из суннитских исламских этико-правовых взглядов на донорство органов, их можно сгруппировать в три большие группы. Первая группа рассматривает донорство органов как категорически недопустимое, основанное на представлениях о неприкосновенности человеческого тела (хурма) и опасениях по поводу потенциального нарушения человеческой неприкосновенности (карама). Вторая группа согласна с тем, что донорство органов в принципе недопустимо, но допускает условную допустимость на основании крайней необходимости (дарура). Некоторые юристы (учёные) допускают пожертвование как умерших, так и живых, ссылаясь на эту конструкцию и связанные с ней общепринятые максимы, правила, в то время как другие разрешают только живое пожертвование. Третья группа утверждает, что живое и посмертное донорство органов допускается на основе этико-правовой конструкции общих общественных интересов или общего блага (маслаха).

Поскольку между этими позициями существует некоторое концептуальное совпадение (в частности, между недопустимыми, за исключением необходимости, и взглядами, допускаемыми с учетом условий), и поскольку отдельные юристы (учёные) часто приукраши-

вают эти постановления, чтобы добавить нюансы или дополнительные условия, мы представляем обзор каждой всеобъемлющей группы, а не исчерпывающие детали всех существующих постановлений.

Позиция 1: категорически недопустимо. В 1966 году покойный Мухаммад Шафй (в то время великий муфтий Пакистана) был одним из первых исламских юристов, написавших публичную фетву против донорства органов. Он утверждал, что пожертвование органов нарушает человеческое достоинство, поскольку использование освященных человеческих тел обесценивает людей, превращая их в набор заменяемых частей тела. Он также утверждал, что, поскольку люди не владеют своими телами, они не имеют права их дарить. И самое главное, что он был обеспокоен социальными последствиями донорства и трансплантации, поскольку это может привести к злоупотреблениям и эксплуатации, и поэтому он запретил донорство как живых, так и умерших. Таким образом, для него и для многих последующих учёных актуальной проблемой, возникающей в связи с этим вопросом (донорство органов и трансплантация), является вопрос о сохранении человеческого достоинства. Другими словами, особое мнение в значительной степени основано на утверждении, что человеческое достоинство нарушается одним или несколькими способами.

Существуют две теологические конструкции, которые вместе образуют исламский концептуальный аналог человеческого достоинства. Эти две тесно связанные идеи – святость (карама) и неприкосновенность (хурма). Карама происходит от арабского корня, который передает значение чести, и в применении к людям относится к особому статусу человечества над всем Божьим творением. Коран обосновывает это понятие, утверждая, что «Мы (Бог) почтили (каррамна) сыновей Адама... и даровали им особые милости, превышающие большую часть нашего творения». Карама разделяется человечеством в равной

мере и позволяет каждому человеку требовать уважение друг от друга.

С другой стороны, исламское понятие неприкосновенности, хурма, предполагает негативные права на защиту и невмешательство. Лингвистически этот термин происходит от арабского корня, который несет в себе значение святости и запрета. Конструкция развивается из многих стихов Корана и традиций (Хадит) Пророка Мухаммеда. Например, в Коране говорится: «Не убивайте душу, убивать которую Аллах запретил, если только у вас нет на это права» (17:33). Неприкосновенность простирается за пределы чьей-либо жизни, как Пророк Мухаммед провозгласил своим последователям: «Воистину, ваша кровь, ваша собственность и ваша честь (как) священны и неприкосновенны (харам)...» и простирается за пределы смерти, а другое пророческое повествование гласит: «Достоинство (хурма) умершего лица такое же, если бы он или она были живы».

Поскольку человеческое тело задумано как доверие (Амана) от Бога, человек несет моральную ответственность за использование, и его автономия несколько ограничена. Соответственно, избегать поведения, которое может нарушить его целостность (хурма), является исламской добродетелью.

Нарушение хурмы было классифицировано по трем различным измерениям, что проясняет как современные учёные применяют эту концепцию для оценки нравственности донорства органов. Эти три измерения заключаются в следующем: нарушение целостности тела (например, путем нанесений увечий), нарушение функциональности тела (путем самоубийства и вредного вмешательства в телесные функции) и объективация тела (использование частей тела в неестественных целях или превращение их в товар).

Донорство органов может привести к нарушению всех этих трех аспектов, поскольку оно требует хирургического вмешательства, сопряжено с риском для здоровья и

предполагает удаление и замену человеческих органов. Примечательно, что нарушение функций человека может произойти только при жизни, и поэтому это потенциальное нарушение хурмы не распространяется на пожертвования умерших. Тем не менее юристы (Учёные) в этом лагере считают, что такие нарушения достоинства со стороны донора перевешивают потенциальные выгоды со стороны трансплантации. Действительно, исламская этико-правовая максима о приоритете отражения вреда над получением выгоды подкрепляет их аргумент.

Кроме того, важно отметить, что нарушение целостности тела допускается, когда оно является средством сохранения функциональности тела, поэтому юристы (Учёные) разрешают, например, хирургические операции. Тем не менее, для достижения этого компромисса необходима высокая степень уверенности в пользе лечения и те, кто выступает против донорства органов, требуют более высокой степени уверенности, чем те, кто разрешает донорство. Эта дифференциация обеспечивает основу для отличия морального статуса операций, выполняемых для удаления опухоли, операций, выполняемых для получения органа, и операций, выполняемых для пересадки органа в организм, где некоторые считаются допустимыми, а другие – нет. Наконец, многие учёные обеспокоены тем, что донорство органов и трансплантация объективируют тело и уменьшают присущую человеку честь, дарованную Богом.

Позиция 2: недопустимо, если не выполнены определенные условия. Второе и, возможно, мнение большинства, заключается в том, что донорство органов допускается в зависимости от обстоятельств. Крайне важно, что этот лагерь согласен с тем, что донорство органов нарушает человеческое достоинство, но, тем не менее, разрешает донорство, ссылаясь на крайнюю необходимость (дарура). Как указывалось ранее, этико-правовая максима

«крайняя необходимость делает незаконное законным» применяется в условиях необходимости для оправдания совершения нормативно запрещенных действий. Острая необходимость часто упоминается в дискурсе исламской биоэтики, например, во многих фетвах утверждается, что использование прививок на основе свиней и практика стерилизации разрешены, когда существует угроза жизни.

Важно отметить, что для применения «даруры» к делу необходимо выполнить несколько условий, в том числе наличие реальной угрозы для жизни, относительная уверенность в том, что текущие обстоятельства приведут к указанной угрозе (в отличие от простого подозрения) и отсутствию альтернатив предлагаемому действию. Кроме того, разрешение предоставляется до тех пор, пока существуют благоприятные обстоятельства и, следовательно, разрешение аннулируется, когда угроза спадет (например, при употреблении минимального количества свинины) или присутствуют альтернативные действия (например, препараты, полученные без использования свиней). Между юристами существуют некоторые разногласия по поводу ограничения права «даруры» на сохранение жизни. Следовательно, вопрос о том, применяется ли крайняя необходимость к донорству органов, зависит от понимания конкретными юристами конструкции и клинического сценария.

Постановление Исламской академии Фикха Индии иллюстрирует, насколько острая необходимость применяется и конкретизируется в отношении донорства органов.

