



ВЕСТНИК

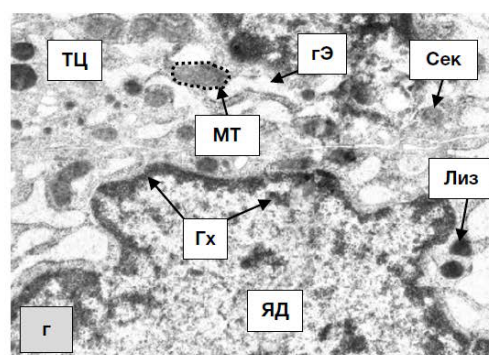
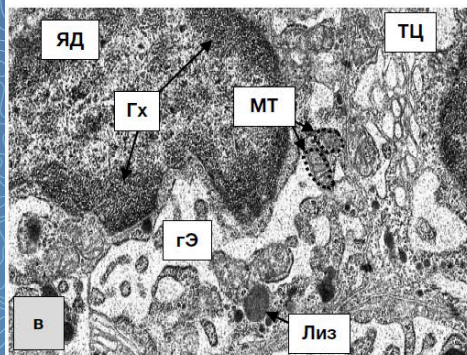
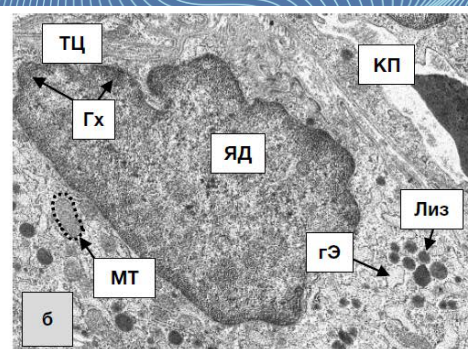
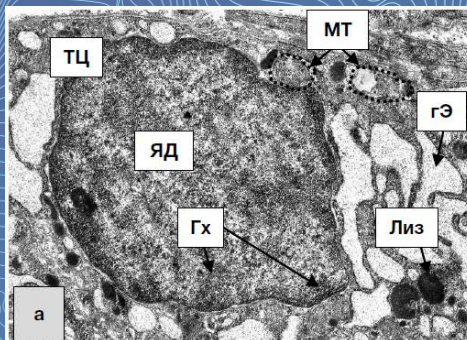
МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА «РЕАВИЗ»

РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧ И ЗДОРОВЬЕ

Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ"
(rehabilitation, doctor and health)

<http://vestnik.reaviz.ru>
Том XIII, №2 2023

Медицинскому университету «Реавиз» 30 лет



**Ультрамикроскопическое строение
тироцитов. x8000.**

Морозов В.Н., Лузин В.И. Стр. 11

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 XIII, № 2, 2023 МАРТ-АПРЕЛЬ

Главный редактор

Шабалин В.Н., профессор, академик РАН, президент Российской ассоциации геронтологов и гериатров, д-р мед. наук, Москва, Россия

Заместитель главного редактора

Лысов Н.А., д-р мед. наук, профессор, почетный 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;

Амансахедов Р.Б., заведующий отделением лучевой диагностики, ведущий научный сотрудник ЦНИИ туберкулеза, д-р мед. наук, Москва, Россия;

Ахаладзе Д.Г., руководитель группы торакоабдоминальной хирургии ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва, канд. мед. наук, Москва, Россия;

Ахтямов И.Ф., заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний, заслуженный врач РФ, заслуженный изобретатель РФ, лауреат Государственной премии по науке и технике РФ, лауреат премии фонда им. академика Г.А. Илизарова, д-р мед. наук, профессор, Казань, Россия;

Барышников Л.А., заместитель главного врача по медицинской части Самарского областного клинического противотуберкулезного диспансера им. Н.В. Постникова, главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Самарской области и Приволжского федерального округа по детской фтизиатрии, д-р мед. наук, Самара, Россия;

Басин Е.М., д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры онкологии и пластической хирургии Академии постдипломного образования Федерального научно-клинического центра ФМБА России, Москва, Россия;

Богородская Е.М., главный внештатный специалист фтизиатр ДЗМ, директор МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы, д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия;

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

Бредер В.В., ведущий научный сотрудник химиотерапевтического отделения № 17 НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, член Московского онкологического общества, член Российского общества клинических онкологов (RUSSCO), член Международной ассоциации по исследованию рака легкого (IASLC), член Американского общества клинических онкологов (ASCO), член Европейской ассоциации по изучению печени (EASL), д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия;

Буланов А.Ю., главный внештатный специалист трансфузиолог Департамента здравоохранения города Москвы, ведущий научный сотрудник отдела биотехнологий и трансфузиологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова, д-р мед. наук, Москва, Россия;

Буланов С.И., д-р мед. наук, доцент, директор Академии стоматологии, заведующий кафедрой стоматологии послеподипломного образования Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия;

Вербовой А.Ф., заведующий кафедрой эндокринологии Самарского государственного медицинского университета, д-р мед. наук, профессор, Самара, Россия;

Editor in chief

Shabalin V.N., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, President of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia

Deputy Editor in Chief

Lysov N.A., Dr. Sci. (Med.), Professor, honorary rector Reaviz Medical University, 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;

Amansakhedov R.B., head of the radiology department, Leading Researcher, Central TB research institute, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

Akhaladze D.G., Head of the Thoracoabdominal Surgery Group, DGOI n.a. Dmitry Rogachev, Cand. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

Akhtyamov I.F., Head of Traumatology, Orthopedics and Extreme Conditions Surgery Chair, Honored Physician of the RT, Honored Inventor of the RT, Laureate of the State Award in Science and Technology of the RT, Laureate of the Academician G.A. Ilizarov Foundation Award, Dr. Sci. (Med.), Professor, Kazan, Russia;

Baryshnikov L.A., Deputy Medical Director of N.V. Postnikov Samara Regional Clinical Antituberculosis Dispensary, Chief specialist of the Ministry of Health of Samara region and Volga Federal District in children phthisiatry, Dr. Sci. (Med.), Samara, Russia;

Basin E.M., Dr. Sci. (Med.), Docent, Professor of the Department of Oncology and Plastic Surgery of the Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of the FMBA of Russia, Moscow, Russia;

Bogorodskaya E.M., Dr. Sci. (Med.), chief specialist in phthisiatry of Moscow Healthcare System, director of Children TB Center of Moscow Healthcare Department, Dr. Sci. (Med.), professor, Moscow, Russia;

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

Breder V.V., Leading Researcher, Chemotherapy Department No. 17, National Medical Research Center of Oncology n.a. N.N. Blokhin, Member of the Moscow Oncological Society, Member of the Russian Society of Clinical Oncologists (RUSSCO), Member of the International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC), Member of the American Society of Clinical Oncologists (ASCO), Member of the European Association for the Study of the Liver (EASL), Dr. Sci. (Med.), Professor, Moscow, Russia;

Bulanov A.Y., Chief Transfusiologist of the Moscow City Health Department, Leading Researcher of the Biotechnology and Transfusiology Department of the Sklifosovsky Emergency Research Institute, Professor of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov" of the Ministry of Health of Russia, Doctor of Medical Sciences, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

Bulanov S.I., Dr. Sci. (Med.), Docent, Director of the Academy of Dentistry, Head of the Department of Dentistry of Postgraduate Education, Reaviz Medical University, Samara, Russia;

Verbovoy A.F., Chief, Endocrinology Department, Samara State Medical University, Dr. Sci. (Med.), Professor, Samara, Russia;

Воздвиженский М.О., заместитель главного врача по лечебной работе Самарского областного клинического онкологического диспансера, д-р мед. наук, профессор, Самара, Россия;

Восканян С.Э., д-р мед. 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., д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

Гейнits А.В., д-р мед. наук, профессор, руководитель Клиники лазерной косметологии ESTCLINIC, вице-президент Европейской лазерной ассоциации, Москва, Россия;

Гелашвили П.А., д-р мед. наук, профессор кафедры морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия;

Горбунов Н.С., д-р мед. наук, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии КрасГМУ, Красноярск, Россия;

Громов М.С., д-р мед. наук, профессор, генерал-майор медицинской службы, ректор Саратовского медицинского университета «Реавиз», Саратов, Россия;

Загайнов В.Е., д-р мед. 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., д-р биол. наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии и биохимии сельскохозяйственных животных, декан факультета биотехнологии и ветеринарной медицины Самарской государственной сельскохозяйственной академии, Самара, Россия;

Каабак М.М., д-р мед. наук, профессор курса донорства и трансплантации органов Медицинского университета «Реавиз», Москва, Россия;

Камбаров С.Ю., научный руководитель научного отделения неотложной коронарной хирургии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, д-р мед. наук, Москва, Россия;

Каримова Р.Г., профессор кафедры физиологии и патологической физиологии Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, д-р биол. наук, профессор, Казань, Россия;

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

Кастальдо К., д-р мед. наук, доцент, Департамент общественного здравоохранения, Школа медицины, Университета Неаполя Федерико II, Неаполь, Италия;

Качковский М.А., д-р мед. наук, профессор, директор НИИ атеросклероза и дислипидемий Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия;

Константинов Д.Ю., д-р мед. 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;

Литвина Е.А., д-р мед. наук, профессор, куратор травматологического центра первого уровня ГКБ им. М.П. Кончаловского, врач-травматолог высшей категории, профессор ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства здравоохранения РФ, член российской секции международной ассоциации АО TRAUMA, входит в преподавательский состав АО TRAUMA RUSSIA, член Ассоциации травматологов и ортопедов России, Москва, Россия;

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

Медведева Б.М., заведующая рентгенодиагностическим отделением НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, врач-рентгенолог, ведущий научный сотрудник, д-р мед. наук, Москва, Россия;

Менделеева Л.П., заместитель генерального директора НМИЦ гематологии по научной и образовательной работе, заведующая отделением высокодозной терапии парапротеинемических гемобластозов, д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия;

Мякова Н.В., заведующая отделением онкогематологии ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия;

Новрузбеков М.С., д-р мед. наук, профессор, руководитель научного отделения трансплантации печени НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия;

Попова Л.Л., профессор кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией Самарского государственного медицинского университета, д-р мед. наук, Самара, Россия;

Vozdvizhensky M.O., Deputy Chief for General Medicine, Samara Regional Clinical Oncology Center, Dr. Sci. (Med.), Professor, Samara, Russia;

Voskanyan S.E., Dr. Sci. (Med.), 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;

Gayvoronsky I.V., Dr. Sci. (Med.), Professor, department normal anatomy Military Medical Academy C.M. Kirov, St. Petersburg, Russia;

Geinits A.V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laser Cosmetology Clinic ESTCLINIC, Vice President of the European Laser Association, Moscow, Russia;

Gelashvili P.A., Dr. Sci. (Med.), Professor, chair of morphology and pathology, Reaviz Medical University, Samara, Russia;

Gorbunov N.S., Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, KrAsSMU, Krasnoyarsk, Russia;

Gromov M.S., Dr. Sci. (Med.), Professor, major-general medical service, rector of Saratov Medical University Reaviz, Saratov, Russia;

Zagaynov V.E., Dr. Sci. (Med.), 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., Dr. Sci. (Biol.), professor, head of the department of physiology and biotechnology of agricultural animals, dean of the faculty of veterinary medicine and biotechnology, Samara State Academy of Agriculture, Samara, Russia;

Kaabak M.M., Dr. Sci. (Med.), professor of Organ Donation and Transplantation Course, Medical University “Reaviz”, Moscow, Russia;

Kambarov S.Y., Scientific Supervisor of the Scientific Department of Emergency Coronary Surgery of the Sklifosovsky Emergency Research Institute, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

Karimova R.G., Professor of the Department of Physiology and Pathological Physiology, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Kazan, Russia;

Karchevskaya N.A., Cand. Sci. (Med.), Pulmonologist, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia;

Castaldo Clotilde, Dr. Sci. (Med.), associate professor, Department of Public Health, School of Medicine, University of Naples Federico II, Naples, Italy;

Kachkovsky M.A., Director of Research Institute of Atherosclerosis and Dyslipidemia, Reaviz Medical University, Dr. Sci. (Med.), Professor, Samara, Russia

Konstantinov D.Yu., Dr. Sci. (Med.), 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;

Litvina E.A., Dr. Sci. (Med.), Professor, curator of the first level trauma center at M.P. Konchalovsky City Clinical Hospital, traumatologist of the highest category, professor at the Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Member of the Russian section of the international association AO TRAUMA. Member of the faculty of TRAUMA RUSSIA. Member of the Association of Traumatologists and Orthopaedists of Russia. One of the Russian and international leaders in the field of polytrauma and pelvic injuries, Moscow, Russia;

Martynov A.I., Dr. Sci. (Med.), 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;

Medvedeva B.M., headhead of the X-ray department of the National Medical Research Center of Oncology n.a. N.N. Blokhin – radiologist, leading researcher, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

Mendeleva L.P., Deputy General Director of the National Medical Research Center for Hematology for Research and Education, Head of the Department of High-Dose Therapy of Paraproteinemic Hemoblastoses, Dr. Sci. (Med.), Professor, Moscow, Russia;

Myakova N.V., Head of the Department of Oncohematology, DGOI them. Dmitry Rogacheva, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

Novruzbekov M.S., Dr. Sci. (Med.), professor, head of the scientific department of liver transplantation, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia;

Popova L.L., Professor, Chair of Infectious Diseases with Epidemiology, Samara State Medical University, Dr. Sci. (Med.), Samara, Russia;

Прохоренко И.О., ректор Медицинского университета «Реавиз», д-р мед. наук, доцент, Самара, Россия;

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

Рудуш В.Э., д-р мед. наук, хирург высшей категории, заведующий отделением сосудистой и пластической хирургии 2-й городской клинической больницы им. В.В. Баныкина, Тольятти, Россия;

Соболева Л.А., д-р мед. наук, доцент, проректор по научной деятельности, профессор и заведующая кафедрой стоматологии Университета «Реавиз», Санкт-Петербург, Россия;

Суздальцев А.А., профессор кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией Самарского государственного медицинского университета, Отличник здравоохранения РФ, заслуженный работник здравоохранения Самарской области, почётный выпускник СамГМУ, д-р мед. наук, Самара, Россия;

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

Тиунова Н.В., д-р мед. наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Россия;

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

Хамидова Л.Т., заведующая научным отделением лучевой диагностики НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, д-р мед. наук, Москва, Россия;

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

Цзян Гогуа, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и прикладной медицины Хэйлунцзянского университета китайской медицины и фитотерапии, Харбин, Китай;

Шабанов А.К., заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, д-р мед. наук, Москва, Россия;

Шатохин В.Д., д-р мед. наук, профессор, врач-травматолог-ортопед Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина, Самара, Россия;

Шумаков Д.В., руководитель отдела хирургии сердца и сосудов Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия;

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

Ответственный секретарь редакционной коллегии

Яремин Б.И., канд. мед. наук, проректор по научной и клинической работе, заведующий кафедрой хирургических болезней Московского 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

Заведующая редакцией

Павлова О.Н., д-р биол. наук, профессор, заведующая кафедрой физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Самарского государственного медицинского университета, профессор кафедры морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия

Научный редактор **Самсонова Е.А.**

Медицинский иллюстратор **Кожевникова М.С.**

Адрес издателя и 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 28.02.2023 г. Формат 60×90 1/8.

Гарнитуры Helvetica, Oranienbaum.

Шрифт заголовка DXRussian 1812, © Дмитрий Хорошкин

Бумага офсетная. Печать оперативная.

Усл. печ. л. 16,5. Тираж 1000 экз. Заказ 04301.

Отпечатано в типографии ИП И.А. Гапонова

443099, г. Самара, ул. М. Горького, 117/57. Тел. (846) 271-16-56.

© Медицинский университет «Реавиз», 2023

Prokhorenko I.O., Rector of Reaviz Medical University, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Samara, Russia;

Rzhevskaya O.N., Dr. Sci. (Med.), leading researcher at the Department of Kidney and Pancreatic Transplantation, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia;

Rudush V.E., Dr. Sci. (Med.), Surgeon of the highest category, Head of the Department of Vascular and Plastic Surgery of the 2nd City Clinical Hospital. V.V. Banykina, Togliatti, Russia;

Soboleva L.A., Dr. Sci. (Med.), Docent, Vice-Rector for Research, Professor and Head of the Department of Dentistry, Reaviz University, St. Petersburg, Russia;

Suzdaltsev A.A., Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology of Samara State Medical University, Honorary Public Health Worker of Samara region, Honorary Graduate of Samara State Medical University, Dr. Sci. (Med.), Samara, Russia;

Supilnikov A.A., Cand. Sci. (Med.), associate professor, vice-rector for scientific work, Medical University "Reaviz", Samara, Russia;

Tiunova N.V., Dr. Sci. (Med.), Docent, Department of Therapeutic Dentistry, Institute of Dentistry, Volga Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia;

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

Khamidova L.T., Head of the Scientific Department of Radiation Diagnostics, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

Khotimsky Ilya A., Dr. Sci. (Med.) Anesthesiologist Ascension SE Wisconsin Hospital, Milwaukee, USA;

Jiang Guohua, Dr. Sci. (Med.), professor Head of the Department of Anatomy and Preclinical Medicine at the Heilongjiang University of Chinese Medicine and Pharmacology, Harbin, China;

Shabanov A.K., Deputy Chief on anesthesiology and resuscitation, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia;

Shatokhin V.D., Dr. Sci. (Med.), professor, orthopedic traumatologist of Samara Regional Clinical Hospital. V.D. Seredavin. Author of 40 publications. Samara, Russia;

Shumakov D.V., Head of the Department of Cardiac and Vascular Surgery, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, Moscow, Russia;

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

Executive Secretary of the Editorial Board

Yaremin B.I., Cand. Sci. (Med.), Vice-Rector for Scientific and Clinical Work, Head of the Department of Surgical Diseases of the Moscow Medical University Reaviz, Chief Specialist of the Department of External Scientific Relations and Surgeon of the Liver Transplantation Center of the Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia

Head of Editorial Office

Pavlova O.N., Dr. Sci. (Biol.), 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

Scientific Editor **Samsonova E.A.**

Medical illustrator **Kozhevnikova M.S.**

Publisher and 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 28th, 2023. Format 60×90 1/8.

Fonts: Helvetica, Oranienbaum.

Title font DXRussian 1812, © Dmitry Khoroshkin

Offset paper. Operative print.

Conditional printed sheets 16,5. Circulation 1000 copies. Order 04301.

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, 2023

СОДЕРЖАНИЕ		CONTENTS
НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19		NOVEL CORONAVIRUS INFECTION COVID-19
Игнатьев А.С. Особенности пункционно-дилатационной трахеостомии у пациентов пожилого и старческого возраста	6	Ignatiev A.S. Features of puncture-dilated tracheostomy in elderly and senile patients
МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ		MORPHOLOGY, PATHOLOGY
Морозов В.Н., Лузин В.И. Ультрамикроскопические особенности тироцитов после 60-дневного воздействия тартразина и нанесения дефекта в большеберцовых костях, обоснование эффективности натрия селенита	11	Morozov V.N., Luzin V.I. Ultramicroscopic features of thyrocytes after 60 days of tartrazine administration and infliction of a defect in the tibiae and substantiation of the effectiveness of sodium selenite
Лепеха Л.Н., Красникова Е.В., Тарасов Р.В., Никитин С.С. Морфологическая диагностика нетуберкулёзного микобактериоза в операционном материале пациентов с туберкулёмой лёгкого	16	Lepekha L.N., Krasnikova E.V., Tarasov R.V., Nikitin S.S. Morphological diagnosis of nontuberculous mycobacteriosis in the surgical material of patients with pulmonary tuberculosis
ФИЗИОЛОГИЯ		PHYSIOLOGY
Павлова О.Н., Тулаева О.Н., Гуленко О.Н., Лукенюк Е.В. Исследование изменений активности ферментов системы глутатиона в крови и печени при экспериментально индуцированной дислипотеинемии на фоне механического повреждения скелетной мышцы у крыс разных возрастных групп	23	Pavlova O.N., Tulaeva O.N., Gulenko O.N., Lukenyuk E.V. Study of changes in the activity of glutathione system enzymes in the blood and liver in experimentally induced dyslipoproteinemia on the background of mechanical damage to the skeletal muscle in rats of different age groups
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА		CLINICAL MEDICINE
Рамазанов Г.Р., Трофимова А.Н., Ковалева Э.А., Шевченко Е.В. Атерома дуги аорты как источник артерио-артериальной эмболии и ишемического инсульта	31	Ramazanov G.R., Trofimova A.N., Kovaleva E.A., Shevchenko E.V. Aortic arch atheroma as a source of arterio-arterial embolism and ischemic stroke
Истомина Е.В., Груздева Н.И. Ботулинотерапия при хронической мигрени	40	Istomina E.V., Gruzdeva N.I. Botulin therapy for chronic migraine
Щербюк А.Н., Мануйлов В.М., Немсцверидзе Я.Э., Степанова Р.И. Использование антибиотиков в комплексном лечении пациентов со вторичными лимфостазом 1–2 степени	45	Shcherbyuk A.N., Manuylov V.M., Nemstsveridze Ya.E., Stepanova R.I. Use of antibiotics in complex treatment of patients with secondary lymphostasis 1–2 degree
Щербюк А.Н., Морозов С.В., Лобаков А.И., Круглов Е.Е., Мануйлов В.М., Дыдыкин С.С., Блинова Е.В., Жандаров К.А., Мейланова Р.Д., Дракина О.В., Кытько О.В., Васильев Ю.Л., Нелипа М.В., Панюшкин П.В., Крючко П.В., Колесниченко М.Д. Определение продолжительности лечебного голодания при остром панкреатите	49	Shcherbyuk A.N., Morozov S.V., Lobakov A.I., Kruglov E.E., Manuylov V.M., Dydykin S.S., Blinova E.V., Zhandarov K.A., Mey-lanova R.D., Drakina O.V., Kyt'ko O.V., Vasil'ev Yu.L., Nelipa M.V., Panyushkin P.V., Kryuchko P.V., Kolesnichenko M.D. Comparative evaluation of scales to determine severity of acute pancreatitis
Котельников Г.П., Повелихин А.К., Князев Н.А., Рубцов А.А., Ключников А.С. Отдалённые результаты хирургического лечения с применением реконструкции поперечной запястной связки у пациентов с синдромом запястного канала в зависимости от возрастных категорий и степени тяжести заболевания	56	Kotel'nikov G.P., Povelikhin A.K., Knyazev N.A., Rubtsov A.A., Klyuchnikov A.S. Long-term results of surgical treatment with the use of transverse carpal ligament reconstruction in patients with carpal tunnel syndrome depending on the age categories and severity of the disease
Данилина А.М., Менделеева Л.П., Костина И.Э., Грибанова Е.О., Рыжко В.В., Бальжанова Я.Б. Низкодозная компьютерная томография всего скелета у первичных пациентов со множественной миеломой	62	Danilina A.M., Mendeleeva L.P., Kostina I.E., Gribanova E.O., Ryzhko V.V., Bal'zhanova Ya.B. Whole-body low-dose computed tomography in primary patients with multiple myeloma
Котельников Г.П., Ким Ю.Д., Шитиков Д.С., Гранкин И.О., Лихолатов Н.Э., Седенкова Д.Д. Анализ долгосрочных результатов оперативного лечения пациентов с закрытым переломом надколенника с применением нового способа	70	Kotel'nikov G.P., Kim Yu.D., Shitikov D.S., Grankin I.O., Likholatov N.E., Sedenkova D.D. Analysis of long-term results of surgical treatment of patients with a closed fracture of the patella using a new method