Если здоровый человек, в свете мнения медицинских экспертов, уверен, что он/она может жить только с одной почкой, для него/нее будет допустимо пожертвовать одну почку больному родственнику, если это необходимо для спасения его жизни, пока нет альтернативы, но без взимания какой-либо цены.

Донорство разрешено только в крайнем случае, когда есть твердая убежденность в том, что в противном случае пациент может

не выжить и никаких альтернативных вариантов лечения не существует. Кроме того, допускается только обращение к родственнику. Большинство других фетв, разрешающих органное пожертвование в силу крайней необходимости, позволяют жертвовать как живым, так и умершим, и не ограничиваться родственниками.

Позиция 3: допускается с учетом выполнения некоторых условий. Третья позиция гласит, что донорство органов должно быть нормативно разрешено с несколькими условиями. Также этот лагерь утверждает, что моральная позиция по умолчанию, связанная с донорством органов, должна быть допустимой, в частности, потому что Священные писания не говорят об этом напрямую.

Выводы

Рассмотрение теологических подходов к предъявляемым ксенотрансплантацией новым этическим проблемам не позволяет обнаружить единства мнений. Тем не менее, по мере конкретных клинических успехов этого нового раздела медицинской науки будет совершенствоваться отношение к ней общества, религиозных лидеров и рядовых верующих.

С индивидуальной точки зрения, иудаизм не возражает против ксенотрансплантации для продления и спасения человеческой жизни, даже в случае не кошерных животных с генетическими модификациями. Сохранение жизни перевешивает другие ценности почти без исключения. Ксенотрансплантация, даже от свиньи, приветствуется как поддерживающее жизнь медицинское вмешательство с еврейской этической точки зрения.

В христианстве мотивацией является попытка следовать примеру Иисуса Христа, приносящего исцеление всем нуждающимся. Хотя физиологическое исцеление важно, конечной целью является общее благополучие человека, которое требует духовного, психического и социального благополучия в дополнении к физическому здоровью.

Самым верным обобщающим замечанием об исламских биоэтических взглядах на ксенотрансплантацию было бы то, что, учитывая состояние науки, окончательное этическое

правовое определение остаётся неоднозначным, однако в целом ксенотрансплантация как средство спасения жизни человека может быть приемлемой.

Литература/References

- 1 Tisato V, Cozzi E. Xenotransplantation: An Overview of the Field. In: Costa C, Máñez R, eds. Xenotransplantation: Methods and Protocols. Totowa, NJ: Humana Press; 2012:1-16.
- 2 Nuffield Council on Bioethics. Animal-to-Human Transplants: The Ethics of Xenotransplantation. London: Nuffield Council on Bioethics; 1996.
- 3 Cooper DKC, Gaston R, Eckhoff D, et al. Xenotransplantation-the current status and prospects. *Br Med Bull*. 2017;125:5-14.
- 4 Vincent DE, Anker AE, Feeley TH. Religion and the decision to donate organs: Exploring the potential role of religious leaders. *J Community Appl Soc Psychol*. 2011;21:312-328.
- 5 Randhawa G, Neuberger J. Role of religion in organ donation/development of the United Kingdom faith and organ donation action plan. *Transplant Proc*. 2016;48:689-694.
- 6 Grosse HW. Xenotransplantation from a Christian-ethical perspective. *Altex*. 2003;20:259-269.4.
- 7 Wachholtz AB. Bioethics of xenotransplantation: Three Religious Perspectives. https://escholarship.umass-med.edu/psych_pp/540. Accessed February 12, 2018.
- 8 Sautermeister J, Mathieu R, Bogner V. Xenotransplantation theological-ethical considerations in an interdisciplinary symposium. *Xenotranspl*. 2015;22:174-182.
- 9 Mathieu R. Jewish ethics and xenotransplantation. *Xenotranspl*. 2016;23:258-268.
- 10 Sautermeister J. Xenotransplantation from the perspective of moral theology. *Xenotranspl*. 2015;22:183-191.
- 11 Hagelin J. Public opinion surveys about xenotransplantation. *Xenotranspl*. 2004;11:551-558.
- 12 Rios A, Lopez-Navas AI, Martinez-Alarcon L, et al. A study of the attitude of Latin-American residents in Spain toward organ xenotransplantation. *Xenotranspl*. 2014;21:149-161.
- 13 Stadlbauer V, Stiegler P, Muller S, et al. Attitude toward xenotransplantation of patients prior and after human organ transplantation. *Clin Transplan*. 2011;23:495-503.
- 14 Jang K, Paris W, Bargainer R, et al. Student opinions in xenotransplantation (abstract). *Transplan*. 2016;100:S869.
- 15 Abalovich A, Matsumoto S, Wechsler CJ, et al. Level of acceptance of islet cell and kidney xenotransplants by personnel of hospitals with and without experience in clinical xenotransplantation. *Xenotranspl*. 2017;24; <https://doi.org/10.1111/xen.12315>
- 16 Paris W, Jang K, Bargainer R, et al. Psychosocial challenges of Xenotransplantation: the need for a multi-disciplinary; religion; and cultural dialogue. *Xenotranspl*. 2016;23:335-337.
- 17 Steinberg A Encyclopedia of Jewish Medical Ethics. 2003; 2:524 <http://nleresources.com/kiruv-and-chinuch/online-books/halacha/793-2/#.WIOUjdG3IU> Accessed October 1, 2017.
- 18 Adler M. Religious Commitment in Medical Practice, A Jewish Perspective. *Yale J Biol Med*. 1976;49:295-300.
- 19 Kinzbrunner B. Jewish medical ethics and end-of-life care. *J Pall Med*. 2004;7:558-573.
- 20 Mackler A. Medical care in the end of life. In: Mackler A, ed. Life and Death Responsibilities in Jewish Bioethics. New York, NY: G & H Soho; 2012:233.
- 21 Второзаконие (Deuteronomy) 30:19.
- 22 Asher M. Animal Suffering: The Jewish View. www.aish.com/jl/i/mn/Animal_Suffering_The_Jewish_View. Accessed October 1, 2017.
- 23 Rosner F. Pig organ transplants into humans. In: Rosner F, Shulman R, eds. Medicine and Jewish Law V3. Brooklyn, NY: Yashar Books; 2005:149-162.
- 24 Cohen P. A Practical Guide to the Laws of Kashrut. Jerusalem, Israel: Yashar Books; 2010.
- 25 Teutsch D. A Guide to Jewish Practice. Seattle, WA: Amazon Books; 2011.
- 26 Moses Maimonides, Hilkhut Yesodei Torah 5:6.
- 27 Nachmanides M. Commentary to Leviticus 19:19.