Кривошеков Е.П., Хорошилов М.Ю., Молчанов М.А., Романов В.Е., Рахимов Б.М., Яковлев Р.Р. Совершенствование пластики пупочных грыж в условиях хирургии одного дня	76	Krivoshchekov E.P., Khoroshilov M.Yu., Molchanov M.A., Romanov V.E., Rakhimov B.M., Yakovlev R.R. Improvement of umbilical hernia repair in one day surgery
Морозов А.М., Кадыков В.А., Аскеров Э.М., Пенязь Е.В., Попова М.О., Беляк М.А. Гнойно-септические осложнения хирургической патологии органов средостения	82	Morozov A.M., Kadykov V.A., Askerov E.M., Penyaz' E.V., Popova M.O., Belyak M.A. Septic complications of surgical pathology of the mediastinum
Странадко Е.Ф., Комаров Р.Н., Морозов С.В., Лобаков А.И., Морохотов В.А., Захаров Ю.И., Богомазов Ю.К., Рябов М.В., Шубин В.К., Флегонтов П.Б., Карпов Н.В. Применение фотодинамической терапии при злокачественных новообразованиях внепечёночных желчных протоков и большого дуоденального сосочка у неоперабельных пациентов	88	Stranadko E.F., Komarov R.N., Morozov S.V., Lobakov A.I., Morokhotov V.A., Zakharov Yu.I., Bogomazov Yu.K., Ryabov M.V., Shubin V.K., Flegontov P.B., Karpov N.V. Photodynamic therapy use for malignant neoplasms of extrahepatic bile ducts and major duodenal papilla in inoperable patients
Дергаль С.В., Корытцев В.К. Оценка отдалённых результатов хирургического лечения пациентов с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы методом суточной рН-метрии	99	Dergal' S.V., Koryttsev V.K. Evaluation of long-term results of surgical treatment of patients with hiatal hernia by the method of daily pH-metry
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ		CLINICAL CASE
Тарасов Р.В., Красникова Е.В., Садовникова С.С., Шергина Е.А., Чесалина Я.О., Багиров М.А. Пример успешного хирургического лечения медиастинальной лёгочной грыжи сетчатым имплантом. Отдаленные результаты	103	Tarasov R.V., Krasnikova E.V., Sadovnikova S.S., Shergina E.A., Chesalina Y.O., Bagirov M.A. Successful surgical treatment of mediastinal lung hernia with a mesh implant. Consequent results
ВОПРОСЫ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ		MENTAL HEALTH
Масляков В.В., Каретникова А.Ю., Москвина А.О., Милашевская Т.В., Успенский В.В. Сравнительная характеристика показателей психофизиологического состояния сотрудников скорой медицинской помощи и отделений реанимации	108	Maslyakov V.V., Karetnikova A.Yu., Moskvina A.O., Milashevskaya T.V., Uspenskiy V.V. Comparative characteristics of indicators of the psychophysiological state of emergency staff and icu departments
ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ		TISSUE DONATION AND TRANSPLANTATION
Хубутия М.Ш., Александрова В.О., Балкаров А.Г., Виноградов В.Е., Загородникова Н.В., Сторожев Р.В., Шмарина Н.В., Боровкова Н.В., Дмитриев И.В. Острое клеточное отторжение трансплантата почки у пациента африканского происхождения: клиническое наблюдение	112	Khubutiya M.Sh., Aleksandrova V.O., Balkarov A.G., Vinogradov V.E., Zagorodnikova N.V., Storozhev R.V., Shmarina N.V., Borovkova N.V., Dmitriev I.V. Acute cell rejection of a kidney transplant in a patient of african origin: clinical observation
Хамидова Л.Т., Авагян Д.Г., Балкаров А.Г., Дмитриев И.В., Анисимов Ю.А., Хубутия М.Ш. Лимфоцеле ложа трансплантата почки: клиническое наблюдение	117	Khamidova L.T., Avagyan D.G., Balkarov A.G., Dmitriev I.V., Anisimov Yu.A., Khubutiya M.Sh. Lymphocele of the kidney transplant bed: a case report
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ		PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION OF HEALTH CARE
Макоеева Н.И., Стрельникова И.А., Черногаева Г.Ю., Чернуха Р.С., Бенян А.С. Опыт оказания медицинской помощи при внутримозговом кровоизлиянии у участника чемпионата мира по футболу FIFA 2018	122	Makoveeva N.I., Strel'nikova I.A., Chernogaeva G.Yu., Chernukha R.S., Benyan A.S. Experience of providing medical care for intracerebral hemorrhage in a participant of the 2018 FIFA World Cup
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	128	RULES FOR AUTHORS

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19

NOVEL CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.COVID.1>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 616.231-089.05

ОСОБЕННОСТИ ПУНКЦИОННО-ДИЛЯТАЦИОННОЙ ТРАХЕОСТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

А.С. Игнатьев

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Резюме. В последнее время вышло достаточно много пособий как в бумажном, так и в электронном виде по относительно новой технике пункционно-дилатационной трахеостомии. Однако об особенностях этой техники у пациентов пожилого и старческого возраста найти информацию практически невозможно. А данная категория пациентов требует особого внимания. Впервые в статье мы обратили внимание на особенность анатомического строения шеи и прилегающих структур у пациентов пожилого и старческого возраста. Приведена сравнительная таблица летальности пациентов при различных техниках трахеостомии, которая позволяет наглядно определить наиболее выгодную для пациентов пожилого и старческого возраста. Представлен протокол пункционно-дилатационной трахеостомии применительно к пациентам пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: пункционно-дилатационная трахеостомия, пациенты пожилого и старческого возраста.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Автор подтверждает, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Игнатьев А.С. Особенности пункционно-дилатационной трахеостомии у пациентов пожилого и старческого возраста. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):6–10. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.COVID.1>

FEATURES OF PUNCTURE-DILATED TRACHEOSTOMY IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS

A.S. Ignatiev

Samara State Medical University, Samara, Russia

Abstract. Quite a lot of manuals have been published recently, both in paper and electronic form, on the relatively new technique of puncture-dilated tracheostomy. However, it is almost impossible to find information about the features of this technique in elderly and old patients. And they are there and attract attention. For the first time in the article, we drew attention to the peculiarity of the anatomical structure of the neck and adjacent structures in elderly and old patients. A comparative table of mortality of patients with various techniques of tracheostomy is presented, which allows us to visually determine the most beneficial in elderly and old patients. The protocol of puncture-dilated tracheostomy in relation to elderly and old patients is presented.

Keywords: puncture-dilated tracheostomy, elderly and senile patients.

Competing interests. The author declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The author confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Ignatiev A.S. Features of puncture-dilated tracheostomy in elderly and senile patients. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):6–10. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.COVID.1>

Введение

Мы все, и пациенты и медики, пережили одну из тяжелейших пандемий в истории человечества – пандемию вируса COVID-19. Как показывает статистика, пандемия сопровождалась летальностью от 30 до 80 % всех заболевших [1–3]. В этой связи нельзя не упомянуть, что основной массой из числа заболевших были люди пожилого и старческого возраста.

Согласно классификации ВОЗ и ассоциации геронтологов, пожилым считается возраст от 60 до 74 лет, старческим – от 75 до 90 лет, от 90 лет и старше – возрастом долгожителей. Но в отечественной науке возрастная периодизация зависит ещё и от пола. Так, пожилой возраст мужчин – 60–74 года, а женщин – 55–74 года. И в данном исследовании мы опирались именно на данную классификацию.

Данная когорта пациентов сама по себе наиболее уязвима для любых инфекций, а в особенности для высококонтагиозных. Ни для кого не секрет, что у большинства людей пожилого и старческого возраста имеется одно или несколько хронических заболеваний, которые и без того достаточно часто обостряются и дают о себе знать. На фоне же заболевания новой коронавирусной инфекцией основная масса хронических заболеваний даёт серьёзные осложнения. Особенно это касается лёгочных заболеваний, вызывающих острую дыхательную недостаточность [4]. При несвоевременном или малоэффективном лечении, а также позднем обращении и агрессивной инфекции такие пациенты очень часто становятся зависимыми от кислорода, так как основной удар идёт на лёгочную ткань, и из-за этого снижается насыщение крови кислородом. Закономерно, при снижении сатурации менее 90 % такие пациенты при поступлении сразу получают кислород через лицевую маску или канюли, низким или высоким потоком, неинвазивную вентиляцию лёгких, а в более тяжёлых случаях – искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ). Находящиеся на продлённой ИВЛ получают кислород от аппарата двумя способами: через эндотрахеальную трубку или через трахеостомическую канюлю. Преимущество последнего способа признаётся всеми. А вот способ наложения, сроки и их взаимодействие, а также коморбидность наших пациентов остаётся спорным вопросом, который необходимо изучать. И если эти процессы у лиц молодого и зрелого возраста изучены досконально и хорошо описаны в литературе, то ответы на эти вопросы по пациентам пожилого и старческого возраста на ИВЛ, на трахеостоме предстоит ещё услышать.

Отдельный интерес представляет изучение вопроса наложения пунктирно-дилатационной трахеостомии у пациентов пожилого возраста. Ведь анатомо-физиологические особенности у пациентов пожилого и старческого возраста присутствуют во всём организме, в том числе и в операционной области. Удивительно, что в ранних рекомендациях Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по наложению трахеостомы предлагалось отказаться от пунктирно-дилатационной трахеостомии [5–7]. Однако позднейшие рекомендации ставили на равне стандартную и пунктирно-дилатационную трахеостомии. Многие же зарубежные коллеги отдавали предпочтение

пунктирно-дилатационной трахеостомии. Как обстоит с этим дело в нашей стране также предстоит изучить [8–10].

Цель исследования: улучшить результат лечения пациентов пожилого и старческого возраста посредством наложения более безопасно трахеостомы методом пунктирно-дилатационной трахеостомии.

Задачи исследования

1. Провести анализ операций и послеоперационного периода при наложении стомы по методике пунктирно-дилатационной трахеостомии у пациентов пожилого и старческого возраста.
2. Разработать и внедрить протокол методики пунктирно-дилатационной трахеостомии с применением его для пациентов пожилого и старческого возраста.
3. Показать эффективность методики пунктирно-дилатационной трахеостомии на примере выживаемости и летальности пациентов пожилого и старческого возраста.

Объект и предмет исследования

Объектом исследования стали 280 пациентов пациентов пожилого и старческого возраста, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии за период с 2020 по 2022 г. Пациенты были разделены на две группы – контрольную и основную. В основной группе применялась модифицированная дилатационная трахеостомия (МДТХ). Контрольная группа подразделялась на две подгруппы в зависимости от проведения пунктирно-дилатационной трахеостомии (ПДТ) и стандартной хирургической трахеостомии (СХТ). В каждой группе у пациентов рассматривались следующие показатели: степень поражения лёгочной ткани, сопутствующие заболевания, вероятность сепсиса и летального исхода.

Все результаты были обработаны методом математической статистики по критериям доказательной медицины.

Научная новизна

Впервые проведён анализ операций и послеоперационного периода у пациентов пожилого и старческого возраста после пунктирно-дилатационной трахеостомии.

Представлены различные новые техники наложения трахеостомы пациентам пожилого и старческого возраста: пунктирно-дилатационная трахеостомия, стандартная хирургическая трахеостомия, модифицированная дилатационная хирургическая трахеостомия.

Разработан и внедрён протокол пунктирно-дилатационной трахеостомии применительно к пациентам пожилого и старческого возраста.

Практическая значимость

Данное исследование позволит внедрить пунктирно-дилатационную трахеостомию у широкого круга пациентов пожилого и старческого возраста во многих лечебно-профилактических учреждениях.

Материалы и методы

На основании поставленных цели и задач было проведено исследование. В это исследование вошли 280 пациентов пожилого и старческого возраста, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии. Мужчин было 127 (45,4 %), женщин – 153 (54,6 %), возраст пациентов колебался от 55 до 90 лет.

Среди пролеченных пациентов были выделены две группы. В лечении пациентов основной группы ($n = 125$) был применён пункционно-дилатационный способ наложения трахеостомы. Лечение пациентов группы сравнения ($n = 155$) проводилось в соответствии с рекомендациями ВОЗ для пациентов с новой коронавирусной инфекцией и рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Группы формировались случайным образом по временному принципу: группа сравнения – в период с января 2020 по май 2021 года, основная группа – с июня 2021 по июнь 2022 года. При формировании групп не производился предварительный отбор по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям, тяжести состояния и осложнениям, что позволяет считать исследование одноцентровым, проспективным, контролируемым, параллельным и рандомизированным. Поставленные цели и задачи данной работы определили анализ ошибок и осложнений лечения пациентов посредством наложения трахеостомии.

Результаты исследования

Согласно протоколу FAST TRAK малоинвазивные операции являются приоритетными. В связи с этим в лечении пациентов пожилого и старческого возраста, находящихся на продлённой ИВЛ посредством наложения трахеостомы, операцией выбора была пункционно-дилатационная трахеостомия. Протокол операции пункционно-дилатационная трахеостомия приводим ниже.

Техника пункционно-дилатационной трахеостомии комбинированным методом по Сигли – Григзу

После введения пациента в состояние медикаментозного сна выполнена стандартная укладка для операции с валиком под плечами. Выполнено выдвижение интубационной трубки в положение «манжетка над голосовыми связками», тампонирующее ротоглотки марлевой салфеткой и фиксация трубки лейкопластырем. Обработка операционного поля раствором Бетадина и 70 % раствором спирта. Пальпация трахеи от щитовидного хряща вниз. На 1,5 см выше края ярёмной вырезки пункция передней

стенки трахеи тонкой иглой 25G со шприцем, с 3 мл физраствора в промежутке 3–4 трахеальных колец. При пункции трахеи обратным ходом поршня шприца получены пузырьки воздуха. Пункция трахеи браунюлей 14G. Повторно получены в шприце пузырьки воздуха. Игла из браунюли извлечена. Заведение через браунюлю в трахею «J-образного» гибкого проводника-струны. Браунюля извлечена. Инфильтрация претрахеальных тканей раствором Новокаина 0,5 % – 10,0 + раствором Адреналина 1 мг/мл – 1,0. Поперечный разрез кожи длиной 1,5 см в месте формируемой стомы (рядом с проводником). По проводнику заведён малый буж для расширения трахеостомического отверстия. По сагиттальной линии по проводнику в претрахеальные ткани введён зажим Ховарда – Келли, ткани раздвинуты. Путём введения в трахею зажима Ховарда – Келли по проводнику сформирована стома. Для подтверждения достаточного размера стомы по проводнику в трахею заведён большой буж Ultraperc. Стома сформирована достаточного размера. Установлена трахеостомическая трубка с манжетой DST-DFEN SHILEY, № 8.0. Трубка фиксирована вокруг шеи марлевой повязкой. ИВЛ переключена с интубационной трубки на трахеостомическую. Контроль качества ИВЛ: $SpO_2 = 99–100\%$; аускультативно дыхание выслушивается во всех отделах лёгких, справа и слева одинаковое; ЧСС = 105 уд. в мин. Проведена санация трахеобронхиального дерева через трахеостомическую трубку. Эндо-трахеальная трубка и марлевый тампон извлечены. Санация ротоглотки и надманжеточного пространства трахеи. Осложнений нет. Вся операция проведена под бронхоскопическим контролем. На область трахеостомы наложена марлевая повязка с мазью Бетадин.

Рекомендовано:

1. Контроль за стоянием трахеостомической трубки (профилактика спонтанной деканюляции).
2. Обработка трахеостомы раствором бетадина в течение 5 дней 5–6 раз в день, затем 3 раза в день.
3. Смена марлевых повязок в течение 5 дней 5–6 раз в день, затем 3 раза в день.

Для сравнения отношение с другими методиками отражено в таблице 1.

Также представляет интерес прогноз летальности в различных группах пациентов. Этот критерий отмечен в таблицах 2 и 3.

Таблица 1. Распределение пациентов по койко-дням

Table 1. Distribution of patients by bed-days

Критерии оценки числа койко-дней ($n = 20$)	Основная группа		Контрольная группа
	СХТ	ПДТ	МДХТ
Койко-дни в ОРИТ	20	14	15
Койко-дни на ИВЛ	12	9	10
Койко-дни на трахеостоме	16	14	15
Выживаемость	15 %	45 %	40 %

Таблица 2. Распределение пациентов по шкале вероятности летального исхода и сепсиса SOFA**Table 2.** Distribution of patients according to the probability of death and sepsis scale SOFA

Уровень повреждения организма	Основная группа		Контрольная группа	Всего
	СХТ	ПДТ	МДХТ	
Полиорганная дисфункция (12 баллов)	20	14	32	66
Переход от дисфункции к недостаточности (13–17 баллов)	2	0	3	5
СПОН и высокая вероятность летального исхода (18–24 балла)	0	0	0	0
ВСЕГО	22	14	35	71

Таблица 3. Распределение пациентов по Шкале тяжести состояния больных [11]**Table 3.** Distribution of patients according to the Scale of severity of the condition of patients [11]

Степень тяжести	Контрольная группа		Основная группа	Всего
	ПДТ	СХТ	МДХТ	
Средняя степень (6–10 баллов)	31	85	87	203
Тяжёлая степень (11–15 баллов)	14	20	32	66
Критическая степень (16–20 баллов)	0	2	3	5
Всего	45	107	122	274



Рисунок 1. Проведение пункционно-дилатационной трахеостомии нашим пациентам
Figure 1. Performing puncture-dilated tracheostomy for our patients

Выводы

Трахеостомия – операция выбора для пациентов пожилого и старческого возраста, длительно вентилируемых с трахеостомой. Метод пункционно-дилатационной трахеостомии однозначно улучшает результаты лечения данной категории пациентов посредством более безопасного наложения трахеостомы.

Проведённый нами анализ операций и послеоперационного периода при наложении стомы по методике пункционно-дилатационной трахеостомии у пациентов пожилого и старческого возраста также свидетельствует в пользу данной методики. Разработан и внедрён протокол методики пункционно-дилатационной трахеостомии с применением его для пациентов пожилого и старческого возраста.

Показана эффективность методики пункционно-дилатационной трахеостомии на примере выживаемости и летальности пациентов пожилого и старческого возраста.

Литература [References]

- McGrath B.A., Brenner M.J., Worrlow S.J., Pandian V., Arora A., Cameron T.S. et al. Tracheostomy in the era of COVID-19: Global and interdisciplinary leadership. *Lancet Respir Med.* 2020 July; 8 (7):717–725. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30230-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30230-7)
- Meister K.D., Pandian V., Hillel A.T., Walsh B.K., Brodsky M.B., Balakrishnan K., et al. Interdisciplinary safety recommendations after Tracheostomies during the COVID-19 pandemic: an overview of the current state. *Otolaryngological surgery on the head and neck.* May 2021;164(5):984–1000. <https://doi.org/10.1177/0194599820961990>
- Kwak PE, Connors Jr., Benedict P.A., Timen Mr., Wang B., Zhang Wu et al. Early results of early tracheostomy in patients with COVID-19. *Head and Neck Surgery JAMA Otolaryngol.* 2021 Mar 1;147 (3):239–244. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.4837>
- Маркелова О.А., Везикова Н.Н., Кондричина С.Н., Барышева О.Ю. Особенности клинической картины пациентов с COVID-19, госпитализированных в многопрофильный соматический стационар. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;5(53):23–33. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.COVID.2> [Markelova O.A., Vezikova N.N., Kondrichina S.N., Barysheva O.Y. Clinical features of patients with COVID-19, hospitalized in a multi-somatic hospital. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;5(53):23–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.COVID.2>]

- 5 Zhang XH, Long XB, Xu K, Lu X, Liu Z. Nine-month tracheostomy results in COVID-19 patients: a retrospective study. *Am J Otolaryngol*. 2022 May-June;43(3):103437. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2022.103437>
- 6 Battaglini D., Premraj L., White N., Satt A.L., Robba S., Cho S.M. et al. Tracheostomy results in critically ill patients with COVID-19: systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Br Jun*. 2022, August 3: S0007-0912(22)00426-3. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.07.032>
- 7 Ji Yi, Fang Yi, Cheng B., Li L., Fang H. Tracheostomy timing and clinical results in ventilated patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Treatment of Crete*. 2022 February 8;26(1):40. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-03904-6>
- 8 Ляпустин С.Б., Сулимова Н.А. Использование ранней пункционно-дилатационной трахеостомии при переводе на ИВЛ пациентов с ОНМК и НКИ (COVID-19). *Пермский медицинский журнал*. 2021;5. <https://doi.org/10.17816/pmj38549%54> [Lyapustin S.B., Sulimova N.A. The use of early puncture-dilated tracheostomy in the transfer to mechanical ventilation of patients with stroke and stroke (COVID-19). *Perm Medical Journal*. 2021;5. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/pmj38549%54>]
- 9 Матюшков Н.С., Тюрин И.Н., Авдейкин С.Н., Боярков А.В., Казаков Д.Н., Костин Д.М. и др. Респираторная поддержка у пациентов с COVID-19. Опыт инфекционного госпиталя в Коммунарке: одноцентровое ретроспективное исследование. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2021;3:47–60. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2021-3-47-60> [Matyushkov N.S., Tyurin I.N., Avdeikin S.N., Boyarkov A.V., Kazakov D.N., Kostin D.M. Respiratory support in patients with COVID-19. The experience of the infectious diseases hospital in Kommunarka: a single-center retrospective study. *A.I. Saltanov Bulletin of Intensive Care*. 2021;3:47–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2021-3-47-60>]
- 10 Кругляков Н.М., Киселёв К.В., Абудеев С.А., Лобанова И.Н., Белоусова К.А., Багжанов Г.И., и др. Пункционно-дилатационная трахеостомия у пациентов с экстракорпоральной мембранной оксигенацией. *Анестезиология и реаниматология*. 2018;63(2):148–154. <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2018-63-2-148-154> [Kruglyakov N.M., Kiselev K.V., Abudeev S.A., Lobanova I.N., Belousova K.A., Bagzhanov G.I., et al. Puncture-dilated tracheostomy in patients with extracorporeal membrane oxygenation. *Anesthesiology and resuscitation*. 2018;63(2):148–154. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2018-63-2-148-154>]
- 11 Измайлов Е.П., Труханова И.Г., Малахов В.Г., Цыбин А.В. Применение шкалы оценки тяжести состояния больных в практике работы скорой медицинской помощи. *Московская медицина*. 2019;4(32):62–63. [Izmailov E.P., Trukhanova I.G., Malakhov V.G., Tsybin A.V. Application of the scale for assessing the severity of the condition of patients in the practice of emergency medical care. *Moscow medicine*. 2019;4(32):62–63. (In Russ.)]