- 28 Reform Responsa MRR-217-222 (pig valve xenotransplant).
- 29 Goren S. Mizrachi-Po'al (November 30, 1984).
- 30 Rosner F. Contemporary Biomedical Ethical Issues and Jewish Law. Portland: Book News; 2007:1-14.
- 31 Rabbinical Assembly, Committee of Jewish Law and Standards, Yoreh Deah 297 (2015).
- 32 Address of Pope Francis to Participants in the Conference of the Italian Society of Surgical Oncology on "Digestive Surgery New Trends and Spending Review." 12 April 2014. https://w2.vatican.va/content/francesco/en/speeches/2014/April/documents/papa-francesco_20140412_congresso-chirurgia-oncologica.html. Accessed November 15, 2017.
- 33 Bioethics N.C.O., Animal-to-human Transplants: the Ethics of Xenotransplantation. London, UK: Nuffield Council on Bioethics; 1996.
- 34 Matt, Daniel C. The Zohar: Pritzker Edition, Volume One. Stanford: Stanford University Press, 2003.
- 35 Paris W, Seidler RJH, FitzGerald K, Padela AI, Cozzi E, Cooper DKC. Jewish, Christian and Muslim theological perspectives about xenotransplantation. *Xenotransplantation*. 2018;e12400. <https://doi.org/10.1111/xen.12400>
- 36 Padela AI, Duivenbode R. The ethics of organ donation, donation after circulatory determination of death, and xenotransplantation from an Islamic perspective. *Xenotransplantation*. 2018;25:e12421. <https://doi.org/10.1111/xen.12421>
- 37 Padela AI. Islamic bioethics: between sacred law, lived experiences, and state authority. *Theor Med Bioeth*. 2013;34:65-80.
- 38 Shabana A. Bioethics in Islamic thought. *Relig Compass*. 2014;8: 337-346.
- 39 Fakhry M. Ethical Theories in Islam. 1st ed. Leiden: Brill; 1991.
- 40 Kamali MH. Principles of Islamic Jurisprudence, 3rd edn. Cambridge, UK: The Islamic Texts Society; 2003.
- 41 Ebrahim AFM. An Introduction to Islamic Medical Jurisprudence. Durban: The Islamic Medical Association of South Africa; 2008.
- 42 Agrama HA. Ethics, tradition, authority: Toward an anthropology of the fatwa. *Am Ethnol*. 2010;37:2-18.
- 43 Al-Mutairi MZ. Necessity in Islamic Law. [Ph.D Thesis]. Edinburgh: The University of Edinburgh; 1997.
- 44 Shafi M. Islam on Grafting & Transplanting of Human Organs, 1st edn. Karachi Pakistan: Darul Ishaat; 1995.
- 45 Al-Nawawi AZYIA. Riyad as-Salihin. Sunnah.com. <http://sunnah.com/riyadussaliheen>.
- 46 Rashid R. Organ Transplantation - An Islamic Perspective to Human Bodily Dignity and Property in the Body. [Master Thesis]. Manchester: University of Manchester; 2011.
- 47 Sachedina A ed. Islamic Biomedical Ethics, Principles and Application, 1st ed. Oxford, MA: Oxford University Press; 2009:173-194.
- 48 Mahmassani S. Falsafat Al-Tashri' Fi Al-Islām: The Philosophy of Jurisprudence in Islam (Translated into English by Farhat Ziadeh). Leiden, the Netherlands: E.J. Brill; 1961.
- 49 Ghannam O. Organ Donation and Islam. (Ismail S, ed.). United Kingdom: The Muslim Healthcare Students Network
- 50 Padela AI, Shanawani H, Arozullah A. Medical experts & Islamic scholars deliberating over brain death: gaps in the applied Islamic bioethics discourse. *Muslim World*. 2011;101:53-72.
- 51 Veatch RM, Ross LF. Transplantation Ethics, 2 edn. Washington D.C.: Georgetown University Press; 2015.
- 52 Yacoub AAA. The Fiqh of Medicine: Responses in Islamic Jurisprudence to Development in Medical Science, 1st edn. London, UK: Ta-Ha Publishers Ltd; 2001.
- 53 Moazam F. Sharia law and organ transplantation: through the lens of Muslim jurists. *Asian Bioeth Rev*. 2011;3:316-332.

Конфликт интересов. Автор Б.И. Яремин является научным редактором журнала. В рецензировании данной работы участия не принимал.

Competing interests. Author B.I. Yaremin is the scientific editor of the journal. He did not participate in the review of this work.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Авторская справка

Шарифова Рамиза Атамкуловна трансплантационный координатор, курс донорства органов и трансплантационной координации, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

E-mail: r.a.sharifova@reaviz.online

ORCID 0000-0003-0486-225X

Вклад в статью 20 % – разработка концепции статьи, анализ данных литературы

Аль Брейзат Абдель Хади Сулейман директор Иорданского директората по донорству органов (JCOTD), главный внештатный специалист по хирургии Министерства здравоохранения Королевства Иордания, профессор, Амман, Иордания

E-mail: a.h.breizat@vestnik.reaviz.ru

ORCID 0000-0002-3417-731X

Вклад в статью 20 % – подготовка раздела, посвящённого взглядам исламских учёных на вопросы ксенотрансплантации

Каабак Михаил Михайлович доктор медицинских наук, профессор, Медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

E-mail: kaabak@pochka.org

ORCID 0000-0001-7566-2330

Вклад в статью 20 % – подготовка раздела, посвящённого взглядам христианских учёных на вопросы ксенотрансплантации

Масликова Ульяна Владиславовна врач-гематолог, аспирант, Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, Москва, Россия

E-mail: maslikova.ulyana@outlook.com

ORCID 0000-0002-3009-4744

Вклад в статью 20 % – подготовка раздела, посвящённого взглядам иудейских учёных на вопросы ксенотрансплантации

Яремин Борис Иванович кандидат медицинских наук, доцент, главный специалист отдела внешних научных связей, врач-хирург центра трансплантации печени, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

E-mail: b.i.yaremin@reaviz.online

ORCID 0000-0001-5889-8675

Вклад в статью 20 % – анализ концепции работы, работа с литературой, финальное редактирование

Статья поступила 08.01.2022

Одобрена после рецензирования 10.02.2022

Принята в печать 18.02.2022

Received January, 8th 2022

Approved after reviewing February, 10th 2022

Accepted for publication February, 18th 2022

РЕЦЕНЗИЯ НА СТАТЬЮ

«ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИИ В СВЕТЕ РЕЛИГИОЗНЫХ ВОЗЗРЕНИЙ»

авт. Р.А. Шарифова, А.Х.С. Аль Брейзат, М.М. Каабак, У.В. Масликова, Б.И. Яремин

Е.В. Брызгалина, Н.Н. Раппопорт, Е.И. Бабенко

В клиническом контексте ксенотрансплантация относится к использованию живого биологического материала от любых нечеловеческих видов у реципиентов-людей для терапевтических целей. Практика такого рода началась с попыток использовать целые органы животных в качестве «запасных частей» для замены вышедших из строя человеческих органов. Текущие усилия все больше связаны с клеточной ксенотрансплантацией.

Опасности ксенотрансплантации зависят не только от происхождения животного-донора, но также от типа клеток и их обработки. Клеточная трансплантация не только имеет большие клинические перспективы, но и предлагает возможности для снижения риска. Также важно заметить, что, хотя область ксенотрансплантации органов все еще находится на стадии доклинического развития, клеточная трансплантация уже достигла клинической стадии.

Первое упоминание подобных научных изысканий относится к XVII веку и связано с именем Жана Батиста Дени, который начал практиковать переливание человеку крови животных, точнее – от осла к человеку. Результаты испытаний привели лишь к запрещению ксенотрансплантации во Франции на несколько лет.

В XIX веке самым популярным направлением ксенотрансплантации была трансплантация кожи (Томас Гибсон), при этом список тканей животных, которые были трансплантированы человеку весьма обширен. Донорами кожи были собаки, кошки, кролики, крысы, свиньи, куры, петухи, голуби и, что наиболее популярно, лягушки. Тот факт, что у многих видов, использованных в качестве доноров,

были волосы, перья или мех, растущие из кожи, похоже, не смущал участвовавших в этом хирургов. Идеальным материалом считалась кожа лягушек, с которых иногда «снимали кожу заживо». Возможно, что некоторые из этих трансплантатов были «успешными» в том смысле, что при закрытии кожной язвы они обеспечивали защиту, по крайней мере, на несколько дней, пока язва под трансплантатом заживала. Однако невозможно представить, чтобы какой-либо из трансплантатов действительно стал постоянным.

Примечательно, что в 1838 году была проведена первая ксенотрансплантация роговицы (от свиньи), тогда как первый аллотрансплантат роговицы (от человека к человеку) был пересажен только спустя 65 лет (в 1905 году).

Но все же большинство научных усилий пришлось на XX век. Французский экспериментальный хирург Алексис Каррель, работая сначала во Франции, а затем в Северной Америке, разработал хирургические методы анастомозирования кровеносных сосудов, которые позволили впервые успешно осуществить трансплантацию органов. Именно за эту работу он был удостоен Нобелевской премии в 1912 году. Он проявил интерес к межвидовой трансплантации, по крайней мере, с экспериментальной точки зрения, и в 1907 году написал эти пророческие слова: «Идеальным методом была бы трансплантация органов животных, которые легко обезопасить, и с которыми можно работать, например, свиней. Но, по всей вероятности, будет необходимо иммунизировать органы свиньи против сыворотки крови человека. Будущее трансплантации органов в терапевтических целях зависит от возможности гетеро (ксено) трансплантации».

И это именно то, о чем мы, спустя 100 лет, до сих пор спорим.

Еще одним человеком, опередившим время, был Серж (Сергей Абрамович) Воронов, который занимался проблемами «омоложения» с помощью трансплантации клеток, вырабатывающих гормон, в котором реципиент испытывал дефицит. Главный интерес Воронова состоял в том, чтобы обратить вспять эффекты старения у пожилых мужчин, утративших «интерес к жизни». Он выполнил значительное количество трансплантаций яичек шимпанзе или павиана самцам-реципиентам. Его техника заключалась в том, чтобы разрезать яичко животного и вставить его в яичко реципиента. Процедура стала популярной по обе стороны Атлантики, было выполнено несколько сотен таких операций. Невозможно представить, чтобы это оказало хоть какое-то благотворное влияние, кроме психологического, но были сообщения о заметном «омоложении» мужчин и значительном повышении энергии после операции. Осложнения операций должны были быть значительными, поскольку, по-видимому, в некоторых случаях срезы донорского яичка некротизировались и вызывали воспалительные или инфекционные осложнения. Удивительно, но сообщения о таких осложнениях были редкостью.

История ксенотрансплантации также была связана с несколькими случаями шарлатанства. Доктор Джон Бринкли, работал в основном в Канзасе и Техасе. В качестве донора для его экспериментальной операции был выбран козёл, поскольку местный фермер убедил его в больших сексуальных возможностях ксенодонора. Похоже, что Бринкли не был серьезным хирургом-трансплантологом, и, хотя это принесло ему состояние, его работа приобрела серьезную дурную славу, и в конечном итоге он был изгнан из медицины Американской медицинской ассоциацией. Тем не менее, эта концепция ксенотрансплантации сохраняется до настоящего времени.

К 1960-м годам, несмотря на ограниченную доступность донорского материала, во Франции и США хирурги начали практиковать трансплантацию почек посмертных доноров.

В то время процедура диализа еще не использовалась в клинической практике и, учитывая то, что в отсутствии донорских почек его пациенты с почечной недостаточностью неизбежно погибли бы, хирург из Луизианы Кейт Реемтсма предпринял беспрецедентную попытку трансплантировать им почки животных. В качестве доноров он выбрал шимпанзе, как наиболее близких родственников человека с эволюционной точки зрения.

Хотя в 12 из 13 случаев в течение двух месяцев после проведения процедуры у пациентов развилось отторжение донорского органа или инфекционное осложнение, один пациент продолжал жить и работать с хорошим самочувствием в течение девяти месяцев, после чего внезапно умер от острого нарушения водно-солевого баланса. Вскрытие показало, что почки шимпанзе не имели признаков отторжения и функционировали нормально.

Эксперименты по ксенотрансплантации жизненно важных органов живым пациентам продолжались до 1980-х годов, но не принесли долгосрочных успехов. Однако эти процедуры привлекали внимание широкой общественности (одной из наиболее известных была проведенная в 1983 году неудачная трансплантация сердца бабуина новорожденной девочке), что привело к росту донорства органов.

Сейчас же большинство исследований в этой сфере сходятся в том, что, несмотря на очевидное сходство между человеком и другими приматами, в настоящее время наиболее подходящим донором для ксенотрансплантации считаются свиньи.

Дороги свиньи и человека на эволюционном пути разошлись десятки миллионов лет назад, однако исследования показали, что ДНК этих двух видов очень схожи, тогда как

органы свиней анатомически и физиологически – как по размеру, так и по функциям – сопоставимы с человеческими.

История ксенотрансплантации носит достаточно эксцентричный характер. Возможно, именно это является причиной недостаточности клинических данных, чтобы сделать объективную выборку и срез, которые могли бы быть основаны на определённых параметрах, как то, например, выживаемость после трансплантации, скорость отторжения или приживаемость органов.

Безусловно для реализации научных целей нашей дискуссии хотелось привести статистический анализ хотя бы до клинических результатов, но все мировые лидеры в этой отрасли ограничиваются биоэтическими спорами. Становится понятным почему авторы обзора так же не ссылаются на результаты прямых разработок таких монстров в этой области как Такаюки Ямамото, коллектив Алабамского университета в Бирмингеме (UAB), Бирмингем, институт Томаса Старзла, Сянья Центрального Южного университета, Чанша, Хунань, Китай.

Хотя потенциальные преимущества значительны, внедрение ксенотрансплантации наряду с трансплантацией органов от человека к человеку вызывает опасения относительно потенциального заражения реципиентов как признанными, так и нераспознанными инфекциями, и возможной последующей передачи их близким пациента и населению в целом. Беспокойство вызывает также возможность межвидового заражения различными вирусами, которое может приводить к заболеванию через несколько лет после заражения. Более того, новые инфекционные агенты не всегда можно легко идентифицировать с помощью существующих методов.

В настоящее время ксенотрансплантация остается скорее экспериментальным видом трансплантации органов. Конечно же, решения о клинических испытаниях должны основываться на углубленном исследовании этого вопроса в нескольких плоскостях нашей жизни:

от здравоохранения до юриспруденции и теологии. Формирование консенсуса в отношении соответствующей государственной политики часто рождает жаркие споры среди ученых, специалистов по этике и правозащитников.