Авторская справка**Author's reference****Игнатъев Артём Сергеевич****Artem S. Ignat'ev**

Врач анестезиолог-реаниматолог, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи, Институт профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.
ORCID 0000-0001-9008-1913; swjashennik@yandex.ru

Anesthesiologist-resuscitator, assistant of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Emergency Medicine, Institute of Professional Education, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.
ORCID 0000-0001-9008-1913; swjashennik@yandex.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, анализ клинических данных, формулирование выводов.

Author's contribution: study concept development, analysis of clinical data, formulation of conclusions.

МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ

MORPHOLOGY, PATHOLOGY

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.MORPH.1>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 619:616.832-002-085

УЛЬТРАМИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТИРОЦИТОВ ПОСЛЕ 60-ДНЕВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ТАРТРАЗИНА И НАНЕСЕНИЯ ДЕФЕКТА В БОЛЬШЕБЕРЦОВЫХ КОСТЯХ, ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НАТРИЯ СЕЛЕНИТА

В.Н. Морозов¹, В.И. Лузин²

¹Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород

²Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, Луганск

Резюме. Цель: выявить особенности ультрамикроскопического строения тироцитов щитовидной железы крыс в условиях после 60-дневного воздействия тартразина и смоделированного травматического дефекта кости, а также установить эффективность натрия селенита. **Материал и методы.** Белые половозрелые крысы-самцы были разделены на три группы. В первой группе крысам после предшествующего 60-дневного внутрижелудочного введения физиологического раствора наносился сквозной дефект в большеберцовых костях; во второй группе в подобных условиях эксперимента вместо физиологического раствора крысы подвергались 60-дневному воздействию тартразина в дозировке 750 мг/кг, а в третьей группе – дополнительно внутримышечно вводился натрия селенит в дозе 40 мкг/кг/сутки. На 3, 10, 15, 24 и 45 сутки животные выводились из эксперимента, образцы щитовидной железы подвергались обработке для электронно-микроскопического исследования по стандартной методике. **Результаты.** У животных второй группы на электронограммах с 3 по 15 сутки в ядре преобладал неактивный хроматин, в цитоплазме расширенные цистерны гранулярной эндоплазматической сети, единичные митохондрии с участками деструкции матрикса. Встречались клетки в состоянии апоптоза. К 24 суткам во второй группе ультрамикроскопическая картина практически полностью восстанавливалась до контрольных значений. В третьей группе выявлено увеличение площади активного эухроматина в ядре, восстановление просветов канальцев гранулярной эндоплазматической сети, увеличение количества лизосом в цитоплазме, уменьшение числа митохондрий с признаками деструкции крист и клеток с признаками апоптоза. **Заключение.** Дефект в кости, наносимый после предшествующего 60-дневного воздействия тартразина вызывает усугубление ультрамикроскопических изменений тироцитов, по сравнению с группой без введения пищевой добавки, а использование натрия селенита позволяет, в определенной степени, нивелировать вызываемые тартразином изменения данных клеток к моменту травматического воздействия.

Ключевые слова: тироцит, дефект, большеберцовые кости, тартразин.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены правила обращения с животными при их использовании в биомедицинских исследованиях.

Для цитирования: Морозов В.Н., Лузин В.И. Ультрамикроскопические особенности тироцитов после 60-дневного воздействия тартразина и нанесения дефекта в большеберцовых костях, обоснование эффективности натрия селенита. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):11–15. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.MORPH.1>

ULTRAMICROSCOPIC FEATURES OF THYROCYTES AFTER 60 DAYS OF TARTRAZINE ADMINISTRATION AND INFLECTION OF A DEFECT IN THE TIBIAE AND SUBSTANTIATION OF THE EFFECTIVENESS OF SODIUM SELENITE

V.N. Morozov¹, V.I. Luzin²

¹Belgorod State National Research University, Belgorod

²Lugan State Medical University named after St. Luke, Lugansk

Abstract. Aim. Identify the features of the ultramicroscopic structure of thyrocytes in rats under conditions after 60 days of tartrazine administration and simulated traumatic bone defect, as well as to establish the effectiveness of sodium selenite. **Material and methods.** White mature male rats were divided into 3 groups. In Group 1, a through defect in the tibiae was applied to rats after the previous 60-day intragastric administration of saline solution. In Group 2, rats were subjected to 60-day exposure with tartrazine at a dosage of 750 mg/kg instead of saline solution under similar experimental conditions and in Group 3 – additionally intramuscularly injected sodium selenite at a dose of 40 µg/kg. On days 3, 10, 15, 24 and 45, the animals were removed from the experiment, samples of thyroid gland were processed for electron microscopic examination according to the standard method. **Results.** In Group 2, inactive chromatin prevailed in the nucleus, expanded cisterns of the rough endoplasmic

reticulum, single mitochondria with matrix destruction sites were observed in the cytoplasm from 3rd to 15th days of experiment. There were cells in a state of apoptosis. By the day 24, the ultramicroscopic picture was almost restored to the control values. In Group 3, an increase in the area of active euchromatin in the nucleus, restoration of the lumen of the cisterns of the rough endoplasmic reticulum, an increase in the number of lysosomes in the cytoplasm, a decrease in the number of mitochondria with signs of destruction of crystals and cells with signs of apoptosis were revealed. **Conclusion.** The bone defect applied after the previous 60-day administration of tartrazine causes an aggravation of ultramicroscopic changes in thyrocytes, compared with the group without the introduction of a food additive. Use of sodium selenite allows, to a certain extent, to neutralize the changes caused by tartrazine in these cells by the time of traumatic injury.

Key words: thyrocyte, defect, tibiae, tartrazine.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that the rules for the treatment of animals are observed when they are used in biomedical research.

Cite as: Morozov V.N., Luzin V.I. Ultramicroscopic features of thyrocytes after 60 days of tartrazine administration and infliction of a defect in the tibiae and thyrocytation of the effectiveness of sodium selenite. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):11–15. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.MORPH.1>

Введение

В Российской Федерации смертность от внешних причин, к которым, помимо прочего, относятся и травмы, занимает третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, составляя 8–9 % в процентном выражении. Травматизм составляет серьёзную медицинскую проблему, а также сопровождается ограничением трудоспособности человека либо её потерей. В рамках государства это сопровождается снижением объёмов производства и срывом плановых показателей и, как следствие, экономическими последствиями [1]. Травма, как внешний воздействующий фактор, не только вызывает местные изменения в виде воспаления и нарушения целостности тканей, но и, в зависимости от тяжести, общую системную реакцию со стороны нервной и эндокринной систем. Щитовидная железа одна из первых включается в ответ, который заключается в уменьшении потерь энергии организмом путём уменьшения продукции тироксина и трийодтиронина и периферической конверсии последнего из тироксина [2].

В последнее время всё больше научных работ раскрывает механизмы влияния тартразина на различные клетки, их физиологические и биохимические константы. Появляются всё новые данные о неблагоприятных эффектах тартразина на показатели гематологических тестов, биохимических маркеров органов, иммунограмм, нейропсихологических тестов и др. [3]. Данная пищевая добавка является широко применяемой в индустрии изготовления пищевых продуктов, лекарств с целью улучшения цветовых показателей, придавая конечному продукту выраженный жёлтый или оранжевый цвет [4].

В предыдущей работе установлен факт, что длительное введение тартразина лабораторным крысам вызывает дозозависимое изменение ультраструктуры тироцитов щитовидной железы, указывающее на их гипосекрецию [5]. Однако данные о морфологических изменениях в этих клетках в условиях длительного введения тартразина и последующего искусственно созданного травматического повреждения кости в литературе полностью отсутствуют, а также не описаны пути фармакологической коррекции.

Цель: при помощи электронной микроскопии выявить особенности строения тироцитов щитовидной железы

крыс после 60-дневной интоксикации тартразином и смоделированного травматического дефекта кости, а также установить эффективность натрия селенита.

Материал и методы исследования

В качестве материала исследования выбраны белые крысы-самцы половозрелого возраста (90 особей). Животные вводились в эксперимент с исходной массой 200–210 г. В первой группе (КД) крысам после предшествующего 60-дневного внутрижелудочного введения физиологического раствора наносился сквозной дефект в проксимальной трети тела большеберцовых костей диаметром 2,2 мм [6]; во второй группе (ТД) в подобных условиях эксперимента вместо физиологического раствора крысы подвергались 60-дневной интоксикации тартразином в дозировке 750 мг/кг («Roha Dychem Pvt Ltd», Индия), а в третьей группе (ТД+НС) – дополнительно внутримышечно вводился натрия селенит в дозе 40 мг/кг/сутки (торговое название – селеназа, Биосин Арцнайmittel ГмБГ, Германия). При проведении процедур в ходе эксперимента, содержании лабораторных животных руководствовались положениями Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза. Протокол исследования утвержден на заседании комиссии по биоэтике ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки», протокол № 2 от 25.03.2022 г. На 3, 10, 15, 24 и 45 сутки после экспериментальных воздействий крысы подвергались эвтаназии путём декапитации. Затем щитовидную железу разделяли на мелкие кусочки, которые помещались в 2,5 % раствор глютаральдегида, а затем в 1 % раствор осмия тетроксидом на фосфатном буфере. Для их обезвоживания использовался этиловый спирт возрастающей крепости и абсолютный ацетон. Обезвоженные образцы помещали в смесь «Эпон-аралдит» и выдерживались 36 часов в термостате при температуре 60 °С. На ультрамикротоме УМТП-4 Сумского ПО «Электрон» получали срезы толщиной 1–2 мкм с последующим контрастированием в растворах уранилацетата и цитрата свинца согласно методике E. Reynolds. Изучение срезов, их фотографирование с целью получения электронограмм, проводили с помощью электронного микроскопа EM-125.

Результаты

В группе КД на третьи сутки наблюдения в щитовидной железе преобладали кубические тироциты. Контур ядра

были волнообразные, эухроматин располагался только в центре кариоплазмы среди глыбок неактивного хроматина. Полости гранулярной эндоплазматической сети (ГЭС) были в некоторых участках умеренно расширены. Со стороны коллоида в цитоплазме клетки определялось несколько секреторных гранул и лизосом, а микроворсинки были низкими. Преимущественно в базальных отделах цитоплазмы тироцитов выявлялись немногочисленные митохондрии. В поздние сроки среди кубической формы клеток встречаются и цилиндрические тироциты. Границы округлых или овальных ядер имели извилистые контуры на небольшом протяжении. Выявлялись типичного строения митохондрии, а цистерны ГЭС на небольших участках были умеренно расширены. На поверхности клетки со стороны коллоида определялись средних размеров микроворсинки, немного лизосом и секреторных гранул.

В группе ТД на третьи сутки наблюдения тироциты щитовидной железы имели кубическую, реже призматическую или плоскую форму. Следует отметить, что в одном фолликуле могли встречаться клетки разной формы. Ядро тироцитов, в зависимости от формы клеток, могло быть округлой или овальной формы, в обоих случаях с неровными контурами. Гетерохроматин распределялся диффузно в кариоплазме и занимал большую часть ядра. Цитоплазма заполнялась «лабиринтами» из расширенных цистерн ГЭС с мелкозернистым содержимым умеренной электронной плотности. Наблюдались митохондрии с частично разрушенными участками матрикса. Встречались лизосомы разных размеров. В поле зрения появлялись клетки с признаками апоптоза. Секреторные гранулы встречались редко. Микроворсинки были короткие и располагались редко на апикальной поверхности клеток. К 24-м суткам наблюдения в поле зрения начинают преобладать клетки кубической формы. Неактивный хроматин, преимущественно, размещался на периферии ядра. Митохондрии были овальной или округлой формы, с разрушенным матриксом в единичных случаях, а цистерны ГЭС неравномерно расширены.

В группе ТД+НС наблюдалась позитивная динамика изменений: в ранние сроки наблюдения ядро имело небольшие волнистые границы с углублениями, участки эухроматина нечётко визуализировались. Цистерны ГЭС были незначительно расширены. Лизосомы разных размеров располагались небольшими группами в цитоплазме, встречались единичные секреторные гранулы. В поздние сроки наблюдения в центральной части кариоплазмы располагался, преимущественно, эухроматин (рис. 1).

Обсуждение

Базируясь на исследовании, проведённом автором ранее, известно, что использование пищевого красителя в разных концентрациях на ранних сроках наблюдения приводит к ультраструктурным изменениям, связанным с гипофункцией тироцитов (через повреждение генетического материала клетки, оксидативный стресс) [5]. Учитывая хорошо известный принцип «эндокринной петли» обратной связи, концентрация тиреотропного гормона (ТТГ) возрастает, что приводит к гипертрофии и пролиферации

тироцитов, находящихся в гипофункции [7, 8]. Необходимо также отметить, что тартразин может непосредственно повреждать ДНК, нарушая клеточный цикл, через задержку и формирование веретена деления [9], поэтому можно предположить, что тироциты кубической формы, несмотря на их гипофункцию, вероятнее всего характеризуются снижением их митотической активности. Данные литературы также свидетельствуют о том, что тартразин способен повышать внутриклеточный уровень натрия и меди, уменьшая при этом в плазме концентрацию железа, вызывая анемию, цинка и меди, что также может быть сопряжено с нарушением функции пищеварительной системы [8, 9]. Считается, что одной из причин, вызывающих гипертрофию тироцитов на фоне длительной их гипофункции, является нарушение работы Na^+/K^+ насоса из-за дефицита аденозинтрифосфата (АТФ) и нарушения структуры клеточной мембраны, вызванного повреждающим фактором [10, 11]. С другой стороны, патологические факторы разной этиологии могут приводить к синтезу изменённых тиреоглобулинов, которые неправильно сворачиваются и захватываются ГЭС, что приводит к развитию так называемого «стресса ГЭС» и как следствие гипотиреозу. Морфологически это проявляется в виде отёка данной органеллы. При этом тироциты способны восстанавливать метаболизм гормонов после прекращения воздействия патологического фактора, а скорость восстановления связана с концентрацией повреждающего агента и длительностью его воздействия [7]. Пищевой краситель также активизирует процессы апоптоза (через экспрессию P53, CASP-3, CASP-9) [12]. Из работ исследователей известно, что травма костной ткани в ранние сроки наблюдения вызывает оксидативный стресс [13], практически не влияет на уровень ТТГ, но при этом уменьшает уровень T_4 и T_3 , в том числе снижая активность дейодиназы (фермент необходимый для превращения T_4 в T_3) [2, 14]. Это пролонгирует гипофункцию и гипертрофию тироцитов, несмотря на прекращение приема тартразина (проявляется в виде растянутых канальцев ГЭС, отёка митохондрий, единичных секреторных гранул, низких микроворсинок, преобладания неактивного хроматина в ядре).

Базируясь на изменениях, вызванных тартразином, с целью их коррекции перед нанесением дефекта в кости, принято решение остановиться на селеносодержащем препарате – натрии селените. Селен способен интегрироваться в виде селеноцистеина в первичную структуру некоторых селенопротеинов (глутатионпероксидаза, дейодиназа, тиоредоксин редуктаза). В свою очередь глутатионпероксидаза и тиоредоксин редуктаза участвуют в поддержании окислительно-восстановительного гомеостаза, а дейодиназа преобразует T_4 в T_3 (дейодиназа 1-го и 2-го типов) или же инактивирует T_3 (дейодиназа 3-го типа) [15]. Также селен способен координировать экспрессию гена CASP-3 и CASP-9, ответственных за запуск митохондриального пути апоптоза [16]. Это позволяет объяснить уменьшение амплитуды изменений в группе ТД+НС, вызванное тартразином и нанесением дефекта, по сравнению с группой ТД.

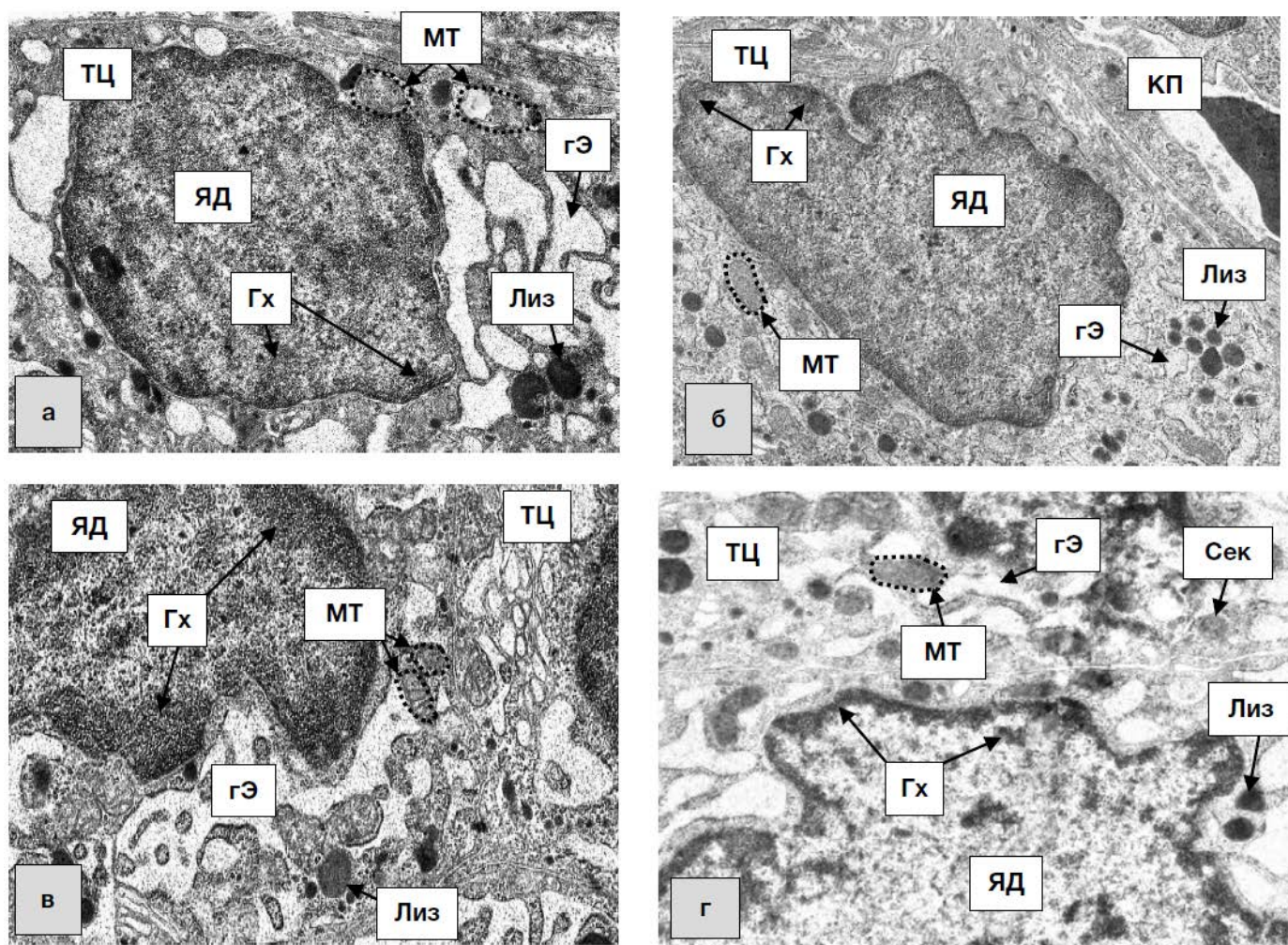


Рисунок 1. Ультрамикроскопическое строение тироцитов половозрелых животных на третьи сутки наблюдения: а – группа ТД, б – группа ТД+НС) и на 24 сутки (в – группа ТД, г – группа ТД+НС): ТЦ – фолликулярная клетка, ЯД – ядро, Гх – гетерохроматин, гЭ – гранулярная эндоплазматическая сеть, МТ – митохондрии, Лиз – лизосомы, Сек – секреторные гранулы, КП – капилляр. Увеличение $\times 8000$

Figure 1. Ultramicroscopic structure of thyroid thyrocytes in mature animals on the third day of observation: а – TD group, б – TD+NS group) and on the 24th day (в – TD group, г – TD+NS group): TF – follicular cell, ND – nucleus, Hx – heterochromatin, GE – granular endoplasmic reticulum, MT – mitochondrion, Lys – lysosomes, Sec – secretory granules, CP – capillary. Magnification $\times 8000$

Выводы

1. Моделирование травмы кости путем нанесения дефекта сопровождается развитием ультрамикроскопических изменений тироцитов щитовидной железы крыс, которые указывают на снижение их секреторной активности. Данная реакция несет адаптационный характер и направлена на поддержание оптимального уровня анаболизма и сокращение энергозатрат организма.

2. В случае, когда травматическое воздействие осуществляется в период после предшествующей 60-дневной интоксикации тартразином в дозе 750 мг/кг, зарегистрировано усугубление ультрамикроскопических изменений тироцитов по сравнению с группой КД. Это связано с тем,

что к моменту нанесения травмы ультраструктура тироцитов, а, следовательно, и её функциональная активность уже изменена в сторону гипofункции, и последующее травматическое воздействие ещё больше нарушает морфологию данных клеток.

3. Введение натрия селенита на фоне 60-дневного воздействия тартразина позволяет, в определенной степени, нивелировать вызываемые им ультрамикроскопические изменения тироцитов к моменту травматического воздействия. В связи с этим, в последующем периоде реадaptации ультрамикроскопические изменения клеток выражены меньше и сглаживаются быстрее, чем в группе ТД.

Литература [References]

1. Мионов СП, Еськин НА, Андреева ТМ, Огрызко ЕВ, Шелепова ЕА. Динамика травматизма среди взрослого населения Российской Федерации. *Вестник травматологии и ортопедии им Н.Н. Приорова*. 2019;(3):5-13. <https://doi.org/10.17116/vto20190315> [Mironov SP, Es'kin NA, Andreeva TM, Ogryzko EV, Shelepova EA. Dynamics of traumatism in adult population of the Russian Federation. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2019;(3):5-13. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/vto20190315>]
2. Gibson SC, Hartman DA, Schenck JM. The Endocrine Response to Critical Illness: Update and Implications for Emergency Medicine. *Emerg Med Clin N Am*. 2005;23:909-29. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2005.03.015> PMID: 15982552

- 3 Sambu S, Hemaram U, Murugan R, Alsofi AA. Toxicological and Teratogenic Effect of Various Food Additives: An Updated Review. *Biomed Res Int*. 2022;2022:6829409. <https://doi.org/10.1155/2022/6829409> PMID: 35782077
- 4 Rovina K, Siddiquee S, Shaarani SM. A Review of Extraction and Analytical Methods for the Determination of Tartrazine (E 102) in Foodstuffs. *Crit Rev Anal Chem*. 2017;47(4):309-324. <https://doi.org/10.1080/10408347.2017.1287558> PMID: 28128965
- 5 Морозов ВН. Влияние 60-дневного введения тартразина в различных дозах на ультраструктуру фолликулярных клеток щитовидной железы. *Медицинская наука и образование Урала*. 2022;23(4):76-79. https://doi.org/10.36361/18148999_2022_23_4_76 [Morozov VN. Effect of 60-day administration of tartrazine in various doses on the ultrastructure of rat's thyroid gland follicular cells. *Medical Science and Education of Ural*. 2022;23(4): 76-79. (in Russ.). https://doi.org/10.36361/18148999_2022_23_4_76]
- 6 Лузин ВИ, Ивченко ДВ, Панкратьев АА. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных. *Український медичний альманах*. 2005;8(2):162. [Luzin VI, Ivchenko DV, Pankrat'ev AA. Method for modeling a bone defect in laboratory animals. *Ukrainian Medical Almanac*. 2005;8(2):162. (in Russ.)]
- 7 Morishita Y, Kabil O, Young KZ, Kellogg AP, Chang A, Arvan P. Thyrocyte cell survival and adaptation to chronic endoplasmic reticulum stress due to misfolded thyroglobulin. *J. Biol. Chem*. 2020;295(20):6876-6887. <https://doi.org/10.1074/jbc.RA120.012656> PMID: 32241916
- 8 Shakoor S, Ismail A, Zia-Ur-Rahman, Sabran MR, Bekhit AEDA, Roohinejad S. Impact of tartrazine and curcumin on mineral status, and thyroid and reproductive hormones disruption in vivo. *International Food Research Journal*. 2022;29(1): 186-199. <http://doi.org/10.47836/ifrj.29.1.20>
- 9 Dos Santos JR, de Sousa Soares L, Soares BM, de Gomes Farias M, de Oliveira VA, de Sousa NAB, et al. Cytotoxic and mutagenic effects of the food additive tartrazine on eukaryotic cells. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2022;23:95 <https://doi.org/10.1186/s40360-022-00638-7> PMID: PMC9789615
- 10 Al-Seenia MN, El Rabeyb HA, Al-Hameda AM, Zamazami MA. Nigella sativa oil protects against tartrazine toxicity in male rats. *Toxicology Reports*. 2018;5:146-155. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2017.12.022> PMID: PMC5977377
- 11 Elkalawy SAM, Abo-Elnoor RK, El Deeb DF, Yousry MM. Histological and immunohistochemical study of the effect of experimentally induced hypothyroidism on the thyroid gland and bone of male albino rats. *The Egyptian Journal of Histology*. 2013;36(1):92-102. <https://doi.org/10.1097/01.EHX.0000424169.63765.ac>
- 12 El-Desoky GE, Wabaidur SM, AlOthman ZA, Habila MA. Regulatory Role of Nano-Curcumin against Tartrazine-Induced Oxidative Stress, Apoptosis-Related Genes Expression, and Genotoxicity in Rats. *Molecules*. 2020;25(24):5801. <https://doi.org/10.3390/molecules25245801> PMID: PMC7763955
- 13 Sandukji A, Al-Sawaf H, Mohamadin A, Alrashidi Y, Sheweita SA. Oxidative stress and bone markers in plasma of patients with long-bone fixative surgery: Role of antioxidants. *Human and Experimental Toxicology*. 2010;30(6):435-442. <https://doi.org/10.1177/0960327110374203> PMID: 20534639
- 14 Ajagallay S, Mane ShK, Singh G. Association of the serum-free T3 and T4 hormones in severe traumatic injury. *Int Surg J*. 2018;5(6):2195-2198. <http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20182221>
- 15 Cațianis AG, Virgolici B, Dogaru BC, Virgolici H, Mohora M. From selenium to selenoproteins and their role – minireview. *Acta Medica Transilvanica*. 2020;25(3):56-59. <https://doi.org/10.2478/amtsb-2020-0052>
- 16 Li S, Sun W, Zhang K, Zhu J, Jia X, Guo X, et al. Selenium deficiency induces spleen pathological changes in pigs by decreasing selenoprotein expression, evoking oxidative stress, and activating inflammation and apoptosis. *J Anim Sci Biotechnol*. 2021;12(1):65. <https://doi.org/10.1186/s40104-021-00587-x> PMID: PMC8127211

Авторская справка**Морозов Виталий Николаевич**

Канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308036, Белгород, Губкина, 50.
ORCID 0000-0002-1169-4285; morozov_v@bsu.edu.ru

Вклад автора: формулирование концепции исследования, получение экспериментальных данных.

Лузин Владислав Игоревич

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии, Луганский государственный медицинский университет им. Святого Луки, 91045, Луганск, квартал 50-летия Обороны Луганска, 1Г. ORCID 0000-0001-8983-2257; vladyslav_luzin@mail.ru

Вклад автора: анализ экспериментальных данных, формулирование выводов работы.

Author's reference**Vitaly N. Morozov**

Cand. Sci. (Med.), Docent, Associate Professor, Department of Human Anatomy and Histology, Belgorod State National Research University, 50 Gubkina, 308036, Belgorod.

ORCID 0000-0002-1169-4285; morozov_v@bsu.edu.ru

Author's contribution: formulation of the research concept, obtaining experimental data.

Vladislav I. Luzin

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Human Anatomy, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Lugansk State Medical University named after St. Luke, 1G quarter of the 50th anniversary of the Defense, 91045, Lugansk.

ORCID 0000-0001-8983-2257; vladyslav_luzin@mail.ru

Author's contribution: analysis of experimental data, formulation of the conclusions of the work.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА НЕТУБЕРКУЛЁЗНОГО МИКОБАКТЕРИОЗА В ОПЕРАЦИОННОМ МАТЕРИАЛЕ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЁМОЙ ЛЁГКОГО

Л.Н. Лепеха¹, Е.В. Красникова¹, Р.В. Тарасов^{1,2}, С.С. Никитин¹

¹Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, Москва, Россия

²Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

Резюме. *Цель:* проанализировать результаты морфологического исследования лёгочной ткани и малых воздухоносных путей в операционном материале пациентов с сочетанием туберкулёмы (ТЛ) и нетуберкулёзного микобактериоза (НМ) лёгких, вызванного разными видами возбудителя. *Материалы и методы.* Проведено сравнительное ретроспективное гистологическое исследование операционного материала 34 пациентов с сочетанием ТЛ и НМ с установленными микробиологическими разными видами нетуберкулёзных микобактерий (НТМБ) и 36 пациентов ТЛ без сопутствующей патологии. *Результаты.* Выявлены диагностически значимые различия морфологической картины ТЛ и НМ, проявляющего свои морфологические признаки в участках свободных от очагов туберкулёза. Показаны особенности изменений лёгочной ткани и малых воздухоносных путей у пациентов с медленно- и быстрорастущими видами НТМБ. *Заключение.* Полученные результаты направлены на решение вопроса о возможной коррекции химиотерапии в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: гистология, туберкулёма лёгких, нетуберкулёзный микобактериоз, медленно- и быстрорастущие нетуберкулёзные микобактерии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Лепеха Л.Н., Красникова Е.В., Тарасов Р.В., Никитин С.С. Морфологическая диагностика нетуберкулёзного микобактериоза в операционном материале пациентов с туберкулёмой лёгкого. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):16–22. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.MORPH.2>

MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIOSIS IN THE SURGICAL MATERIAL OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

L.N. Lepekha¹, E.V. Krasnikova¹, R.V. Tarasov^{1,2}, S.S. Nikitin¹

¹Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

²Moscow Medical University "Reaviz", Moscow, Russia

Abstract. *Objective:* to analyze the results of a morphological study of the lung tissue and small airways in the surgical material of patients with a combination of tuberculoma and nontuberculous mycobacteriosis of the lungs caused by different types of pathogen. *Materials and methods.* A comparative retrospective histological study of the surgical material of 34 patients with a combination of LT and NM with established microbiological different types of non-tuberculous mycobacteria (NTMB) and 36 patients with LT without concomitant pathology was carried out. *Results.* Diagnostically significant differences in the morphological picture of TL and NM, which manifests its morphological features in areas free from foci of tuberculosis, were revealed. The features of changes in the lung tissue and small airways in patients with slow- and fast-growing types of NTMB are shown. *Conclusion.* The results obtained are aimed at resolving the issue of possible correction of chemotherapy in the postoperative period.

Key words: histology, pulmonary tuberculoma, nontuberculous mycobacteriosis, slow-growing nontuberculous mycobacteria, fast-growing nontuberculous mycobacteria.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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.

Cite as: Lepekha L.N., Krasnikova E.V., Tarasov R.V., Nikitin S.S. Morphological diagnosis of nontuberculous mycobacteriosis in the surgical material of patients with pulmonary tuberculosis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):16–22. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.MORPH.2>

Введение

Нетуберкулёзный микобактериоз (НМ) лёгких – заболевание, вызываемое некоторыми видами условно-патогенных микобактерий рода *Mycobacterium* у пациентов с хронической патологией органов дыхания, ослабленным иммунитетом, приводящая к развитию воспалительных и фиброзных изменений респираторного отдела, осложняющих течение основного процесса [1]. Опыт морфологического изучения операционного материала больных туберкулёзом органов дыхания также свидетельствует о возможном развитии НМ как сопутствующего заболевания [2, 3]. Изучение особенностей его проявлений на фоне туберкулёзного воспаления необходимо для подтверждения диагноза, применения дополнительных схем лечения пациентов с коморбидной патологией лёгких.

Семейство нетуберкулёзных микобактерий (НТМБ) включает около 170 штаммов, но только некоторые из них могут вызывать патологические изменения лёгких [4]. Среди наиболее часто встречающихся НТМБ медленно-растущих (более 3-х недель) на питательных средах выделяют *M. avium complex* (MAC), *M. kansasii*, *M. xenopi*; среди быстрорастущих (менее 7 дней) – *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. chelonae* [5, 6]. Благодаря успешному развитию методов микробиологического выявления различных видов микобактерий, диагностика НМ сегодня опирается, главным образом, на молекулярно-генетические исследования клинического материала [7, 8]. Вместе с тем, выявление НТМБ в мокроте или промывных водах бронхов может оказаться недостаточным для верификации воспалительного процесса, т.к. возможна колонизация возбудителя в крупных бронхах [9], но не в более глубоких, ацинарных, структурах лёгкого – субстрате для НМ. Современные рентгенологические методы анализа изменений органов дыхания также часто нуждаются в сопоставлении с данными морфологического исследования, особенно если НТМБ выявлены у пациентов с туберкулёмой лёгкого (ТЛ). При этой форме туберкулёза возбудитель (*M. tuberculosis*) выявляется в мокроте не более чем у трети пациентов, определяется в операционном материале в 50–60 % случаев [10], что в значительной степени зависит от активности воспалительного процесса. Поэтому гистологический анализ особенностей НМ возможен только на достаточной по объёму лёгочной ткани (аутопсийной, операционной), где его проявления можно отделить от признаков основного заболевания, особенно ТЛ.

Достаточно подробно особенности морфологической картины НМ рассмотрены на аутопсийном материале пациентов с ВИЧ-инфекцией [11, 12]. Значительно реже такие исследования выполняются на операционном материале пациентов с известной патологией органов дыхания, из которого при ПЦР-исследовании были определены НТМБ [13].

Среди основных морфологических признаков НМ этой инфекции в ацинарных структурах лёгкого большинство авторов выделяет гранулёматозную реакцию, хотя характер её формирования оценивается по-разному. Одни исследователи, по аналогии с туберкулёзом, указывают на эпителиоидно-клеточные гранулёмы и возможность обра-

зования казеозного некроза [7, 8], другие – описывают не-казеифицирующиеся гистиоцитарно-макрофагальные гранулёмы с тенденцией к фиброозированию [2, 12, 14]. В большинстве этих случаев речь идёт о более распространённых в окружающей среде медленно-растущих НТМБ, и крайне редко о менее распространённых – быстрорастущих, где большее внимание уделяется оценке состояния малых дыхательных путей [13, 15, 16]. В этой связи изучение в операционном материале пациентов с туберкулёмой лёгкого и сопутствующим НМ структурных нарушений органов дыхания представляет практический интерес как для его диагностики, так и для определения тактики послеоперационной химиотерапии обоих заболеваний.

Цель исследования: проанализировать результаты морфологического исследования лёгочной ткани и малых воздухоносных путей в операционном материале пациентов с сочетанием туберкулёмы и нетуберкулёзного микобактериоза лёгких, вызванного разными видами возбудителя.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное гистологическое и микробиологическое исследование лёгочной паренхимы и малых дыхательных путей в операционном материале 69 пациентов с установленным диагнозом «туберкулёма лёгкого». У 33 пациентов, кроме того, молекулярно-генетическим методом были выделены различные виды нетуберкулёзных микобактерий. С целью сравнительного морфологического анализа весь операционный материал был разделен на три группы:

1) туберкулёмы лёгкого без сопутствующей патологии оперированных в хирургическом отделе ФГБНУ «ЦНИИТ» с июня 2022 г. по декабрь 2022 г. включительно – 36 пациентов;

2) сочетание туберкулёмы лёгкого и нетуберкулёзного микобактериоза, вызванного медленно-растущими штаммами НТМБ: *M. avium* (9 наблюдений), *M. intracellulare* (2 случая), *M. kansasii* (9 наблюдений), *M. xenopi* (7 наблюдений) – 27 пациентов;

3) сочетание туберкулёза (туберкулёма лёгкого) и нетуберкулёзного микобактериоза, вызванного быстрорастущими штаммами НТМБ: *M. abscessus* (3 наблюдения), *M. chelonae* (1 случай), *M. fortuitum* (2 случая) – 6 пациентов.

Пациенты 2-й 3-й групп находились на лечении в отделе хирургии ФГБНУ «ЦНИИТ» в период 2015–2022 гг. В зависимости от расположения и распространённости лёгочных туберкулём им были выполнены: сегментарные резекции – 52 (74,3 %), лобэктомии – 4 (5,7 %), комбинированные резекции – 14 (20,0 %). Во всех рассмотренных случаях послеоперационный период протекал без осложнений, швы были сняты на 14–16-е сутки, пациенты были выписаны из стационара на $20,1 \pm 3,7$ сутки после операции.

Для морфологического исследования из операционного материала выделяли фрагменты стенки туберкулёмы, перифокальной и более отдалённой лёгочной паренхимы. Часть материала фиксировали в забуференном 10 % формалине, заключали в парафин обычным способом. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином

и эозином, по Циллю – Нильсену, по Ван-Гизону и просматривали в световом микроскопе Leica DM4000B.

Другую часть операционного материала использовали для микробиологического исследования. Культуры микобактерий получали на жидкой питательной среде Middlebrook 7H9 при культивировании в системе для автоматического учёта роста микобактериальных культур BACTEC MGIT960. После проведения первичной идентификации культур, выявленные изоляты отбирали для дальнейших исследований. ДНК из культур выделяли с набором реагентов «Набор реагентов для выделения, обнаружения и количественного определения ДНК микобактерий туберкулёзного комплекса и нетуберкулёзных микобактерий методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (Амплиту6-РВ) по ТУ 9398-001-46395995-2008" (ООО «Синтол», Россия). Выделенную ДНК использовали для определения вида *HM* с набором реагентов «Genotype Mycobacterium CM» и «Genotype Mycobacterium AS» (Hain Lifescience, Германия).

Результаты

При гистологическом изучении операционного материала у всех пациентов верифицированы одиночные или множественные ТЛ гомогенного типа (42 %), слоистые (21 %) или типа заполненных каверн (37 %). Были выделены характерные морфологические признаки этой формы туберкулёза, отражающие высокую, умеренную или низкую активность воспалительного процесса. Его развитие сопровождается полнокровием, нарушением проницаемости микроциркуляторного русла, наличием реактивных васкулитов, выявление которых варьирует в зависимости от активности туберкулёза.

При **высокой** активности воспалительного процесса в туберкулёмах определяется рыхлый казеозный некроз, окружённый обильной грануляционной тканью со слабо выраженной организацией и фиброзированием. В перифокальной зоне имеет место инфильтрация паренхимы клеточными элементами воспаления, в том числе нейтрофильными лейкоцитами, в отдаленной – гематогенные очаги-диссеминаты в виде эпителиоидно-клеточных гранулём и фокусы казеозного некроза.

В туберкулёмах с **умеренной** активностью казеозный некроз более плотный по периферии, фиброзная капсула сформирована, но сохраняет элементы грануляционной ткани, небольшие скопления нейтрофильных лейкоцитов. У наружного слоя капсулы – сформированные лимфонодулы. В перифокальной зоне определяются отдельно расположенные разновозрастные эпителиоидно-клеточные гранулёмы с некрозом или без, единичные очаги казеозного некроза, окружённые фиброзной тканью. При этом перифокальная и, особенно, отдаленная лёгочная паренхима на значительном протяжении сохраняет воздушность.

При **низкой** активности туберкулём очаги казеозного некроза отличаются высокой плотностью, окружены непрерывной фиброзной капсулой без наличия выраженных

признаков грануляционной ткани во внутреннем слое и немногочисленными гранулёмами увядающего типа – в перифокальной зоне, сохраняющей воздушность. Гематогенные очаги-отсевы единичны, имеют признаки организации и фиброза.

Представленное описание туберкулём лёгкого свидетельствует о том, что эта форма туберкулёза с умеренной и, особенно, низкой активностью воспалительного процесса является удобной моделью для гистологического изучения сопутствующей патологии органов дыхания, развивающейся в зонах, свободных от очагов туберкулёзной инфекции.

Как показало наше исследование аналогичные морфологические признаки состояния туберкулём наблюдаются у пациентов 1-й группы и сохраняются у пациентов с сочетанным поражением лёгких, где были выявлены медленно- или быстрорастущие штаммы микобактерий. Характерно, что как во 2-й, так и 3-й группе наблюдения процентное содержание туберкулём с низкой активностью определяется чаще (35,1 % и 32,3 % соответственно), чем в 1-й (23,1 %). В обеих этих группах в свободной от очагов туберкулёза лёгочной ткани хорошо заметны изменения, не характерные для туберкулёза. Так, в перифокальной и более отдалённой лёгочной паренхиме, которая в 1-й группе отличается наличием участков с малоизменённым гистологическим строением, при сочетанной патологии наблюдаются обширные лимфоцитарные инфильтраты, содержащие в т.ч. молодые и зрелые плазматические клетки, что особенно характерно для *M.avium* и *M.intracellulare*. В составе инфильтратов определяются гистиоцитарные и гистиоцитарно-макрофагальные гранулёмы без некроза (рис. 1). Они сливаются в более крупные конгломераты с признаками диффузного фиброзирования (рис. 2).

Особенно плотные лимфоцитарные инфильтраты располагаются в свободной от очагов туберкулёза перибронхиолярной лёгочной ткани, где гистиоцитарно-макрофагальные гранулёмы могут сдавливать стенки терминальных воздухоносных путей (рис. 3). Сужение их просвета сопровождается дистрофическими изменениями слизистой, метаплазией реснитчатого эпителия в кубический или плоский (рис. 4). Подслизистый слой бронхиол инфильтрирован лимфоцитами, скопления которых частично сохраняются в окружающей фиброзно-изменённой паренхиме (рис. 5).

К наиболее характерным изменениям терминальных отделов ацинуса, вызываемым **быстрорастущими штаммами микобактерий** (3-я группа), следует отнести структурные показатели формирования не только лимфоцитарного, но и хронического констриктивного бронхиолита. В этом случае имеет место очаговый или распространённый некроз эпителиальной выстилки со скоплением слизи, клеточного детрита, лимфоцитов и макрофагов в просвете бронхиол. Отмеченные изменения сочетаются с инфильтрацией их стенок клеточными элементами воспаления, основу которых, по-прежнему, составляют лимфоциты (рис. 6).