Развитие научных и прикладных проектов в сфере ксенотрансплантации как одного из вариантов решения проблемы дефицита донорских органов для трансплантологических целей требует широкого диалога специалистов с обществом в целом, отдельными его институтами, включая церковь.

Острые ценностные конфликты относительно допустимости создания ксенохимер, разрушающего естественно данные границы между биологическими видами, касаются фундаментальных вопросов соотношения индивидуального и коллективного блага, риска и пользы, справедливости доступа к ресурсу животных органов и предотвращения дискриминирующих ксенореципиента последствий получения животного органа. Особый круг вопросов возникает в многоконфессиональном обществе при отсутствии явной конфессиональной позиции по отношению к такому вектору научно-технологической модификации человеческой телесности.

Значимым является то, что авторы статьи выявляют актуальность исследования отношения различных конфессиональных групп к определенным аспектам ксенотрансплантации. Такое исследование, в первую очередь, должно носить религиозно-философский характер и быть направлено на концептуальную реконструкцию допустимости ксенотрансплантаций с точки зрения вероучения, конфессионального отношения к ценности человеческой жизни и статусу других видов живого.

Анализ отношения монотеистических религий к ксенотрансплантации – весьма сложная задача, поскольку методологией разработки религиозной позиции по биоэтическим вопросам является моделирование: выведение суждений о конкретных этических вопро-

сах развития новых технологий из канонических текстов и(или) позиций церковных иерархов и(или) традиционных норм. Методологическая уязвимость моделирования относительно ксенотрансплантации вызвана новизной инструментария технологической модификации человека, устанавливающего прямую зависимость ее применения от позиции субъекта; отсутствием достаточного количества официально признаваемых церквями аналитических источников, созданных при участии конфессионально ориентированных экспертов-медиков и биологов; трудностями интерпретации священных текстов и традиционных норм, сформулированных в истории культуры в определенных духовных, социально-экономических и политических условиях, с учетом понятийного аппарата современной науки.

Иудаизм, опирающийся на систему норм, восходящих к талмудической традиции и традиционному иудейскому закону, в целом не опирается на представление об автономии пациента. Требуется дальнейшего обсуждения использованный авторами статьи прием: распространение отношения иудаизма к экспериментированию на ксенотрансплантацию и редактирование генома.

Традиции христианства существенно различаются по отношению к биоэтическим проблемам. Православие не имеет единую биоэтическую позицию в силу существования нескольких поместных церквей. Базовое положение христианской антропологии о том, что человек есть «образ Божий», может стать основанием как запрет на сотворение ксенореципиента, выходящего за пределы Божественного замысла, так и одобрение спасения конкретного человека в формате исключения из церковных постановлений. Позиция Русской Православной церкви, основанная на Божественном откровении, обобщена в «Основах социальной концепции РПЦ», однако этот документ начала 2000-х не охватывает всего поля проблем, мультиплицирующихся по мере развития

науки и технологий. Уточнения требует выделенная авторами статьи апелляция к разумности в использовании животных для достижения человеческих целей. Католицизм, используя по отношению к биоэтическим вопросам принцип градуализма, в целом положительно относится к трансплантологии, но уточнение этой позиции по отношению к ксенотрансплантации, как и позиции множественных течений в протестантизме – отдельная задача.

Ислам, опираясь на письменные источники веры – Коран и Сунны, а также авторитет центров исламской учености, при всех различиях в традициях утверждает одновременно и высший приоритет жизни, и то, что «все находится в руках Божьих». Следует поддержать авторов статьи в попытках обратить внимание на ограничения и противоречия правовых конструкций, создаваемых на базе заимствования религиозных источников при анализе конкретных ситуаций, при более четком разделении при дальнейших исследованиях собственно правовой и этической проблематики.

Концептуальный анализ оснований для конфессиональных позиций позволит переходить к социологическим и психологическим исследованиям, результаты которых значимы для принятия законодательных инициатив и управленческих решений в сфере ксенотрансплантации.

Достижение достаточного объема научных исследований и дебатов по данной теме именно на трансдисциплинарном уровне внесут неоценимый вклад в развитие этой области хирургии и медицины в целом, а также позволят более глубоко рассмотреть вопросы, поднятые при разработке социальной политики в отношении ксенотрансплантации, что представляет собой хороший пример для более общих дискуссий о том, как следует разрабатывать и внедрять биомедицинские технологии.

Письма в редакцию

О КОМПЛЕКСНОЙ МЕТОДИКЕ БОРЬБЫ С СЕПТИЦЕМИЕЙ И ВИРЕМИЕЙ В УСЛОВИЯХ ТОТАЛЬНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ COVID-19 ИНФЕКЦИИ

О.В. Бойко

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

ABOUT COMPREHENSIVE METHOD OF STRUGGLING SEPTICEMIA AND VIREMIA IN CONDITIONS OF TOTAL ANTIBIOTIC RESISTANCE, WITH COVID-19 INFECTION

O.V. Boyko

Research Institute of Emergency Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Moscow

Глубокоуважаемая редакция!

По данным комиссии британского министерства здравоохранения в 2014–2016 гг. ежегодно около 700 000 человек во всем мире умирает от бактериальных инфекций, вызванных мультирезистентной микрофлорой, невосприимчивой к антибиотикотерапии. К 2050 году эта цифра, по многим прогнозам, может вырасти до 10 миллионов человек в год.

Учитывая тенденции в современной медицине, при которых наблюдается тотальная антибиотикорезистентность у госпитальной микрофлоры, очевидно, что дальнейшие шаги для лечения бактериальной инфекции только лишь антибиотикотерапией зашли в тупик.

Более того, обнаружена взаимосвязь между тотальной резистентностью к антибактериальным препаратам и количеством использования антибиотиков в высокоразвитых странах. Появились новые штаммы бактерий

абсолютно нечувствительные к любому антибиотику у людей, которые никогда до этого не принимали антибактериальные препараты. Человечество столкнулось с угрозой остаться один на один с опаснейшими патогенами.

Целью моего письма является не обсуждение механизмов обретения мультирезистентности у бактериальной флоры, а ответ на вопрос: «Что делать?».

Нам кажется, что невозможно победить данную проблему только лишь монотерапией антибиотиками. Обязательным условием успешного преодоления барьера мультирезистентности, как мы считаем, будет именно комплексный подход.

Комплексный метод должен заключаться в использовании физических агентов, которые ранее демонстрировали успешное применение в схожих проблемах, а также мето-

дов детоксикации. Мы предлагаем использование лазерного, микроволнового, УФ-излучения, применение антибактериального фильтра, вводимого в диализный контур. Конечно же необходимы исследования и постановка опытов на живых организмах для определения наиболее эффективных параметров и частоты использования.

Прототип такой системы должен включать: 1) подведение лазерного и ультрафиолетового излучения непосредственно через оптоволоконный кабель в кровеносное русло через крупную вену (катетеризация по методике Сельдингера); 2) проведение методики заместительной терапии с целью физической

элиминации из кровеносного русла бактериального агента.

Источник лазерного и УФ-излучения может находиться снаружи в небольшом приборе-генераторе с регулятором интенсивности излучения и таймером проведения процедуры.