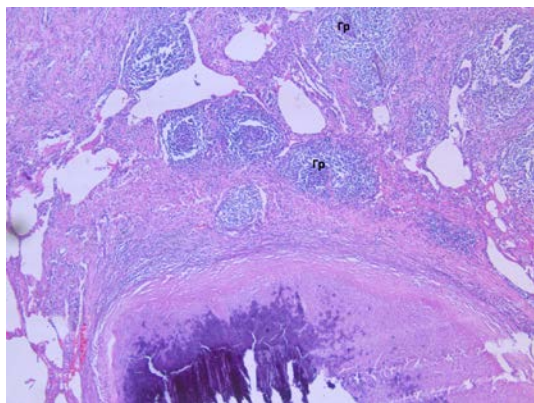


Рисунок 1. Туберкулёма в стадии заживления, с наличием кальцинатов, окружённая гистиоцитарно-макрофагальными гранулёмами (ГР). Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×120

Figure 1. Tuberculoma in the healing stage, with the presence of calcinates, surrounded by histiocytic-macrophage granulomas (HG). Hematoxylin and eosin staining. ×120

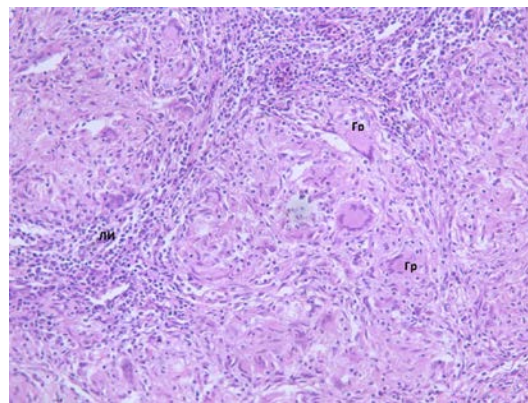


Рисунок 2. Сливающиеся между собой гистиоцитарно-макрофагальные гранулёмы (ГР) с наличием коллагеновых волокон (КВ) в составе лимфоидного инфильтрата (ЛИ). Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×320

Figure 2. Fused histiocytic-macrophage granulomas (HG) with the presence of collagen fibers (CF) within the lymphoid infiltrate (LI). Hematoxylin and eosin staining. ×320

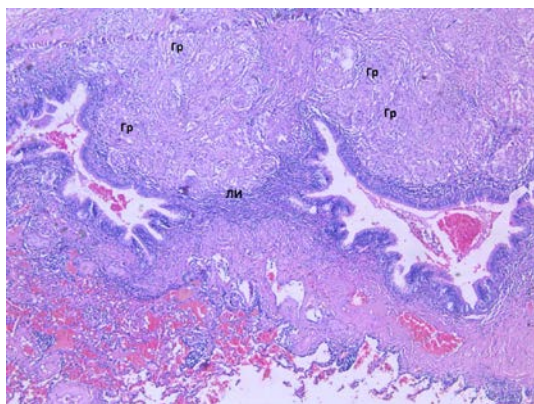


Рисунок 3. Гистиоцитарно-макрофагальные гранулёмы (ГР) и лимфоидные инфильтраты в перибронхиолярной зоне лёгочной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×220

Figure 3. Histiocytic-macrophage granulomas (HG) and lymphoid infiltrates in the peribronchiolar zone of lung tissue. Hematoxylin and eosin staining. ×220

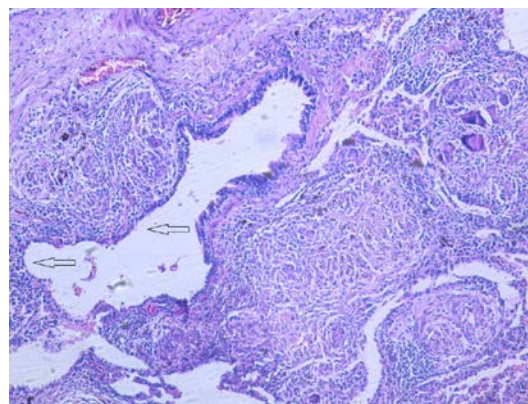


Рисунок 4. Метаплазия реснитчатого эпителия (указано стрелкой) в терминальной бронхиоле. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×220

Figure 4. Metaplasia of ciliated epithelium (indicated by arrow) in the terminal bronchiole. Hematoxylin and eosin staining. ×220

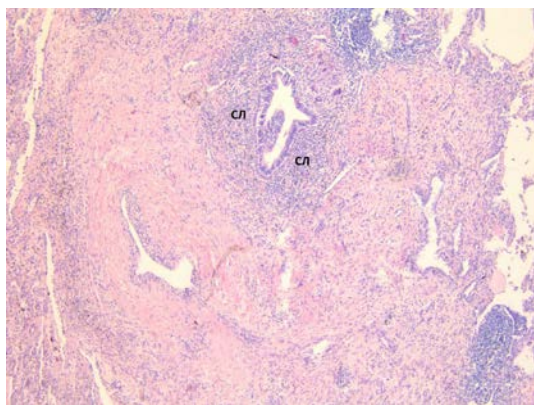


Рисунок 5. Скопления лимфоцитов (СЛ) в окружающей бронхиолу фиброзно-изменённой лёгочной паренхиме. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×100

Figure 5. Clusters of lymphocytes (SLs) in the fibrotic-altered pulmonary parenchyma surrounding the bronchiole. Hematoxylin and eosin staining. ×100

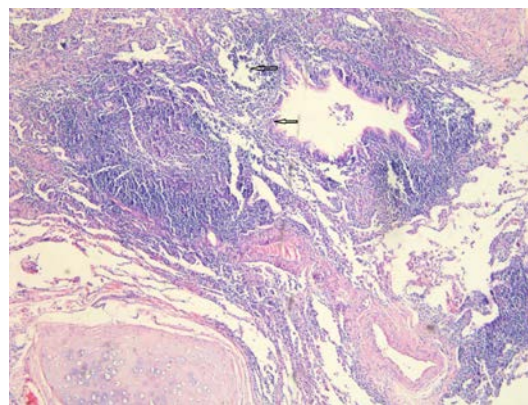


Рисунок 6. Некроз эпителиальной выстилки (указано стрелкой), инфильтрация стенок бронхиолы клеточными элементами воспаления. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×180

Figure 6. Necrosis of epithelial lining (indicated by arrow), infiltration of bronchiolar walls with cellular inflammatory elements. Hematoxylin and eosin staining. ×180

Особенно плотно они распределены в подслизистом слое, но часто распространяются на гладкомышечный и подлежащую лёгочную паренхиму. В её составе определяются ограниченные некрозы, что особенно характерно для *M. abscessus* (рис. 7). В этой группе наблюдения обращает внимание выявление в одном и том же случае разных этапов формирования хронического бронхиолита. Это может быть картина экссудативного лимфоцитарного воспаления без заметного фиброзирования подслизистого слоя или с выраженной пролиферацией гистиоцитов и фибробластов между эпителиальной выстилкой и мышечным слоем. Разрастание фиброзной ткани приводит к частичному или полному закрытию просвета терминальных бронхиол, формированию признаков хронического констриктивного бронхиолита (рис. 8).

Концентрическое сужение терминальных бронхиол, развитие бронхиолоэктазов со стазом секрета часто сочетается с реактивным васкулитом в прилежащих участках паренхимы, которая сохраняет воздушность. При этом быстрорастущие штаммы микобактерий, очевидно, не вызывают формирования выраженных гистиоцитарно-макрофагальных гранулём, которые более характерны для медленно растущих НТМБ.

Морфологическое исследование операционного материала больных туберкулёзом, не имеющих сопутствующей лёгочной патологии (группа 1), показало, что картина экссудативного бронхиолита наблюдается в основном в перифокальной зоне туберкулём с признаками высокой или умеренной активности воспалительного процесса. Гистологические изменения бронхиол отражают повреждение эпителия, скопления клеточного детрита, инфильтрацию стенок клеточными элементами воспаления, среди которых преобладают не лимфоциты, как при НМ, а макрофаги и полиморфноядерные лейкоциты (рис. 9). Последние образуют скопления в слизисто-гнойном содержимом люминальных отделов ацинуса. Необходимо подчеркнуть, что ни в одном из рассмотренных случаев этой группы мы не наблюдали лимфоцитарные бронхиолиты, характерные для пациентов с сочетанным поражением органов дыхания нетуберкулёзным микобактериозом.

Заключение

Выявленные различия в морфологической картине туберкулёза и нетуберкулёзного микобактериоза лёгких позволяют проводить дифференциальную диагностику в операционном материале лёгких при сочетании этих двух патологий у одного и того же пациента. Характерно, что нетуберкулёзный микобактериоз сохраняет свои гистологические признаки на фоне туберкулёзного воспаления и развивается в участках, свободных от очагов туберкулёза. Морфологические признаки заболевания различаются для медленно- и быстрорастущих видов нетуберкулёзных микобактерий, что отражает продуктивный характер изменений для первых и более выраженный, деструктивный – для вторых.

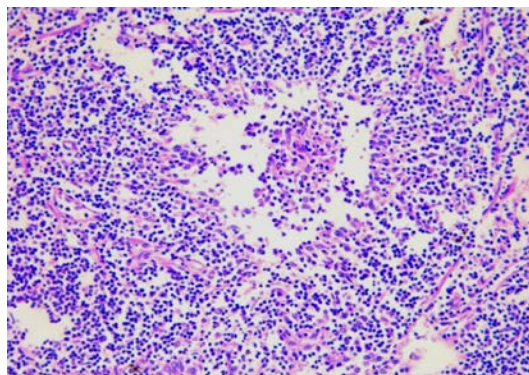


Рисунок 7. Микронекроз (МН) в составе лимфоцитарно-макрофагального инфильтрата в перибронхиолярной лёгочной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×360

Figure 7. Micronecrosis (MN) as part of lymphocytic-macrophage infiltrate in peribronchiolar lung tissue. Hematoxylin and eosin staining. ×360

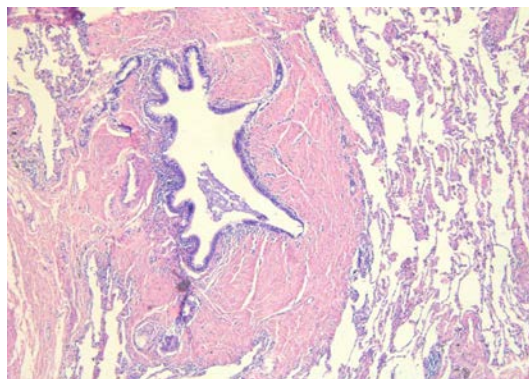


Рисунок 8. Констриктивный бронхиолит с разрастанием гладкомышечной и фиброзной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×220

Figure 8. Constrictive bronchiolitis with overgrowth of smooth muscle and fibrous tissue. Hematoxylin and eosin staining. ×220

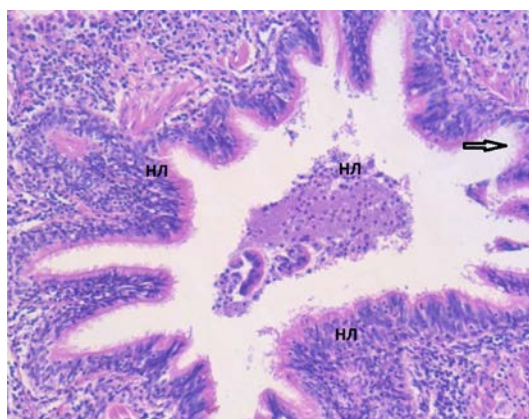


Рисунок 9. Повреждение эпителиальной выстилки (обозначено стрелкой), нейтрофильные лейкоциты (НЛ) в стенке и слизисто-гнойном содержимом бронхиолы. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ×320

Figure 9. Damage to the epithelial lining (indicated by arrow), neutrophilic leukocytes (NL) in the wall and mucosal purulent contents of the bronchiole. Hematoxylin and eosin staining. ×320

Для *медленнорастущих штаммов микобактерий* характерны:

- 1) обширные клеточные инфильтраты в лёгочной ткани и вокруг терминальных воздухоносных путей, содержащие преимущественно лимфоциты различной степени зрелости, в т.ч. плазматические клетки;
- 2) многочисленные, разновеликие, рыхлые гистиоцитарно-макрофагальные гранулёмы без некроза с тенденцией к слиянию между собой в составе лимфоидных инфильтратов;
- 3) фибробластические фокусы с активацией диффузного фибриллогенеза в зонах гранулематозной реакции;
- 4) дистрофические изменения бронхиолярного эпителия с обильной инфильтрацией слизистого и подслизистого слоя лимфоидными клетками, формированием признаков лимфоцитарного бронхиолита;
- 5) развитие очагов фиброза на месте увядающих лимфоидных инфильтратов.

Для *быстрорастущих штаммов микобактерий* характерны:

- 1) отсутствие выраженной гранулематозной реакции и редкое выявление гистиоцитарно-макрофагальных гранулём;
- 2) некроз реснитчатого эпителия, отек и инфильтрация клеточными элементами воспаления с преобладанием лимфоцитов, примесью макрофагов и нейтрофильных

лейкоцитов, слизистого и/или подслизистого слоя терминальных бронхиол, отражающих развитие экссудативного лимфоцитарного бронхиолита;

3) развитие фиброзных изменений подслизистого слоя и формирование признаков хронического констриктивного бронхиолита;

4) развитие воспалительного процесса в перибронхиолярной лёгочной паренхиме с очаговыми скоплениями лимфоцитов и нейтрофильных лейкоцитов, неказеозным некрозом;

5) полиморфные очаги фиброзной ткани различной степени зрелости в субплевральной зоне.

Таким образом, нетуберкулёзный микобактериоз, вызванный разными видами нетуберкулёзных микобактерий, имеет характерные тканевые и клеточные реакции, отражающие патогенез заболевания, отличный от туберкулёзного воспаления, на фоне заживления которого он может прогрессировать. При этом ключевое значение имеет оценка характера воспалительной реакции, наличия и распространённости фиброзных изменений, влияющих на состояние газообменной функции органа [3]. Эти данные необходимо учитывать при коррекции терапевтического лечения с учётом наличия у пациента не только туберкулёза, но и нетуберкулёзного микобактериоза.

Литература [References]

- 1 Эргешов А.Э., Шмелев Е.И., Ковалевская М.Н., Ларионова Е.Е., Черноусова Л.Н. Нетуберкулёзные микобактерии у пациентов с заболеваниями органов дыхания (клинико-лабораторное исследование). *Пульмонология*. 2016;26(3):303–308. [Ergeshov A.E., Shmelev E.I., Kovalevskaya M.N., Larionova E.E., Chernousova L.N. Nontuberculous mycobacteria in patients with respiratory diseases (clinical and laboratory examination). *Pulmonology*. 2016;26(3):303–308. (In Russ.)]
- 2 Лепеха Л.Н., Красникова Е.В., Макарянц Н.Н., Смирнова Т.Г., Саргсян А.П. Тканевые и клеточные реакции лёгких, вызванные различными штаммами медленнорастущих микобактерий. *Вестник ЦНИИТ*. 2020;4:27–34. [Lepekha L.N., Krasnikova E.V., Makaryants N.N., Smirnova T.G., Sargsyan A.P. Tissue and cellular reactions of the lungs caused by various strains of slow-growing mycobacteria. *Bulletin of the Central Research Institute*. 2020;4:27–34. (In Russ.)]
- 3 Лепеха Л.Н., Амансахедов Р.Б., Макарянц Н.Н., Дмитриева Л.И., Шергина Е.А., Саргсян А.П., Эргешов А.Э. Структурно-функциональная характеристика бронхиолитов, вызванных быстрорастущими штаммами нетуберкулёзных микобактерий. *Вестник ЦНИИТ*. 2023;1:40–51. [Lepekha L.N., Amansakhedov R.B., Makaryants N.N., Dmitrieva L.I., Shergina E.A., Sargsyan A.P., Ergeshov A.E. Structural and functional characteristics of bronchiolitis caused by fast-growing strains of non-tuberculosis mycobacteria. *Bulletin of the Central Research Institute*. 2023;1:40–51. (In Russ.)]
- 4 Литвинов В.И., Макарова М.В., Краснова М.А. Нетуберкулёзные микобактерии. М.: МНПЦБТ, 2008: 256. [Litvinov V.I., Makarova M.V., Krasnova M.A. Non-tuberculosis mycobacteria. Moscow: MNPTSBT, 2008:256. (In Russ.)]
- 5 Piersimoni C., Daley C. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculosis mycobacteria. *Clin. Chest Med.* 2002;23:553–567.
- 6 Анисимова А.И., Павлова М.В., Арчакова Л.И., Сапожникова Н.В., Чернохаева И.В., Гаврилов П.В., Соколов Е.Г. Микобактериозы лёгких: сложности диагностики и лечения (обзор литературы). *Медицинский альянс*. 2020;8(1):25–31. [Anisimova A.I., Pavlova M.V., Archakova L.I., Sapozhnikova N.V., Chernokhaeva I.V., Gavrilo P.V., Sokolovich E.G. Mycobacterioses of the lungs: difficulties of diagnosis and treatment (literature review). *Medical Alliance*. 2020;8(1):25–31. (In Russ.)]
- 7 Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е., Соловьева И.П., Макарова М.В., Хачатурянц Е.Н. Микобактериозы во фтизиопульмонологической практике: обзор литературы и собственный опыт. *Практическая медицина*. 2011;3(51):39–50. [Guntupova L.D., Borisov S.E., Solovyova I.P., Makarova M.V., Khachatryan E.N. Mycobacterioses in phthisiopulmonological practice: literature review and own experience. *Practical medicine*. 2011;3(51):39–50. (In Russ.)]
- 8 Wolinsky E. Nontuberculous mycobacteria and associated diseases. *Am Rev Respir Dis*. 1979;119:107–159.
- 9 Wu UI, Holland SM. Host susceptibility to non-tuberculous mycobacterial infections. *Lancet Infect Dis*. 2015;15:968–980.
- 10 Багиров М.А., Лепеха Л.Н., Садовникова С.С. Показания к хирургическому лечению туберкулёза в современных условиях. *Туберкулёз и социально значимые заболевания*. 2018;2:43–49. [Bagirov M.A., Lepekha L.N., Sadovnikova S.S. Indications for surgical treatment of tuberculosis in modern conditions. *Tuberculosis and socially significant diseases*. 2018;2:43–49. (In Russ.)]
- 11 Михайловский А.М., Чуркин С.А., Пашкова Н.А., Лепеха Л.Н. Частота выявления и особенности морфологии нетуберкулёзного микобактериоза у больных на поздней стадии ВИЧ-инфекции (по данным Оренбургской области). *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2016;94(12):57–61. [Mikhailovsky A.M., Churkin S.A., Pashkova N.A., Lepekha L.N. Frequency of detection and prevalence of morphology of non-tuberculosis mycobacteriosis in patients at a late stage of HIV infection (according to the Orenburg region). *Tuberculosis and lung diseases*. 2016;94(12):57–61. (In Russ.)]
- 12 Лепеха Л.Н., Михайловский А.М., Скорюкова Н.И., Комиссарова О.Г. Морфологическая диагностика микобактериозов у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. *Туберкулёз и социально-значимые заболевания*. 2019;1:86–87. [Lepekha L.N., Mikhailovsky A.M., Skorokova N.I., Komissarova O.G. Morphological diagnostics of mycobacterioses in patients at late stages of HIV infection. *Tuberculosis and socially significant diseases*. 2019;1:86–87. (In Russ.)]

- 13 Sangbong Choia, Kyle J. Pottsb, Meghan D. Althoffc, Guillermo Jimenezd, Xiyuan Baic, Kara M. Calhounc et al. Histopathologic Analysis of Surgically Resected Lungs of Patients with Non-tuberculous Mycobacterial Lung Disease: a Retrospective and Hypothesis-generating Study. *YALE JOURNAL OF BIOLOGY AND MEDICINE* 94. 2021:527–535.
- 14 Амансахедов Р.Б., Лепеха Л.Н., Дмитриева Л.И., Андриевская И.Ю., Сигаев А.Т., Макарьянц Н.Н., Романов В.В., Эргешов А.Э. Рентгеноморфологическая семиотика нетуберкулёзных микобактериозов лёгких. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2018;99(4):184–190. [Amansakhedov R.B., Lepeha L.N., Dmitrieva L.I., Andrievskaya I.Yu., Sigaev A.T., Makaryants N.N., Romanov V.V., Ergeshov A.E. Radiomorphological semiotics of non-tuberculosis mycobacterioses of the lungs. *Bulletin of Radiology and Radiology*. 2018;99(4):184–190. (In Russ.)]
- 15 Лепеха Л.Н., Красникова Е.В., Макарьянц Н.Н., Ларионова Е.Е., Никитин С.С. Особенности морфологических изменений органов дыхания, вызванных быстрорастущими нетуберкулёзными микобактериями. *Актуальные вопросы военной фтизиатрии: сборник научных трудов*. Ярославль–Пушкино, МО: Канцлер. 2022;13:80–91. [Lepeha L.N., Krasnikova E.V., Makaryants N.N., Larionova E.E., Nikitin S.S. Features of morphological changes in the respiratory organs caused by fast-growing non-tuberculosis mycobacteria. *Topical issues of military phthisiology: collection of scientific papers*. Yaroslavl–Pushkino, Moscow region: Chancellor. 2022;13:80–91. (In Russ.)]
- 16 Тарасов Р.В., Садовникова С.С., Красникова Е.В., Лепеха Л.Н., Багиров М.А. Пример успешного лечения распространенного туберкулеза с одновременной коррекцией постпневмонэктомической медиастинальной легочной грыжей полимерным сетчатым имплантом. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2022;12(4):69–73. [Tarasov R.V., Sadovnikova S.S., Krasnikova E.V., Lepeha L.N., Bagirov M.A. An example of successful treatment of advanced tuberculosis with simultaneous correction of postpneumectomy mediastinal pulmonary hernia with a polymer mesh implant. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health*. 2022;12(4):69–73. (In Russ.)] <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.4.CASE.5>

Авторская справка**Лепеха Лариса Николаевна**

Д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патоморфологии, клеточной биологии и биохимии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, 107564, Россия Москва, Яузская аллея, 2.
ORCID 0000-0002-6894-2411; lep3@yandex.ru

Вклад автора: анализ фундаментальных аспектов выполняемого исследования, определение целей и задач исследования, сбор материала, оформление.

Красникова Елена Вадимовна

Д-р мед. наук, врач-торакальный хирург, заведующая вторым хирургического отделения, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, 107564, Россия Москва, Яузская аллея, 2.
ORCID 0000-0002-5879-7062; el.krasn@gmail.com

Вклад автора: анализ результатов лечения пациентов, ведение пациентов.

Тарасов Руслан Вячеславович

Врач-хирург, младший научный сотрудник отдела хирургии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, 107564, Россия Москва, Яузская аллея, 2.
Ассистент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз», 107564, Россия, Москва, Краснобогатырская, 2, стр. 2.
ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru

Вклад автора: анализ данных литературы, сбор материала, оформление.

Никитин Сергей Сергеевич

Лаборант-исследователь отдела патоморфологии, клеточной биологии и биохимии, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, 107564, Россия Москва, Яузская аллея, 2.
ORCID 0004-0156-2918; pirooogeen.m@gmail.com

Вклад автора: анализ данных литературы, оформление.

Author's reference**Larisa N. Lepekhina**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Department of Pathomorphology, Cell Biology and Biochemistry, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya alley, Moscow, 107564, Russia.
ORCID 0000-0002-6894-2411; lep3@yandex.ru

Author's contribution: analysis of the fundamental aspects of the ongoing research, determination of the goals and objectives of the study, collection of material, design.

Elena V. Krasnikova

Dr. Sci. (Med.), Thoracic Surgeon, Head of the Second Surgical Department, Central Research Institute of Tuberculosis, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya alley, Moscow, 107564, Russia.
ORCID 0000-0002-5879-7062; el.krasn@gmail.com

Author's contribution: analysis of patient outcomes, case management.

Ruslan V. Tarasov

Surgeon, Junior Researcher, Department of Surgery, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya alley, Moscow, 107564, Russia. Assistant of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz", 2, building 2 Krasnobogatyrskaya, Moscow, 107564, Russia.

ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru

Author's contribution: analysis of literature data, collection of material, design.

Sergey S. Nikitin

Research Laboratory Assistant, Department of Pathomorphology, Cell Biology and Biochemistry, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya alley, Moscow, 107564, Russia.