Физическая элиминация патогенов проводится на аппарате заместительной почечной терапии, куда дополнительно встраивается бактериальный фильтр, причем тесным образом к фильтру подходит лампа УФ-облучения, экранируемая от окружающей среды кожухом. Лампа УФ-облучения изготавливается из увиолевого стекла для предотвращения образования озона как мощного окислителя (рис. 1).

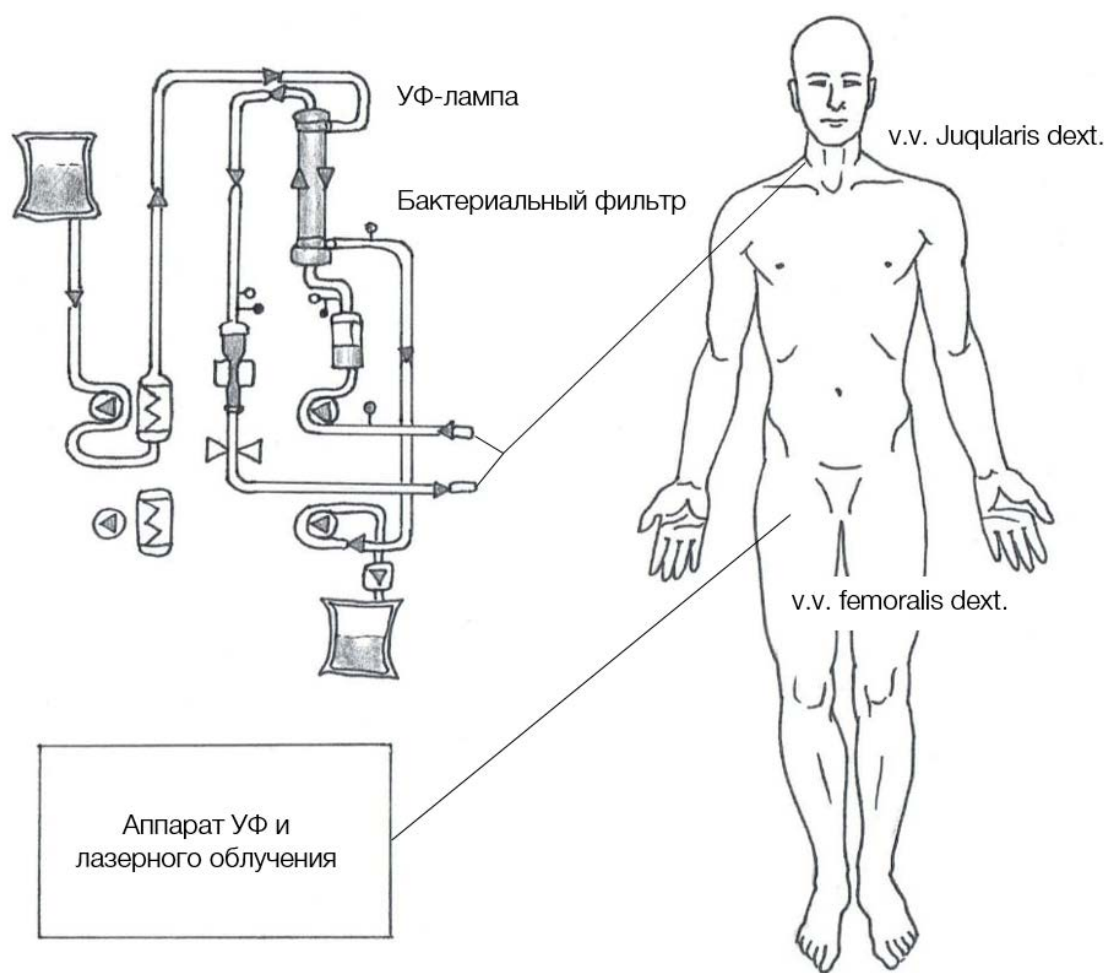


Рисунок 1. Концепция предлагаемой методики лечения

Коротковолновые излучатели генерируют ультрафиолетовые волны УФ-С с длиной волны 100–280–300 нм (наиболее фотохимически активные ультрафиолетовые лучи, которые быстрее всего разрушают вирусные частицы и убивают бактерии) в постоянном режиме с определенной экспозицией. Экспозицию возможно определить эмпирическим путем на живых организмах, ввиду достаточно агрессивного воздействия на самого человека. Наиболее предпочтительна длина волны УФ-излучения 252–254 нм как наиболее мягкая по воздействию, когда образование озона стремится к нулю. Возможен вариант, когда полностью перенести УФ-излучение на *in vitro* (в бак-

териальный фильтр). Тогда форму бактериального фильтра целесообразно изменить на плоскую для большего и лучшего воздействия физического агента. Методика требует проведения клинических испытаний для определения экспозиции и величины облучения как внутри организма, так и *in vitro* (в бактериальном фильтре). Кажется перспективным применение *in vitro* (в бактериальном фильтре).

Обсуждаемая схема может быть реализована как изображено на рисунке 1.

С учётом высокой актуальности затрагиваемой проблемы приглашаю всех заинтересованных лиц к дискуссии о возможности практической реализации предложенной концепции.

*С уважением, Бойко Олег Витальевич,
врач анестезиолог-реаниматолог, НИИ скорой помощи
им. Н.В. Склифосовского ДЗМ. Москва
ORCID 0000-0003-0784-6853*

Правила для авторов

Все материалы направляются в редакцию журнала строго через форму на сайте <http://vestnik.reaviz.ru>. Редакция не рассматривает материалы, полученные другим путём. Присланные в редакцию статьи должны быть оригинальными. Статьи могут быть представлены только на русском или английском языках. Редакция не принимает статьи, готовящиеся к публикации или уже опубликованные в других изданиях. Статьи и другие материалы должны быть написаны на литературном языке без орфографических и стилистических ошибок, тщательно отредактированы, соответствовать научному стилю речи и научной терминологии, не требовать дополнительного редактирования, либо нуждаться в минимальной правке. Все специальные термины, включая термины на латинском языке, должны точно соответствовать международным номенклатурам терминов: Terminologia Anatomica (ТА), Terminologia Histologica (ТН) и Terminologia Embryologica (ТЕ), Международной классификации болезней 10-го пересмотра и другим международным терминологическим стандартам биомедицинских наук. Названия растений должны быть приведены в соответствии с Международной номенклатурой водорослей, грибов и растений (Мельбурн – Кодексом, 2011 г.) Международной ассоциации по таксономии растений; названия животных – в соответствии с Международным кодексом зоологической номенклатуры (IV издание, 2000 г.) Международной комиссии по зоологической номенклатуре; названия химических веществ и реактивов – в соответствии с номенклатурой Chemical Abstracts Service Registry Number (CASRN) и (или) Международного союза теоретической и прикладной химии (IUPAC) и т.д. Не допускается использование в статьях терминов «больной» (ед. ч.), «больные» (мн. ч.), рекомендуются термины «пациент» (ед. ч.) и «пациенты» (мн. ч.).

РУКОПИСЬ

Направляется в редакцию в электронном варианте через online-форму. Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в одном из следующих форматов: *.odt, *.doc, *.docx, *.rtf.

Объем полного текста рукописи, в том числе таблицы и список литературы, для оригинальных исследования не должен превышать 25 000 зна-

ков, для лекций и обзоров – 60 000. В случае, когда превышающий нормативы объем статьи, по мнению автора, оправдан и не может быть уменьшен, решение о публикации принимается на заседании редколлегии по рекомендации рецензента.

Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы). Структура рукописи должна быть следующей.

РУССКОЯЗЫЧНАЯ АННОТАЦИЯ

Название статьи. Должно быть информативным и достаточно кратким (аббревиатуры не допускаются).

Авторы статьи. При написании авторов статьи фамилию следует указывать после инициалов (А.В. Иванов, В.Г. Петров, Д.Е. Сидоров). В случае, если в авторском списке представлено более одного имени, обязательно указание вклада (процент и описание) в данную работу каждого из авторов. Если авторство приписывают группе авторов, все члены группы должны отвечать всем критериям и требованиям для авторов (например: разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи), фамилии располагаются в порядке уменьшения размера вклада соавторов. Для ответственного за связь с редакцией автора указывается контактная информация (почтовый и электронный адреса и доступный номер телефона, место работы, должность, научная степень и звание). Для всех авторов статьи следует привести идентификатор ORCID (например, <https://orcid.org/00000002-07461884>), а также место работы, должность, научную степень и звание.

Название учреждения. Необходимо привести полное официальное название учреждения (без сокращений). Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и ФИО авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов. Фамилии первого автора должно соответствовать название учреждения, упоминаемого также первым.

Резюме статьи должно быть (если работа оригинальная) структурированным: актуальность, цель, материал и методы, результаты, выводы. Ре-

зюме должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста реферата для оригинальной статьи – не более 300 слов, для обзора литературы, клинического наблюдения – не более 200 слов. Текст резюме не должен содержать аббревиатур и сокращений, за исключением единиц измерения.

Ключевые слова. Необходимо указать ключевые слова – от 3 до 10, способствующих индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны по значению и количеству соответствовать друг другу на русском и английском языках.

АНГЛОЯЗЫЧНАЯ АННОТАЦИЯ

Article title. Англоязычное название при соблюдении правил английского языка по смыслу должно полностью соответствовать русскоязычному.

Author names. ФИО необходимо писать так же, как в ранее опубликованных зарубежных работах. Авторам, публикующимся впервые, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN.

Affiliation. Необходимо указывать официальное англоязычное название учреждения. Наиболее полный список названий учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru

Abstract. Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной.

Keywords. Для выбора ключевых слов на английском языке следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США – Medical Subject Headings (MeSH). (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>).

ПОЛНЫЙ ТЕКСТ (на русском, английском или обоих языках), подписанный всеми соавторами, должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинального исследования, должна соответствовать общепринятому шаблону и содержать разделы: введение (актуальность), цель и задачи, материал и методы, результаты, обсуждение (дискуссия), заключение, выводы.

Цель исследования – отражает необходимость решения актуального вопроса, вытекающую из содержания введения.

Задачи – последовательное представление этапов клинических, лабораторных и экспериментальных исследований, необходимых для достижения цели.

Введение. Раздел раскрывает актуальность исследования на основании литературных данных, освещает состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации. В конце введения формулируется его цель (см. выше).

Материал и методы. Раздел посвящен информации о включенных в исследование пациентах (приводятся количественные и качественные характеристики больных/обследованных) или экспериментальных животных/устройствах, дизайне исследования, использованных клинических, лабораторных, инструментальных, экспериментальных и прочих методиках, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и лекарств в скобках указываются фирма и страна-производитель. В журнале используются международные непатентованные названия (МНН) лекарств и препаратов. Торговые (патентованные) названия, под которыми препараты выпускаются различными фирмами, приводятся в разделе «Материал и методы», с указанием фирмы изготовителя и их международного непатентованного (генерического) названия.

Результаты – основная часть рукописи. Результаты следует излагать в тексте в логической последовательности, они также могут быть представлены в виде таблиц и иллюстраций. Не допускается дублирование результатов: в тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков, надо упоминать или комментировать только наиболее важные из них; в рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах. Подписи к рисункам и описание деталей на них под соответствующей нумерацией представляются на отдельной странице. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ). Используемые сокращения, кроме общеупотребительных, должны быть обязательно расшифрованы и вынесены в список, размещаемый в начале статьи.

Обозначения химических элементов и соединений, кроме случаев, когда в написании химических формул имеется объективная необходимость, приводятся в тексте словесно.

Латинские названия микроорганизмов приводятся в соответствии с современной классификацией, курсивом. При первом упоминании название микроорганизма дается полностью – род и вид (например, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptomyces lividans*), при повторном упоминании родовое название сокращается до одной буквы (*E. coli*, *S. aureus*, *S. lividans*).

Названия генетических элементов даются в трехбуквенном обозначении латинского алфавита

строчными буквами, курсивом (*tet*), а продукты, кодируемые соответствующими генетическими элементами – прописными прямыми буквами (TET).

Обсуждение. Раздел включает в себя интерпретацию результатов и их значимости со ссылкой на ранее опубликованные собственные и работы других авторов. Содержание раздела должно быть четким и кратким. Необходимо выделить новые и важные аспекты результатов своего исследования и по возможности сопоставить их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приводившиеся в разделе «Введение», и подробные данные из раздела «Результаты». Необходимо отметить пределы компетенции исследования и его практическую значимость. В обсуждение можно включить гипотезы и обоснованные рекомендации.

Заключение. В разделе в тезисном плане подводятся итоги проведенного исследования, основанные на проанализированных данных, и выделяются вопросы, требующие дальнейшего решения.

Выводы. Последовательно, с использованием собственных данных, полученных в ходе исследования, отражают результаты решения поставленных задач.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Список литературы должен быть оформлен в соответствии с правилами оформления пристатейных списков литературы, разработанными в соответствии с рекомендациями PubMed и Scopus (стандарт U.S. National Information Standards Organization NISO Z39.292005 [R2010]). Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке публикационных показателей ее авторов и организаций, где они работают.

В библиографии (пристатейном списке литературы) каждый источник следует помещать с новой строки под порядковым номером. В списке все работы перечисляются в порядке цитирования, а не в алфавитном порядке. В тексте статьи ссылки на источники приводятся в квадратных скобках арабскими цифрами.

В библиографическом описании каждого источника недопустимо сокращать название статьи. Названия англоязычных журналов следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных PubMed. Если журнал не индексируется в PubMed, необходимо указывать его полное название. Названия отечественных журналов сокращать не следует.

В список цитированной литературы рекомендуется включать работы, опубликованные в течение последних пяти лет.

Не допускаются: ссылки на неопубликованные работы, диссертации, авторефераты и материалы, опубликованные в различных сборниках конференций, съездов и т.д. Ссылки на тезисы докладов конференций, конгрессов, съездов, законы и т.п. могут быть включены в список литературы **только в том случае**, если они доступны и обнаруживаются поисковиками в Интернете – при этом указывается URL и дата обращения.