ORCID 0004-0156-2918; pirooogeen.m@gmail.com

Author's contribution: analysis of literature data, design.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА В КРОВИ И ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ИНДУЦИРОВАННОЙ ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИИ НА ФОНЕ МЕХАНИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ У КРЫС РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

О.Н. Павлова¹, О.Н. Тулаева¹, О.Н. Гуленко¹, Е.В. Лукенюк²

¹Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

²Самарский государственный университет путей сообщения, Самара, Россия

Резюме. В настоящее время наблюдается неуклонный рост показателей заболеваемости и смертности от острых цереброваскулярных состояний, в основе которых лежат сосудистые ишемические проявления, которые носят системный характер. В основе первопричины любого ишемического процесса – инфаркта, инсульта, гипертонической болезни – лежит атеросклероз и дислипидопроteinемия. Одним из биомаркеров этого патологического процесса является оксидативный стресс. **Цель исследования:** произвести анализ динамики активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в крови и печени разновозрастных крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислипидопроteinемии с последующей механической травмой скелетной мышцы. **Материалы и методы.** Исследование проводилось на белых беспородных здоровых крысах-самцах, разделённых на две группы относительно возраста: первая группа (с) – 24-месячные (старые) крысы, массой 230–250 грамм в количестве 120 особей и вторая группа (м) – 6-месячные (молодые) крысы, массой 190–210 грамм в количестве 120 особей, содержащихся в стандартных условиях вивария. Все крысы были поделены на четыре подгруппы в пределах своей группы, по 30 животных в каждой. Животные первой подгруппы в каждой группе (1с, 1м) – это интактные (старые и молодые) животные, к которым никакие воздействия не применялись. Животные второй подгруппы (2с, 2м) (контроль регенерации, старые и молодые) имели механическое рассечение в области средней трети икроножной мышцы задней конечности. Животные третьих (3с, 3м) и четвёртых (4с, 4м) подгрупп каждой группы подвергались моделированию дислипидопроteinемии в течение 63 суток и получали высокоуглеводный и высокожировой рацион с повышенным до 30 % по массе сухих веществ содержанием жира и заменой питьевой воды на 20 % раствор фруктозы. По истечении указанного времени животным четвёртых подгрупп обеих групп производили травмирование средней трети икроножной мышцы задней конечности. **Выводы.** На фоне дислипидопроteinемии в тканях молодых и старых крыс возникает окислительный стресс, отражающийся снижением активности ферментов системы глутатиона. Механическая травма икроножной мышцы в совокупности с дислипидопроteinемией усугубляет окислительные процессы на фоне воспаления и приводит к ещё более интенсивному снижению активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в тканях печени и крови крыс, и у старых животных эти процессы выражены интенсивнее, чем у молодых.

Ключевые слова: глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, кровь, печень, оксидативный стресс, дислипидопроteinемия, рассечение икроножной мышцы.

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

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены правила обращения с животными при их использовании в биомедицинских исследованиях.

Для цитирования: Павлова О.Н., Тулаева О.Н., Гуленко О.Н., Лукенюк Е.В. Исследование изменений активности ферментов системы глутатиона в крови и печени при экспериментально индуцированной дислипидопроteinемии на фоне механического повреждения скелетной мышцы у крыс разных возрастных групп. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врачи и Здоровье.* 2023;13(2):23–30. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.PHYS.1>

STUDY OF CHANGES IN THE ACTIVITY OF GLUTATHIONE SYSTEM ENZYMES IN THE BLOOD AND LIVER IN EXPERIMENTALLY INDUCED DYSLIPOPROTEINEMIA ON THE BACKGROUND OF MECHANICAL DAMAGE TO THE SKELETAL MUSCLE IN RATS OF DIFFERENT AGE GROUPS

O.N. Pavlova¹, O.N. Tulaeva¹, O.N. Gulenko¹, E.V. Lukenyuk²

¹Samara State Medical University, Samara, Russia

²Samara State Transport University, Samara, Russia

Resume. Currently, there is a steady increase in morbidity and mortality from acute cerebrovascular conditions, which are based on vascular ischemic manifestations, which are systemic in nature. At the heart of the root cause of any ischemic process – heart attack, stroke, hypertension – is atherosclerosis and dyslipoproteinemia. One of the biomarkers of this pathological process is oxidative stress. The purpose of the study: to analyze the dynamics of the activity of glutathione peroxidase and glutathione reductase in the blood and liver of rats of different ages under oxidative stress caused by modeling dyslipoproteinemia followed by mechanical injury to the skeletal muscle. Materials and methods. The study was conducted on outbred healthy male rats, divided into two groups according to age: the first group (c) – 24-month-old (old) rats, weighing 230–250 grams in the amount of 120 pieces and the second group (m) – 6-month-old (young) rats, weighing 190–210 grams in the amount of 120 pieces, kept under standard vivarium conditions. All rats were divided into four subgroups within their group, 30 animals each. Animals of the first subgroup in each group (1s, 1m) are intact (old and young) animals, to which no effects were applied. Animals of the second subgroup (2c, 2m) (regeneration control, old and young) had a mechanical dissection in the region of the middle third of the gastrocnemius muscle of the hind limb. Animals of the first and second subgroups were on a standard vivarium diet and had free access to water and food. Animals of the third (3s, 3m) and fourth (4s, 4m) subgroups of each group were subjected to dyslipoproteinemia modeling for 63 days and received a high-carbohydrate and high-fat diet with an increased fat content of up to 30% by weight of dry matter and replacement of drinking water with a 20% fructose solution. After the specified time, the animals of the fourth subgroups of both groups were injured in the middle third of the gastrocnemius muscle of the hind limb. **Conclusions.** Against the background of dyslipoproteinemia, oxidative stress occurs in the tissues of young and old rats, which is reflected by a decrease in the activity of enzymes of the glutathione system. Mechanical injury of the calf muscle in combination with dyslipoproteinemia aggravates oxidative processes against the background of inflammation and leads to an even more intense decrease in the activity of glutathione peroxidase and glutathione reductase in the liver and blood tissues of rats, and in old animals these processes are more pronounced than in young ones.

Keywords: glutathione peroxidase, glutathione reductase, blood, liver, oxidative stress, dyslipoproteinemia, gastrocnemius dissection.

Competing interests. Author O.N. Pavlova is the head of the editorial office of the magazine. She did not participate in the review of this work.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that the rules for the treatment of animals are observed when they are used in biomedical research.

Cite as: Pavlova O.N., Tulaeva O.N., Gulenko O.N., Lukenyuk E.V. Study of changes in the activity of glutathione system enzymes in the blood and liver in experimentally induced dyslipoproteinemia on the background of mechanical damage to the skeletal muscle in rats of different age groups. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):23–30. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.PHYS.1>

Введение

Сосудистые ишемические проявления носят системный характер. Они обуславливают неуклонно растущую шкалу заболеваемости и смертности от острых cerebrovascularных состояний. Заболеваемость инсультом в Российской Федерации составляет в среднем $3,48 \pm 0,21$ случая на 1 тыс. населения. Однако частота инсультов продолжает увеличиваться, и в каждом последующем десятилетии жизни человека риск развития потенциального инсульта возрастает в 1,8–2 раза. Остаётся по-прежнему высокой и смертность, которая составляет 175 случаев на 100 тыс. населения России [1]. В основе первопричины любого ишемического процесса – инфаркта, инсульта, гипертонической болезни – лежит атеросклероз и дислипотеинемия.

Как правило, у людей с такими нарушениями наблюдается сужение или полная закупорка просвета артерий атеросклеротическими бляшками, что приводит к дефициту кровоснабжения тканей ниже поражённого участка. Больной испытывает при ходьбе боль, судороги в икроножной мышце, похолодание конечности, нередко отмечается мраморность кожных покровов и на этом фоне увеличивается вероятность механических травм, усугубляющих воспалительный процесс, и, тем самым, окислительный стресс. Одним из биомаркеров этого патологического процесса является оксидативный стресс [2]. При исследо-

вании глутатионзависимых ферментов у пациентов с ишемическими нарушениями наблюдалась разбалансированность антиоксидантной глутатионовой ферментной системы, особенно выраженные изменения касались фермента глутатионпероксидазы (ГП) [3].

В различных тканях уровень распределения глутатионовых ферментов не одинаков, и при проведении схожих экспериментальных методик в литературе можно найти различные экспериментальные результаты. В скелетной мышечной ткани на фоне экспериментального атеросклероза отмечено снижение активности ГП и значительное повышение активности глутатионредуктазы (ГР) на фоне повышения активности восстановленного глутатиона (GSH), что расценивается авторами как адаптационный механизм устойчивости к окислительному стрессу [4, 5]. В эритроцитах при индуцированном атеросклерозе активность ГП и концентрация GSH снизились, а активность ГР не изменилась [4]. В гепатоцитах при экспериментальной дислипотеинемии отмечено снижение всех показателей ГП, ГР и GSH, что снижает антиоксидантные резервы печени [6, 7].

Ферменты системы глутатиона сосредоточены в основном в печени и эритроцитах, защищая клетки от окислительной атаки, и участвуют в восстановлении мембранных структур. Это особенно важно при моделировании эксперимента с животными различных возрастных групп. Однако

в изученной литературе исследования ферментов семейства глутатиона в тканях и органах экспериментальных животных, выполненных с использованием разновозрастных групп встречаются в единичных экземплярах [8, 9]. Поэтому важно получить точные данные о изменениях ферментов глутатионовой системы, которые возникают в различных возрастных экспериментальных группах животных при создании различных моделей оксидативного стресса для подбора эффективной терапии патологических состояний.

Цель исследования произвести анализ динамики активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в крови и печени разновозрастных крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислипидотеинемии с последующей механической травмой скелетной мышцы.

Для достижения поставленной цели предстояло решить следующие **задачи**: определить динамику активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в крови и печени разновозрастных интактных животных, животных с рассечённой икроножной мышцей (контроль регенерации) и подопытных животных с моделированным оксидативным стрессом и механическим рассечением скелетной мышцы.

Материалы и методы

Исследование проводилось на белых беспородных здоровых крысах-самцах, разделённых на две группы относительно возраста: первая группа (с) – 24-месячные (старые) крысы, массой 230–250 грамм в количестве 120 особей и вторая группа (м) – 6-месячные (молодые) крысы, массой 190–210 грамм в количестве 120 особей, содержащихся в стандартных условиях вивария. Все крысы были поделены на четыре подгруппы в пределах своей группы, по 30 животных в каждой. Животные первой подгруппы в каждой группе (1с, 1м) – это интактные (старые и молодые) животные, к которым никакие воздействия не применялись. Животные второй подгруппы (2с, 2м) (контроль регенерации, старые и молодые) имели механическое рассечение в области средней трети икроножной мышцы задней конечности. Животные первых и вторых подгрупп находились на стандартном пищевом рационе вивария и имели свободный доступ к воде и пище. Животные третьих (3с, 3м) и четвёртых (4с, 4м) подгрупп каждой группы подвергались моделированию дислипидотеинемии в течение 63 суток и получали высокоуглеводный и высокожировой рацион с повышенным до 30 % по массе сухих веществ содержанием жира и заменой питьевой воды на 20 % раствор фруктозы. По истечении указанного времени животным четвёртых подгрупп обеих групп производили травмирование средней трети икроножной мышцы задней конечности.

Все группы животных были включены в эксперимент одновременно, что исключает влияние внешних температурных, климатических и иных условий на деятельность изучаемых ферментов в контрольных и подопытных группах [10]. Активность глутатионпероксидазы исследовали у животных до начала эксперимента, а также на 1, 3, 5, 14, 21-е сутки опыта. Определение активности глутатионпероксидазы

осуществляли по методу В.М. Мойн [10]. Активность глутатионредуктазы определяли спектрофотометрически при длине волны 340 нм в указанные ранее сроки эксперимента. Активность ферментов глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы изучали в крови, печени крыс. Взятие материала и выведение крыс из эксперимента производилось с точным соблюдением всех этических норм, применимых к лабораторным животным. Все манипуляции производили под эфирным наркозом. Осуществляли забор крови, а затем забор печени, которую промывали физиологическим раствором и замораживали. Исследование было выполнено с соблюдением ФЗ № 498 от 27.12.2018 года, требований приказа МЗ РФ от 01.04.2016 года № 199н и международных рекомендаций. Полученный цифровой материал подвергался статистической обработке путем непараметрического статистического анализа с целью установления достоверности различий в изучаемых группах с использованием критерия Манна – Уитни.

Результаты исследований.

Динамика активности ГП в крови старых и молодых крыс (Ме) представлена рисунке 1.

Согласно представленным данным очевидно, что активность ГП в крови старых крыс была ниже, чем в крови молодых животных. У старых интактных крыс 1с экспериментальной группы и молодых интактных крыс 1м экспериментальной группы активность ГП в течение эксперимента изменялась незначительно и соответствовала возрастной физиологической норме. У животных 2с группы с механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности активность ГП в крови начала снижаться с 3-х суток опыта, и на 5-е сутки она была ниже первоначального значения на 10,7 % (Manna-Whitney: $U = 103,100$, $Z = -2,897447$, при $p = 0,0$), на 7-е сутки – на 13,5 % (Manna-Whitney: $U = 196,400$, $Z = -3,485514$, при $p = 0,000001$), на 14-е сутки – на 21,3 % (Manna-Whitney: $U = 100,000$, $Z = -2,633622$, при $p = 0,000011$), и на 21-е сутки – меньше на 26,3 % (Manna-Whitney: $U = 177,100$, $Z = -3,322411$, при $p = 0,000341$). У молодых животных с механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности активность ГП в крови начала снижаться с 3-х суток опыта и на 5-е сутки была ниже первоначального значения на 13,3 % (Manna-Whitney: $U = 123,300$, $Z = -3,968855$, при $p = 0,0$), на 7-е сутки – на 14,6 % (Manna-Whitney: $U = 178,000$, $Z = -2,459557$, при $p = 0,000124$), на 14-е сутки – на 18,0 % (Manna-Whitney: $U = 193,600$, $Z = -3,152221$, при $p = 0,0$), и на 21-е сутки – меньше на 22,7 % (Manna-Whitney: $U = 148,000$, $Z = -2,696655$, при $p = 0,0$).

У животных 3с группы с дислипидотеинемией активность ГП в крови начала снижаться с 7-х суток опыта, и на 14-е сутки она была ниже первоначального значения на 11,8 % (Manna-Whitney: $U = 139,100$, $Z = -2,278814$, при $p = 0,000001$), а на 21-е сутки – на 18,5 % (Manna-Whitney: $U = 157,800$, $Z = -3,369983$, при $p = 0,0$). У молодых животных 3м группы с дислипидотеинемией активность ГП в крови начала снижаться с 3-х суток опыта, и на 5-е сутки она была ниже первоначального значения на 9,0 % (Manna-Whitney: $U = 194,600$, $Z = -3,621114$, при

$p = 0,000314$), на 7-е сутки – на 11,1 % (Manna-Whitney: $U = 155,000$, $Z = -2,977844$, при $p = 0,0$), на 14-е сутки – на 14,5 % (Manna-Whitney: $U = 167,000$, $Z = -3,485547$, при $p = 0,000371$), и на 21-е сутки – меньше на 16,8 % (Manna-Whitney: $U = 176,000$, $Z = -3,198441$, при $p = 0,000124$).

У животных 4с группы с дислиппротеинемией и механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности активность ГП в крови начала снижаться с 3-х суток опыта, и на 5-е сутки она была ниже первоначального значения на 15,3 % (Manna-Whitney: $U = 114,7000$, $Z = -2,633211$, при $p = 0,0$), на 7-е сутки – ниже на 19,2 % (Manna-Whitney: $U = 161,3000$, $Z = -3,922141$, при $p = 0,000423$), на 14-е сутки – на 32,5 % (Manna-Whitney: $U = 176,1000$, $Z = -3,475514$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – на 37,4 % (Manna-Whitney: $U = 197,000$, $Z = -3,251114$, при $p = 0,0$). У молодых животных 4м группы с дислиппротеинемией активность ГП в крови начала снижаться начиная с 3-х суток опыта, и на 5-е сутки она была ниже первоначального значения на 14,2 % (Manna-Whitney: $U = 121,000$, $Z = -3,632241$, при $p = 0,0$), на 7-е сутки – на 18,1 % (Manna-Whitney: $U = 191,600$, $Z = -2,142227$, при $p = 0,000001$), на 14-е сутки – на 24,4 % (Manna-Whitney: $U = 189,500$, $Z = -3,811214$, при $p = 0,0$), и на 21-е сутки – меньше на 27,4 % (Manna-Whitney: $U = 151,000$, $Z = -3,722511$, при $p = 0,0$).

Динамика активности ГП в тканях печени старых и молодых крыс (Ме) представлена рисунке 2.

Установлено, что активность ГП в тканях печени старых крыс была ниже, чем в крови молодых животных. У старых интактных крыс 1с экспериментальной группы и

молодых интактных крыс 1м экспериментальной группы активность ГП в течение эксперимента изменялась незначительно и соответствовала возрастной физиологической норме. У животных 2с группы активность ГП в тканях печени начала снижаться с 3-х суток опыта, и на 5-е сутки она была ниже первоначального значения на 7,8 %, на 7-е сутки – на 12,9 % (Manna-Whitney: $U = 164,300$, $Z = -2,566525$, при $p = 0,0$), на 14-е сутки – на 20,5 % (Manna-Whitney: $U = 194,000$, $Z = -3,152211$, при $p = 0,000215$), и на 21-е сутки – меньше на 26,9 % (Manna-Whitney: $U = 111,900$, $Z = -3,633411$, при $p = 0,0$). У молодых животных 2м группы активность ГП в тканях печени начала снижаться с 7-х суток опыта и на 14-е сутки она была ниже первоначального значения на 9,3 % (Manna-Whitney: $U = 145,700$, $Z = -3,352211$, при $p = 0,000101$), а на 21-е сутки – на 14,1 % (Manna-Whitney: $U = 184,600$, $Z = -2,674414$, при $p = 0,0$).

У животных 3с группы с дислиппротеинемией активность ГП в тканях печени начала снижаться также с 7-х суток опыта и на 14-е сутки была ниже первоначального значения на 12,1 % (Manna-Whitney: $U = 121,000$, $Z = -3,452211$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – на 20,0 % (Manna-Whitney: $U = 133,300$, $Z = -3,789211$, при $p = 0,000214$). У молодых животных 3м группы с дислиппротеинемией активность ГП в тканях печени начала снижаться с 7-х суток опыта и на 14-е сутки была ниже первоначального значения на 8,4 % (Manna-Whitney: $U = 154,000$, $Z = -3,752114$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – на 12,2 % (Manna-Whitney: $U = 168,900$, $Z = -2,327741$, при $p = 0,0$).

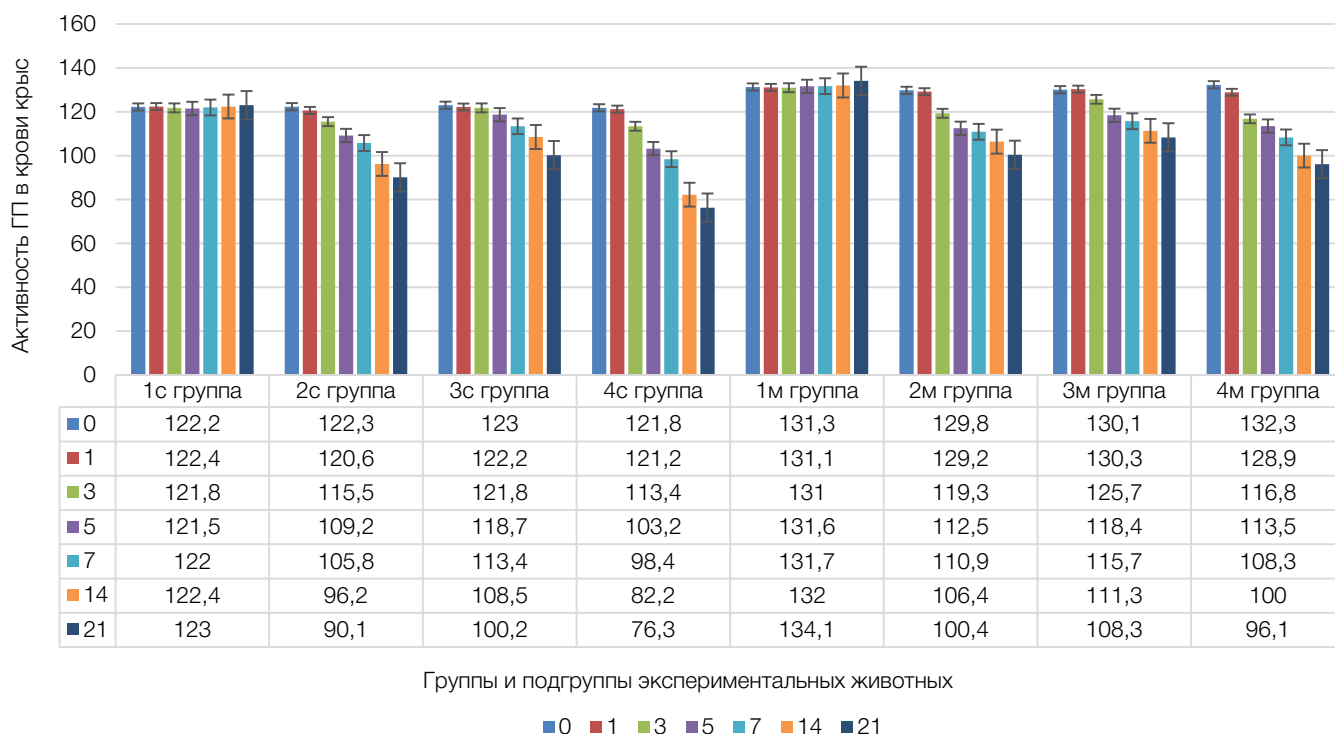


Рисунок 1. Динамика активности ГП в крови крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислиппротеинемии, на фоне механического повреждения скелетной мышцы

Figure 1. Dynamics of GP activity in the blood of rats under oxidative stress caused by modeling of dyslipoproteinemia against the background of mechanical damage to the skeletal muscle