Ссылки на работы многолетней давности (исключение – редкие высокоинформативные работы), как и на учебники, пособия использовать категорически не рекомендуется.

Оформление библиографии как российских, так и зарубежных источников должно быть основано на Ванкуверском стиле в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>).

Если количество авторов не превышает 6, в библиографическом описании указываются все авторы. Если количество авторов более 6, следует указать шесть первых авторов и добавить «и др. (et al.)».

Ссылки на иностранные источники должны содержать электронный адрес размещения (PMID) и цифровой идентификатор объекта (DOI), которые определяются на сайтах (<http://www.ncbi.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>) и (<http://www.crossref.org/guestquery/>) соответственно. Просим обратить внимание на единственно правильное оформление ссылки DOI: Пример. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.4.1>

После ссылки DOI и URL (http) точка не ставится!

Все источники (название монографии, сборника, журнала) в списке литературы выделяются курсивом.

Для обеспечения понимания списка литературы иностранными читателями, а также для обеспечения учета цитирования источников в международных базах данных, необходимо предоставить информация о переводе основных элементов библиографической записи на английский язык. В связи с тем, что английское название для статьи, изначально опубликованной на русском языке, не является основным, оно приводится в квадратных скобках после описания на русском языке. В конце библиографического описания на английском языке в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации (In Russ).

Пример:

Семеняго С.А., Жданович В.Н. Анатомические особенности венозного русла голени (обзор литературы). *Проблемы здоровья и экологии*. 2014;3 (41):53-56. [Semenyago S.A., Zhdanovich V.N. Anatomical features of the leg venous bed (literature review). *Health and ecology problems*. 2014;3 (41):53-56. (in Russ)].

Информация о конфликте интересов. Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменению их трактовки. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов не является поводом для отказа в публикации статьи. Однако выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи. Декларировать конфликт интересов удобно в специальной электронной форме, разработанной ICMJE www.icmje.org/conflictinterest/

Информация о спонсорстве. Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

Благодарности. Авторы могут выразить благодарность лицам и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся ее авторами.

Таблицы следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me; Mo и т.д.). Пояснительные примечания при необходимости приводятся под таблицей. Сокращения должны быть перечислены в сноске также под таблицей в алфавитном порядке.

Рисунки (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации в растровом и векторном формате) должны быть контрастными и четкими. Каждый рисунок должен быть помещен в

текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью. Ниже приводится объяснение значения всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений.

Фотографии, отпечатки экранов мониторов (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации необходимо загружать отдельно в специальном разделе формы для подачи статьи в виде файлов формата *.jpeg, *.bmp, *.gif (*.doc и *.docx – в случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть более 300 dpi. Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подрисуночную подпись, которая должна соответствовать названию фотографии, помещаемой в текст. Векторные иллюстрации должны быть экспортированы в формат *.svg или *.eps.

В подписях к микрофотографиям указывается увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски или импрегнации материала. Ссылки на иллюстрации в тексте обязательны.

Соответствие нормам этики. Для публикации результатов оригинальной работы, являющейся проспективным исследованием, необходимо указать, подписывали ли участники исследования (волонтеры) информированное согласие. В случае проведения исследований с участием животных – соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета). В ином случае исследование должно удовлетворять принципам Хельсинкской декларации.

Сопроводительные документы. При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf). К сопроводительным документам относится сопроводительное письмо (направление в печать, заключение экспертной комиссии или аналогичные им документы) с места работы автора, заверенные печатями и руководителем организации и другими уполномоченными лицами, а также последняя страница текста статьи с подписями всех соавторов и сопроводительное письмо от ответственного автора свободного образца. Кроме того, здесь же приводится информация о том, что рукопись не находится на

рассмотрении в другом издании, не была ранее опубликована и содержит полное раскрытие конфликта интересов (если конфликты интересов нет, то пишется «Конфликт интересов не заявляется»). В случае, если рукопись является частью диссертационной работы, то необходимо указать предположительные сроки защиты.

Порядок отзыва (ретрагирования) статьи от публикации

1. Данный документ подготовлен на основе «Правил отзыва (ретрагирования) статьи от публикации» Ассоциации научных редакторов и издателей (АНРИ) и описывает порядок устранения нарушений в опубликованных Издательством научных материалах.

2. Отзыв текста от публикации (ретракция) – механизм исправления опубликованной научной информации и оповещения читателей о том, что публикация содержит серьезные недостатки, ошибочные данные, которым нельзя доверять, о случаях дублирующих публикаций (когда авторы представляют одни и те же данные в нескольких публикациях), плагиата и сокрытия конфликтов интересов, которые могли повлиять на интерпретацию данных или рекомендации об их использовании.

3. Основания для отзыва статьи: обнаружение плагиата в публикации, дублирование статьи в нескольких изданиях, обнаружение в работе фальсификаций или фабрикаций (например, подтасовки экспериментальных данных), обнаружение в работе серьезных ошибок (например, неправильной интерпретации результатов), что ставит под сомнение ее научную ценность, некорректный состав авторов (отсутствует тот, кто достоин быть автором; включены лица, не отвечающие критериям авторства), скрыт конфликт интересов (и иные нарушения публикационной этики), перепубликация статьи без согласия автора.

4. Издательство осуществляет ретракцию по официальному обращению автора/коллектива авторов статьи, мотивированно объяснившего причину своего решения, а также по решению редакции журнала на основании собственной экспертизы или поступившей в редакцию информации.

5. Редакция в обязательном порядке информирует автора (ведущего автора в случае коллективного авторства) о ретракции статьи и обосновывает ее причины. Если автор/авторский коллектив игнорирует сообщения, редакция информирует об этом Совет по этике научных публикаций АНРИ.

6. Статья и описание статьи остаются на интернет-сайте журнала в составе соответствующего выпуска, но на электронную версию текста наносится надпись ОТОЗВАНА/RETRACTED и дата ретракции, эта же помета ставится при статье в оглавлении выпуска. В комментарии к статье указывается причина ретракции (в случае обнаружения плагиата – с указанием на источники заимствования). Механическое удаление статьи из электронной версии журнала и из архива не происходит, тексты отозванных статей остаются там, где они были ранее, с соответствующей пометой.

7. Информация об отозванных статьях передается в Совет по этике научных публикаций АНРИ (для внесения информации в единую базу ретрагированных статей) и в НЭБ (elibrary.ru) (информация о статье и полный текст остаются на elibrary.ru, но дополняются информацией о ретракции. Отозванные статьи и ссылки из них исключаются из РИНЦ и не участвуют при расчете показателей).

8. Оплата за сопутствующие расходы по публикации ретрагированных статей не возвращается.

Авторские права. Авторы, публикующие в данном журнале, соглашаются со следующим:

1. Авторы сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации работы на условиях лицензии Creative Commons Attribution License, которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

2. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договоренности, касающиеся не-эксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.

3. Авторы имеют право размещать их работу в сети Интернет (например, в институтском хранилище или персональном сайте) до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большому количеству ссылок на данную работу.

Приватность. Имена и адреса электронной почты, введенные на сайте журнала, будут использованы исключительно для целей, обозначенных журналом, и не будут использованы для каких-либо других целей или предоставлены другим лицам и организациям.