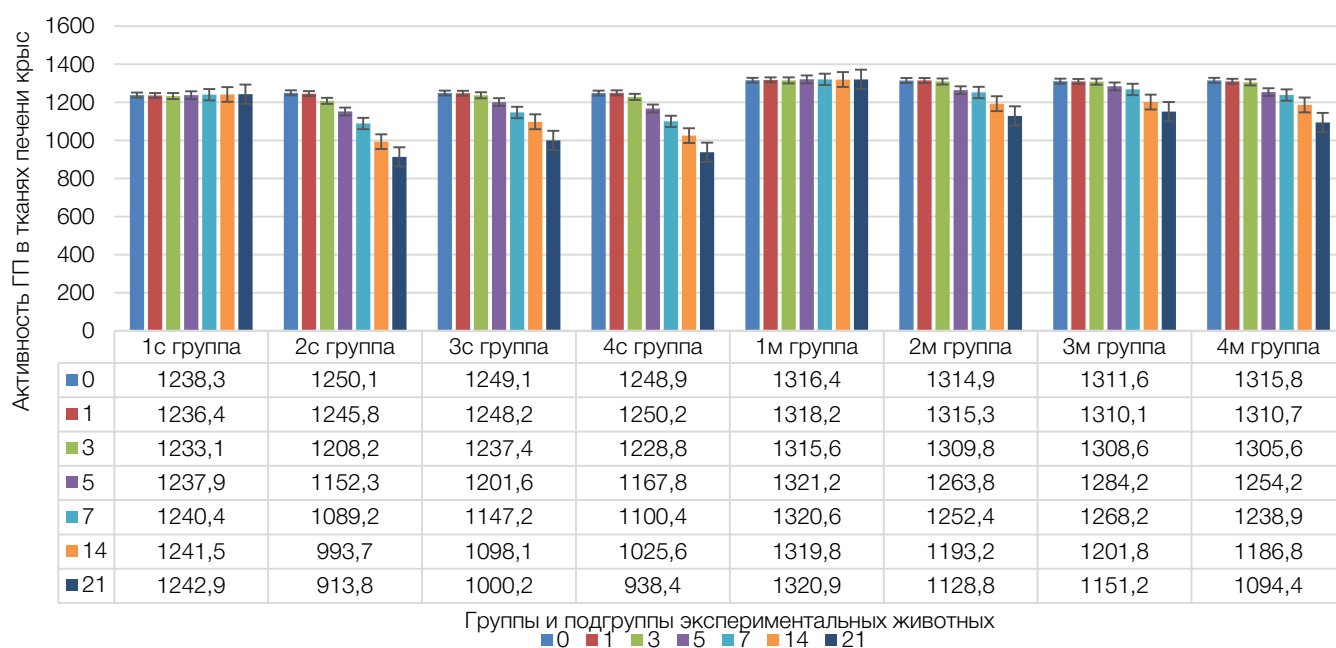


Рисунок 2. Динамика активности ГП в тканях печени крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислипидотеинемии, на фоне механического повреждения скелетной мышцы

Figure 2. Dynamics of GP activity in rat liver tissues under oxidative stress caused by modeling of dyslipoproteinemia against the background of mechanical damage to the skeletal muscle

У животных 4с группы с дислипидотеинемией и механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности активность ГП в тканях печени начала снижаться с 5-х суток опыта, и на 7-е сутки она была ниже первоначального значения на 11,9 % (Manna-Whitney: $U = 133,8000$, $Z = -3,495521$, при $p = 0,0000221$), на 14-е сутки – ниже на 17,9 % (Manna-Whitney: $U = 175,500$, $Z = -3,163347$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – на 24,9 % (Manna-Whitney: $U = 167,8000$, $Z = -3,733236$, при $p = 0,000314$). У молодых животных 4м группы с дислипидотеинемией активность ГП в тканях печени начала снижаться с 7-х суток опыта, и на 14-е сутки она была ниже первоначального значения на 9,8 % (Manna-Whitney: $U = 146,600$, $Z = -3,233211$, при $p = 0,000001$), а на 21-е сутки – на 16,8 % (Manna-Whitney: $U = 101,000$, $Z = -2,595541$ при $p = 0,0$).

Динамика активности ГП в крови старых и молодых крыс (Ме) представлена на рисунке 3.

Активность ГП в крови старых крыс, также как и активность ГП, была ниже, чем в крови молодых животных. У старых интактных крыс 1с экспериментальной группы и молодых интактных крыс 1м экспериментальной группы активность ГП в течение эксперимента изменялась незначительно и соответствовала возрастной физиологической норме. У животных 2с группы активность ГП в крови начала активно снижаться с 5-х суток опыта, и на 7-е сутки она была ниже первоначального значения на 10,6 % (Manna-Whitney: $U = 123,800$, $Z = -3,485511$, при $p = 0,000011$), на 14-е сутки – на 18,2 % (Manna-Whitney: $U = 161,5000$, $Z = -3,722141$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – на 25,7 % (Manna-Whitney: $U = 149,000$, $Z = -2,872214$, при $p = 0,000215$). У молодых животных 2м группы активность ГП в крови начала снижаться с 7-х суток опыта и на 14-е сутки она была ниже первоначального значения на 9,2 % (Manna-Whitney: $U = 102,300$,

$Z = -2,785547$, при $p = 0,000241$), а на 21-е сутки – на 14,5 % (Manna-Whitney: $U = 139,800$, $Z = -2,944711$, при $p = 0,0$).

У животных 3с группы с дислипидотеинемией активность ГП в крови начала снижаться с 7-х суток опыта и на 14-е сутки была ниже первоначального значения на 14,7 % (Manna-Whitney: $U = 167,200$, $Z = -2,362214$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – на 17,8 % (Manna-Whitney: $U = 101,000$, $Z = -3,473325$, при $p = 0,000213$). У молодых животных 3м группы с дислипидотеинемией активность ГП в крови тоже начала снижаться с 7-х суток опыта, и на 14-е сутки она была ниже первоначального значения на 10,3 % (Manna-Whitney: $U = 95,600$, $Z = -3,159474$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – ниже на 11,5 % (Manna-Whitney: $U = 108,600$, $Z = -2,362214$, при $p = 0,0$).

У животных 4с группы с дислипидотеинемией и механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности активность ГП в крови начала снижаться с 5-х суток опыта, и на 7-е сутки она была ниже первоначального значения на 8,9 % (Manna-Whitney: $U = 121,0000$, $Z = -2,755844$, при $p = 0,000001$), на 14-е сутки – ниже на 21,3 % (Manna-Whitney: $U = 168,4000$, $Z = -3,755224$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – на 31,3 % (Manna-Whitney: $U = 173,000$, $Z = -3,832324$, при $p = 0,0$). У молодых животных 4м группы с дислипидотеинемией активность ГП в крови начала снижаться также с 7-х суток опыта и на 14-е сутки была ниже первоначального значения на 11,9 % (Manna-Whitney: $U = 149,900$, $Z = -3,151114$, при $p = 0,000316$), а на 21-е сутки – была ниже на 17,1 % (Manna-Whitney: $U = 161,600$, $Z = -3,733251$, при $p = 0,0$).

Динамика активности ГП в тканях печени старых и молодых крыс (Ме) представлена на рисунке 4.

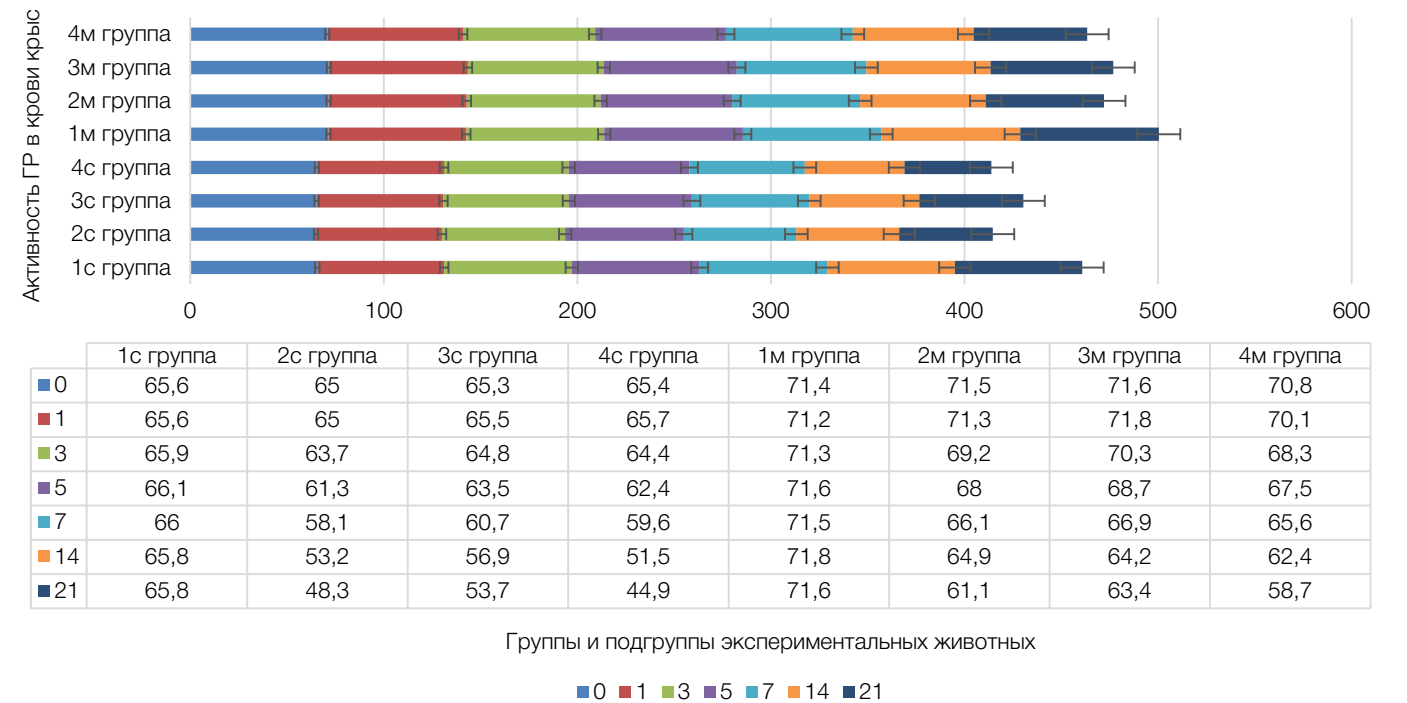


Рисунок 3. Динамика активности ГР в крови крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислиппротеинемии, на фоне механического повреждения скелетной мышцы
Figure 3. Dynamics of GR activity in the blood of rats under oxidative stress caused by modeling of dyslipoproteinemia against the background of mechanical damage to the skeletal muscle

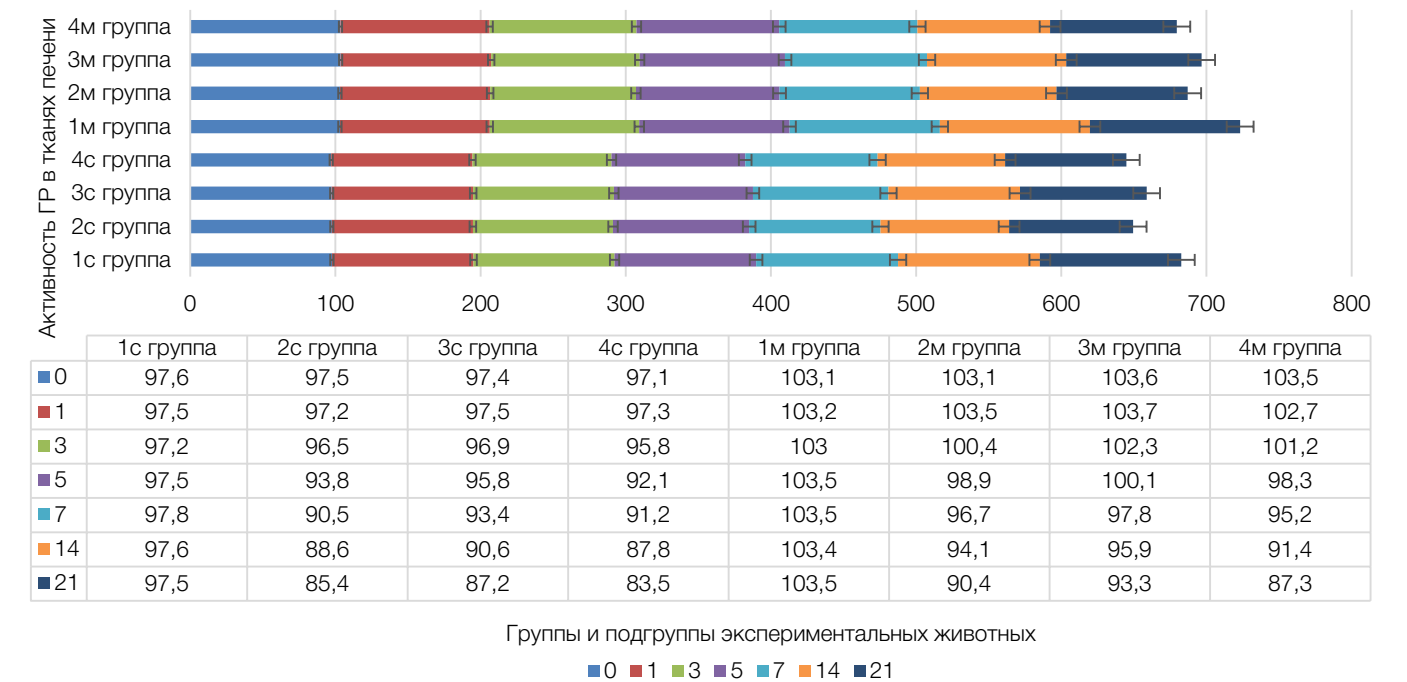


Рисунок 4. Динамика активности ГР в тканях печени крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислиппротеинемии, на фоне механического повреждения скелетной мышцы
Figure 4. Dynamics of GR activity in rat liver tissues under oxidative stress caused by modeling of dyslipoproteinemia against the background of mechanical damage to the skeletal muscle

Установлено, что активность ГР в тканях печени старых крыс была ниже, чем в крови молодых животных. У старых интактных крыс 1с экспериментальной группы и молодых интактных крыс 1м экспериментальной группы активность ГР в течение эксперимента изменялась незначительно и соответствовала возрастной физиологической норме. У животных 2с группы активность ГР в тканях печени начала снижаться с 7-х суток опыта, и на 14-е сутки она была ниже первоначального значения на 9,1 % (Manna-Whitney: $U = 115,6000$, $Z = -2,978897$, при $p = 0,000013$), и на 21-е сутки – меньше на 12,4 % (Manna-Whitney: $U = 169,7000$, $Z = -3,362225$, при $p = 0,0$). У молодых животных 2м группы активность ГР в тканях печени начала снижаться с 7-х суток опыта и на 14-е сутки была ниже первоначального значения на 8,7 % (Manna-Whitney: $U = 197,000$, $Z = -3,265844$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – на 12,3 % (Manna-Whitney: $U = 197,300$, $Z = -2,321711$, при $p = 0,0$).

У животных 3с и 3м групп с дислиппротеинемией активность ГР в тканях печени начала снижаться с 14-х суток опыта, и на 21-е сутки у животных 3с группы она была ниже первоначального значения на 10,3 % (Manna-Whitney: $U = 148,600$, $Z = -3,369447$, при $p = 0,000021$), а у животных 3м группы на 21-е сутки активность ГР была ниже на 9,9 % (Manna-Whitney: $U = 159,100$, $Z = -3,361144$, при $p = 0,0$) от первоначального значения.

У животных 4с группы активность ГР в тканях печени начала снижаться с 7-х суток опыта и на 14-е сутки была ниже первоначального значения на 9,6 % (Manna-Whitney: $U = 169,1000$, $Z = -3,722511$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – ниже на 14,0 % (Manna-Whitney: $U = 109,0000$, $Z = -3,633244$, при $p = 0,0$). У молодых животных 4м группы активность ГР в тканях печени начала снижаться с 7-х суток опыта, и на 14-е сутки она была ниже первоначального значения на 11,7 % (Manna-Whitney: $U = 122,300$, $Z = -3,562214$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – на 15,7 % (Manna-Whitney: $U = 88,000$, $Z = -2,254711$ при $p = 0,0$).

Обсуждение результатов

Установлено, что старые животные характеризуются сниженной активностью глутатионовых ферментов в крови и тканях печени, по сравнению с молодыми крысами, что соответствует физиологической норме. Моделирование дислиппротеинемии и нанесение механического рассечения в области средней трети икроножной мышцы задней конечности вызывает воспалительный процесс и индуцирует окислительный стресс, сопровождающийся падением активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы на локальном уровне (в тканях печени) и на системном уровне (в крови). Сочетание этих двух травмирующих факторов характеризуется самым сильным сдвигом окислительно-восстановительного равновесия в организме, что отражается самими низкими показателями активности ГП и ГР в тканях печени и крови старых и молодых крыс. В целом, у молодых животных отмечена большая реактивность на травмирующие факторы, так как падение активности изучаемых ферментов начинается чуть раньше, по сравнению со старыми крысами, но в тоже время у молодых животных активность ферментов в изучаемые сроки падает менее интенсивно, чем у старых крыс.

Выводы

На фоне дислиппротеинемии в тканях молодых и старых крыс возникает окислительный стресс, отражающийся снижением активности ферментов системы глутатиона. Механическая травма икроножной мышцы в совокупности с дислиппротеинемией усугубляет окислительные процессы на фоне воспаления и приводит к еще более интенсивному снижению активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в тканях печени и крови крыс, и у старых животных эти процессы выражены интенсивнее, чем у молодых.

Литература [References]

- 1 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.)]
- 2 Магрук М.А., Мосикян А.А., Бабенко А.Ю. Биомаркеры, ассоциированные с атерогенезом: актуальный статус и перспективные направления. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(12):148–152. [Magruk M.A., Mosikyan A.A., Babenko A.Yu. Biomarkers associated with atherogenesis: current status and promising directions. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(12):148-152. (In Russ.)]
- 3 Бардымов В.В., Шпрах В.В., Колесниченко Л.С., Верлан Н.В., Сергеева М.П. Состояние антиоксидантной системы у больных ишемическим инсультом. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2005;7(45):7–9. [Bardymov V.V., Shprach V.V., Kolesnichenko L.S., Verlan N.V., Sergeeva M.P. The state of the antioxidant system in patients with ischemic stroke. *Bulletin of the VSNC SB RAMS*. 2005;7(45):7-9. (In Russ.)]
- 4 Микашинович З.И., Виноградова Е.В., Белоусова Е.С. Влияние статинов (зокора) на кислородзависимые процессы в мышечной ткани и эритроцитах животных с гиперхолестеринемией. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019;4(3):110–116. [Mikashinovich Z.I., Vinogradova E.V., Belousova E.S. The effect of statins (zokor) on oxygen-dependent processes in muscle tissue and erythrocytes of animals with hypercholesterolemia. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019;4(3):110-116. (In Russ.)]
- 5 Микашинович З.И., Семенец И.А. Анализ биохимических изменений в мышечной ткани крыс с гиперхолестеринемией при сочетанном введении симвастатина и коэнзима Q10. *Молекулярная медицина*. 2021;19(5):40–45. [Mikashinovich Z.I., Semenets I.A. Analysis of biochemical changes in the muscle tissue of rats with hypercholesterolemia with combined administration of simvastatin and coenzyme Q10. *Molecular medicine*. 2021;19(5):40-45. (In Russ.)]
- 6 Микашинович З.И., Семенец И.А., Ромашенко А.В. Анализ метаболических изменений в митохондриях печени и эритроцитах при эссенциальной гиперхолестеринемии у крыс. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2020;23(12):36–41. [Mikashinovich Z.I., Semenets I.A., Romashenko A.V. Analysis of metabolic changes in liver mitochondria and erythrocytes in essential hypercholesterolemia in rats. *Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2020;23(12):36-41. (In Russ.)]
- 7 Микашинович З.И., Белоусова Е.С., Телесманич Э.Г. Метаболические изменения в гепатоцитах экспериментальных животных после длительного приема симвастатина. *Медицинский вестник Юга России*. 2013;1:42–45. [Mikashinovich Z.I., Belousova E.S., Telesmanich E.G. Metabolic changes in hepatocytes of experimental animals after long-term administration of simvastatin. *Medical Bulletin of the South of Russia*. 2013;1:42-45. (In Russ.)]
- 8 Магомедов М.М., Хамидов М.А., Магомедов Х.М., Гаджиев К.И. Профилактика и коррекция постдекомпрессионной дисфункции печени при механической желтухе у экспериментальных животных. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач*

- и Здоровье. 2021;(4):45–58. [Magomedov M.M., Khamidov M.A., Magomedov H.M., Hajiyeve K.I. Prevention and correction of postdecompression liver dysfunction in obstructive jaundice in experimental animals. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, Doctor and Health)*. 2021;(4):45–58. (In Russ.)] <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.4.MORPH.2>
- 9 Хамдаллах А., Давыдов В.В. Возрастные особенности модуляции глутатионтрансферазной активности в постмитохондриальной фракции бедренной мышцы крыс. *Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского*. 2014;27(66):3–10. [Hamdallah A., Davydov V.V. Age-related features of modulation of glutathione transferase activity in the postmitochondrial fraction of the femoral muscle of rats. *Scientific notes of V.I. Vernadsky Tauride National University*. 2014;27(66):3–10. (In Russ.)]
- 10 Яворская В.А., Малахов В.А., Белоус А.М. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов и активность антиоксидантных ферментов в эритроцитах при начальных формах сосудистых заболеваний головного мозга. *Неврологический вестник*. 1995;3–4:15–17. [Yavorskaya V.A., Malakhov V.A., Belous A.M. Intensity of lipid peroxidation processes and activity of antioxidant enzymes in erythrocytes in the initial forms of vascular diseases of the brain. *Neurological Bulletin*. 1995;3–4:15–17. (In Russ.)]
- 11 Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ; под. общ. ред. Р.У. Хабриева. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2005. 832 с. [Guidelines for the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances; under the general editorship of R.U. Khabriev. 2nd ed., reprint. and additional. Moscow: Medicine, 2005. 832 p. (In Russ.)]

Авторская справка**Author's reference****Павлова Ольга Николаевна****Olga N. Pavlova**

Д-р биол. наук, доцент, заведующая кафедрой физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

ORCID 0000-0002-8055-1958

Вклад автора: анализ данных литературы, разработка концепции исследования.

Dr. Sci. (Biol.), Associate Professor, Head of the Department of Physiology with the course of Life Safety and Disaster Medicine, Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0002-8055-1958

Author's contribution: analysis of literature data, development of the research concept.

Тулаева Ольга Николаевна**Olga N. Tulaeva**

Канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

ORCID 0000-0003-1895-7065

Вклад автора: выполнение экспериментального раздела работы, анализ полученных данных.

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Histology and Embryology, Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0003-1895-7065

Author's contribution: execution of the experimental section of the work, analysis of the data obtained.

Гуленко Ольга Николаевна**Olga N. Gulenko**

Канд. биол. наук, доцент, доцент кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

ORCID 0000-0001-6338-7095; gulenko_ol@mail.ru

Вклад автора: выполнение экспериментального раздела работы, анализ полученных данных.

Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Physiology with the course of life safety and Disaster Medicine Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0001-6338-7095; gulenko_ol@mail.ru

Author's contribution: execution of the experimental section of the work, analysis of the data obtained.

Лукенюк Елена Викторовна**Elena V. Lukenyuk**

Канд. техн. наук, доцент, исполняющий обязанности заведующего кафедрой биомедицинской безопасности на транспорте, Самарский государственный университет путей сообщения, 443066, Россия, Самара, Свободы, 2В.

ORCID 0000-0002-5482-3075

Вклад автора: анализ полученных данных, подготовка текста работы.

Cand. Sci. (Techn.), Associate Professor, Acting Head of the Department of Biomedical Safety in Transport, Samara State Transport University, 2B Svobody, Samara, 443066, Russia.

ORCID 0000-0002-5482-3075

Author's contribution: analysis of the received data, preparation of the text of the work.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.1>

REVIEW ARTICLE
УДК 616.131-005.6/7

АТЕРОМА ДУГИ АОРТЫ КАК ИСТОЧНИК АРТЕРИО-АРТЕРИАЛЬНОЙ ЭМБОЛИИ И ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Г.Р. Рамазанов, А.Н. Трофимова, Э.А. Ковалева, Е.В. Шевченко

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

Резюме. Введение. В настоящее время, несмотря на внедрение современных диагностических алгоритмов, у 20–40 % пациентов с ишемическим инсультом не удаётся установить его причину. Потенциальными причинами острой церебральной ишемии у пациентов с криптогенным ишемическим инсультом могут быть пароксизмальная фибрилляция предсердий, открытое овальное окно, предсердная кардиомиопатия, каротидная сеть, атерома дуги аорты, а также канцер-ассоциированная тромбофилия. **Цель:** систематизация данных о методах диагностики и профилактики атеромы дуги аорты. **Материал и методы.** Поиск литературы проводили в электронных поисковых системах Scopus, eLibrary, PubMed по ключевым словам: ишемический инсульт, криптогенный инсульт, атерома дуги аорты, патогенез ишемического инсульта. **Результаты.** В настоящее время, несмотря на столь детальную проработку терапевтических стратегий профилактики повторных тромботических событий у пациентов с атеромой дуги аорты, ни один из препаратов не доказал своего преимущества. Несмотря на то, что исследования NAVIGATE ESUS и RESPECT ESUS не показали превосходства пероральных антикоагулянтов над антиагрегантами в отношении предотвращения повторных ишемических инсультов у пациентов с криптогенным инсультом, было установлено, что криптогенный ишемический инсульт неоднороден, что требует дифференцированного подхода ко вторичной профилактике. **Выводы.** Атерома аорты может быть причиной эмболического синдрома и криптогенного инсульта. Основные методы диагностики атеромы аорты – чрезищеводная эхокардиография и компьютерно-томографическая ангиография. Терапевтическая стратегия лечения атеромы аорты – гиполипидемическая, антитромботическая терапия в комбинации с блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Ключевые слова: ишемический инсульт, криптогенный инсульт, атерома дуги аорты, патогенез ишемического инсульта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Рамазанов Г.Р., Трофимова А.Н., Ковалева Э.А., Шевченко Е.В. Атерома дуги аорты как источник артерио-артериальной эмболии и ишемического инсульта. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):31–39. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.1>

AORTIC ARCH ATHEROMA AS A SOURCE OF ARTERIO-ARTERIAL EMBOLISM AND ISCHEMIC STROKE

G.R. Ramazanov, A.N. Trofimova, E.A. Kovaleva, E.V. Shevchenko

Sklifosovsky Clinical and Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Abstract. Introduction. Currently, despite the introduction of modern diagnostic algorithms in 20–40 % of patients with ischemic stroke, it is not possible to establish its cause. Potential causes of acute cerebral ischemia in patients with cryptogenic ischemic stroke include paroxysmal atrial fibrillation, patent foramen ovale, atrial cardiomyopathy, carotid network, aortic arch atheroma, and cancer-associated thrombophilia. **Target:** to systematize data on methods for diagnosing and preventing aortic arch atheroma. **Material and methods.** The literature search was carried out in electronic search systems Scopus, eLibrary, PubMed using the key words: ischemic stroke, cryptogenic stroke, aortic arch atheroma, pathogenesis of ischemic stroke. **Results.** At present, despite such a detailed study of therapeutic strategies for the prevention of recurrent thrombotic events in patients with aortic arch atheroma, none of the drugs has proven its advantage. Although the NAVIGATE ESUS and RESPECT ESUS trials did not show the superiority of oral anticoagulants over antiplatelet agents in preventing recurrent ischemic strokes in patients with cryptogenic stroke, it was found that cryptogenic ischemic stroke is heterogeneous, which requires a differentiated approach to secondary prevention. **Conclusion.** Aortic atheroma can be the cause of embolic syndrome and cryptogenic stroke. The main methods for diagnosing aortic atheroma are transesophageal echocardiography and computed tomographic angiography. The therapeutic strategy for the treatment of aortic atheroma is lipid-lowering, antithrombotic therapy in combination with blockers of the renin-angiotensin-aldosterone system.

Key words: ischemic stroke, cryptogenic stroke, aortic arch atheroma, pathogenesis of ischemic stroke.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Ramazanov G.R., Trofimova A.N., Kovaleva E.A., Shevchenko E.V. Aortic arch atheroma as a source of arterio-arterial embolism and ischemic stroke. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):31–39. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.1>

Введение

В настоящее время, несмотря на внедрение современных диагностических алгоритмов, у 20–40 % пациентов с ишемическим инсультом (ИИ) не удаётся установить его причину. Потенциальными причинами острой церебральной ишемии у пациентов с криптогенным ишемическим инсультом (КИ) могут быть пароксизмальная фибрилляция предсердий (ФП), открытое овальное окно, предсердная кардиомиопатия, каротидная сеть, атерома дуги аорты (АДА), а также канцер-ассоциированная тромбофилия [1–4]. Среди источников церебральной артерио-артериальной эмболии принято рассматривать такие состояния как атеросклероз, тромбированные аневризмы, диссекции, а также каротидную сеть. Первым концепцию артерио-артериальной эмболии в 1951 г. сформулировал Fisher С.М. [5]. Позже АДА, как потенциальная причина церебральной эмболии, была описана Winter W.J. в 1957 году на примере двух пациентов с ИИ [5]. Следует отметить, что АДА может быть причиной не только церебральной, но и системной эмболии, а отсутствие атеросклеротического поражения каротидных артерий не исключает наличия АДА [6, 7].

Цель настоящей работы – систематизация данных о методах диагностики и профилактики атеромы дуги аорты.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели были проанализированы результаты научных исследований, посвящённых атероме дуги аорты как источнику артерио-артериальной эмболии и ишемического инсульта. Поиск литературы проводили в электронных поисковых системах Scopus, eLibrary, PubMed по ключевым словам: ишемический инсульт, криптогенный инсульт, атерома дуги аорты, патогенез ишемического инсульта. Для анализа были отобраны научные статьи, опубликованные в период с 1951 по 2022 год. 30 % проанализированных работ, посвящённых теме атеромы дуги аорты, опубликованы не более 5 лет назад.

Результаты

Атерома аорты – неравномерное утолщение интимы аорты ≥ 2 мм. Комплексными или осложнёнными атеромой аорты считают атеросклеротические бляшки (АСБ) толщиной ≥ 4 мм с признаками изъязвления или наличием мобильного компонента [8]. Атерома дуги аорты – это нередкая диагностическая находка у пациентов с ИИ, роль которой в церебральной эмболии недостаточно ясна. Эволюция атеросклероза проходит длинный путь, начиная с асимптомных фетальных аортальных полосок и пятен, до АСБ и клинических проявлений в виде ИИ и инфаркта миокарда, являющихся лидирующими причинами инвалидизации и смертности во всем мире [9]. В патологоанатомическом исследовании Sinzinger H. и соавт. (1980) аортальные жировые полоски или пятна были верифицированы у 14 % плодов, умерших на сроке от 30 до 36 недель беременности, у 16 % новорожденных и у 25 % детей в возрасте до 56 недель [11]. А в возрасте 10 лет почти у всех детей присутствуют описанные выше изменения аорты [11]. Атеро-

склеротические изменения коронарных артерий возникают задолго до клинических проявлений, что было впервые установлено в патологоанатомическом исследовании американских военных, погибших на войне в Корее. Несмотря на средний возраст 22 года, у 73 % были выявлены макроскопические признаки атеросклероза коронарных артерий [12].

Атеросклероз – генерализованный процесс, а АСБ могут формироваться в различных отделах аорты – от её дуги до брюшного отдела и, в зависимости от анатомической локализации, быть причиной эмболического синдрома артерий головного и спинного мозга, сетчатки, верхних и нижних конечностей, почек и кишечника [14]. Артерио-артериальная эмболия, источником которой является АДА, подразумевает два механизма реализации. Первый, и наиболее частый, – тромбоэмболизм, классическое представление так называемой осложнённой АСБ с её разрывом, адгезией тромбоцитов, формированием тромботического компонента с последующей тромбоэмболией. Второй, и, как принято считать, крайне редкий, – атероэмболизм, т.е. эмболия кристаллами холестерина [15].

Артерио-артериальная эмболия у пациентов с АДА может быть спонтанной, а также развиваться на фоне диагностических церебральной и/или коронарной ангиографии, кардиохирургических вмешательств [15–17]. Подтверждением этому являются результаты исследования Kim H. и соавт. (2021), где у 22,9 % пациентов с ИИ при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ) в режиме диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) после процедуры тромбэктомии верифицировали очаги острой церебральной ишемии в областях, не связанных с местом тромботической окклюзии. Анализ показал, что данное осложнение независимо связано с наличием кальцификации дуги аорты [17].

Самыми частыми тромбоэмболическими клиническими проявлениями атеромы аорты являются ИИ (50 %), транзиторная ишемическая атака (35 %) и тромбоэмболия в артерии конечностей (14 %) [18]. Эмболический синдром может быть осложнением атеромы любого из отделов аорты, однако такое осложнение как ИИ чаще развивается у пациентов с АСБ восходящей части и дуги аорты. При выраженной недостаточности аортального клапана атеромы нисходящего отдела аорты могут быть источником церебральной эмболии. По частоте локализации АДА (25,6 %) занимают второе место после нисходящего отдела (34,4 %) [19].

В 1978 г. Strong J.P. и соавт. в патологоанатомическом исследовании показали, что распространённость АДА увеличивалась с каждым последующим десятилетием жизни в среднем в 2 раза. Так в возрасте от 25 до 34 лет она составила 4,9 %, от 35 до 44 лет – 12,1 %, в возрастной группе от 45 до 54 лет – 22,5 %, а у пациентов в возрасте от 55 до 64 лет – 33 % и более [20]. Спустя три десятилетия причинно-следственная связь между АДА и ИИ была подтверждена в аутопсийном исследовании Amato P. и соавт. (1992) [21]. Так, распространённость АДА у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями была выше, чем у пациентов с другими неврологическими забо-

леваниями (26 % против 5 %) [21]. Атерому дуги аорты следует рассмотреть как потенциальную причину острой церебральной эмболии у пациента с КИ. В исследовании Arun K. и соавт. (2022) у 15,6 % пациентов с КИ была выявлена АДА [22]. В данном исследовании АДА была ассоциирована с пожилым возрастом, ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией и заболеваниями периферических артерий [22].

Смещение патогенетической парадигмы ИИ от доминирующего значения стенозирующего атеросклероза в сторону нестенозирующего клинически значимого позволило четко сформулировать концепцию уязвимости АСБ или их эмбологенности. Данная концепция не обошла стороной и АДА, где помимо толщины ≥ 4 мм признаками повышенной эмбологенности были признаны изъязвление и наличие подвижного компонента АДА. Таким образом, эмбологенность атеромы аорты зависит от таких характеристик как толщина, изъязвленность, наличие мобильного компонента, а также локализация АСБ. В двух исследованиях было продемонстрировано значение толщины АСБ в отношении эмбологенности [22, 23]. В исследовании случай-контроль у 14,4 % пациентов с ИИ верифицировали АДА толщиной 4 мм и более, а у пациентов без инсульта – 2 %. В исследовании Amarengo P. и соавт. (1992) было установлено, что чем толще АДА, тем выше риск развития повторного ИИ или системной эмболии [23]. Так частота повторных ИИ в течение 12 месяцев наблюдения составила 2,8 %, 3,5 % и 11,9 % у пациентов с толщиной АДА менее 1 мм, от 1 до 3,9 мм и ≥ 4 мм, а системной эмболии – 5,9 %, 9,1 % и 26 % соответственно [23]. Еще одним доказательством высокой эмбологенности комплексных АДА являются результаты исследования Rundek T. и соавт. (1999). Было установлено, что у пациентов с комплексными АДА при помощи транскраниальной микроэмболо-детекции достоверно чаще выявляют эмболические сигналы, чем у пациентов с некомплексными атероматами (78 % против 29 %) [25]. Отсутствие кальцификации увеличивает эмбологенность атеромы, т.к. делает атерому насыщенной липидами и, следовательно, склонной к изъязвлению, разрыву и тромбозу [26].

В патологоанатомическом исследовании у пациентов с КИ по сравнению с пациентами с установленным патогенетическим вариантом ИИ частота верификации изъязвленных бляшек дуги аорты была в 2,7 раза выше (61 % против 22 %, $p < 0,019$). Частота верификации изъязвленных бляшек дуги аорты увеличивалась с возрастом и составила 21 % в возрасте от 60 до 69 лет, 31 % в возрасте от 70 до 79 лет, 34 % в возрасте от 80 до 89 лет и 50 % у пациентов старше 90 лет [21]. Четырьмя годами позже уже прижизненно в проспективном исследовании при помощи чреспищеводной эхокардиографии (ЧпЭхо-КГ) у пациентов с КИ чаще выявляли изъязвленные или с мобильным компонентом АДА, чем у пациентов без ИИ (22 % против 8 %). Однако не было установлено достоверных различий по частоте встречаемости между пациентами с КИ и ИИ установленной этиологии [7]. В исследовании NAVIGATE-ESUS у 29 % пациентов с ИИ из неустановленного источ-

ника (ESUS, Embolic Stroke Undetermined Source) при помощи ЧпЭхо-КГ выявляли АСБ дуги аорты, а у 8 % из них – комплексные. Кроме того, было установлено, что ежегодный риск повторного ИИ у пациентов с комплексной АДА выше, чем у пациентов с некомплексной АСБ дуги аорты или её отсутствием (7,2 %, 4,2 % и 5,6 % соответственно) [27].

В исследовании Tunick P.A. и соавт. (2002) мобильный компонент выявляли у 24 % пациентов с комплексными АСБ дуги аорты [18]. Комплексные АСБ верифицируют у 2–14 % пациентов с ИИ или системной эмболией в анамнезе [23, 28, 29]. Следует учесть тот факт, что истинный размер АДА у симптомных пациентов может быть недооценен, т.к. часть её мигрировала, явившись причиной эмболического синдрома. Комплексные АСБ аорты чаще диагностируют у пациентов с ИИ, чем у пациентов без ИИ (21–27 % против 5–9 % соответственно) [21, 23, 29, 30]. В проспективном исследовании Tunick P.A. и соавт. (1994) ИИ или системная эмболия в течение 14 месяцев развились у 33 % пациентов с атеромой аорты, в то время как у пациентов без АСБ аорты эмболический синдром наблюдали только у 7 % пациентов [31].

Атерома дуги аорты ассоциирована с эмболическим синдромом даже у пациентов с фибрилляцией предсердий, что было продемонстрировано в одном из анализов исследования SPAF-III, где у 35 % пациентов с ФП были верифицированы комплексные АСБ дуги аорты [32]. Частота развития ИИ была выше у пациентов с комплексными АДА, чем у пациентов с некомплексными атероматами или отсутствием АСБ дуги аорты (15,8 %, 8 % и 1,2 % соответственно) [32]. Атерома дуги аорты ≥ 4 мм (ОШ 3,88, 95 % ДИ 2,07–7,27; $p < 0,001$) с признаками изъязвления или мобильным компонентом (ОШ 3,25, 95 % ДИ 1,44–7,34; $p = 0,005$) ассоциирована с баллом по шкале CHA2DS2-VASc ≥ 2 [34]. Даже у пациентов с кардиоэмболическим ИИ на фоне неклапанной фибрилляции предсердий следует исключить комплексную АДА, которую согласно данным Suzuki M. и соавт. (2021) верифицируют у 38,7 % пациентов [35]. Особое внимание следует уделить пожилым пациентам с сахарным диабетом и высокими значениями липопротеинов низкой плотности [35]. Сочетание АДА с фибрилляцией предсердий ассоциировано с повышенным риском повторного ИИ и неблагоприятного функционального исхода заболевания [36].

Радиологические особенности. Сложно переоценить значение МРТ в установлении причины ИИ. В настоящее время присутствуют радиологические особенности локализации и размера очагов острой церебральной ишемии у пациентов с АДА. Анализ Ntaios G. и соавт (2019) исследования NAVIGATE-ESUS показал, что мультитерриториальные очаги острой церебральной ишемии чаще верифицируют у пациентов с комплексными АСБ дуги аорты, чем у пациентов с некомплексными атероматами (21 % против 13 %) [37]. В настоящем исследовании не была подтверждена теория того, что у пациентов с комплексными АДА, которые чаще расположены дистальнее брахиоцефального ствола, эмболия чаще происходит в левый каротидный бассейн [37]. В исследовании Kim S. и соавт. (2018) у пациентов с комплексной АДА по сравнению с пациентами

с атеротромботическим и кардиоэмболическим инсультом чаще верифицировали маленькие корковые или подкорковые очаги острой церебральной ишемии по данным ДВИ [38].

Терапевтические стратегия. Эндартерэктомия из дуги аорты является технически выполнимым оперативным вмешательством, однако в настоящее время не может быть рекомендована как метод профилактики ИИ у пациентов с АДА. Первыми о такой возможности сообщили Tunick P.A. и соавт. в 1991 г., выполнив эндартерэктомию из дуги аорты пациентке 53-х лет с четырьмя эмболическими событиями в течение двух месяцев [39]. В исследовании Stern A. и соавт. (1999) эндартерэктомия из дуги аорты у пациентов кардиохирургического профиля сопровождалась увеличением в три раза случаев интраоперационного ИИ (34,9 % против 11,6 %, $p < 0,001$) [40]. В 2019 г. Song G.Y. и соавт. описали два успешных случая эндартерэктомии атеромы с мобильным компонентом из дуги аорты в условиях глубокой гипотермической остановки кровообращения [41].

В настоящее время остается неясной оптимальная антитромботическая стратегия у пациентов с АДА. В нескольких исследованиях изучали эффективность ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела и варфарина. Так Ferrari E. и соавт. (1999) была установлена большая эффективность варфарина по сравнению с антиагрегантами (ацетилсалициловой кислотой или тиклопидином) в отношении предотвращения любых тромбоэмболических событий и смерти у пациентов с АДА [42]. Данное исследование показало, что у одного из четырех пациентов с АДА > 4 мм и у одного из трех пациентов с мобильным компонентом АДА в течение двух лет произойдет тромбоэмболическое событие и летальный исход соответственно. Риск летального исхода был в 9 раз выше у пациентов с мобильным компонентом АДА, получавших антиагрегантную терапию по сравнению с пациентами, у которых профилактику тромбоэмболических событий осуществляли при помощи варфарина (46,7 % против 5,3 %, $p = 0,019$). Комбинированный риск (объединенный риск любых тромбоэмболических событий и любого летального исхода) в данных группах составил 73,3 % и 10,5 % ($p = 0,001$), соответственно. Касательно пациентов с АДА > 4 мм, комбинированный риск, а также риск инсульта или системной эмболии были достоверно выше у пациентов, получивших антиагреганты по сравнению с группой пациентов, получивших варфарин (43 % против 7 %, $p = 0,007$ и 21,7 % против 0 %, $p = 0,01$ соответственно) [42]. Схожие данные получили Dressler F.A. и соавт (1998), установивший больший риск эмболических событий у пациентов, получавших антиагреганты, по сравнению с группой пациентов, получавших варфарин (45 % против 5 %, $p = 0,006$) [43]. Несмотря на значительный успех применения варфарина в качестве оптимального средства профилактики тромбоэмболических событий у пациентов с АДА, показанный в двух предыдущих исследованиях, воспроизвести и доказать эффективность антикоагулянтов по сравнению с антиагрегантами в исследованиях с контрольными группами не удалось [27, 37, 18, 44, 45]. Единственным в настоящее время рандомизированным

контролируемым исследованием сравнения эффективности антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота плюс клопидогрел) с варфарином у пациентов с АДА является исследование ARCH, которое не показало преимуществ того или иного вида лечения в предотвращении повторных тромбоэмболических событий и/или сосудистой смерти. Несмотря на то, что исследование было остановлено досрочно, были получены следующие данные: такие первичные конечные точки как сердечно-сосудистые события, сосудистая смерть или внутричерепные кровотечения развились у 7,6 % пациентов из группы антиагрегантов и у 11,3 % пациентов, получивших варфарин. Данные различия были статистически недостоверны [44]. Также преимуществ варфарина над антиагрегантной терапией в отношении предотвращения повторных инсультов или сосудистой смерти не было получено в подгруппе исследования WARSS (15,8 % против 16,4 %, $p = 0,4$) [45]. Объединенный анализ результатов исследований WARSS, ARCH и NAVIGATE ESUS также не установил преимуществ антикоагулянтов над антиагрегантной терапией у пациентов с АДА [37].

Атерома дуги аорты ≥ 4 мм ассоциирована с более тяжёлым течением ИИ, большими сроками госпитализации и неблагоприятными исходами [46]. Однако в исследовании Kim D. и соавт. (2021) данной ассоциации установлено не было [47]. Тем не менее были получены другие, весьма ценные данные. Наличие АДА коррелировало с индексом жёсткости аорты, диастолической эластичностью левого желудочка, индексом объёма левого предсердия, а также индексом E/e' (отношение ранней диастолической скорости потока митрального клапана к средней ранней диастолической скорости движения митрального кольца). Эти данные указывают на то, что АДА посредством левожелудочково-артериальных взаимодействий является потенциальным фактором риска развития сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса. Таким образом, АДА – это не только источник эмболии, но и возможная причина постнагрузки, следовательно, помимо статинов и антитромботических препаратов, терапия должна быть направлена на сдерживание нарастания сердечной недостаточности посредством блокирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [47].

Применение интенсивной гиполипидемической терапии при помощи статинов рекомендовано пациентам с атеротромботическим ИИ в качестве вторичной профилактики. В исследовании TST было установлено, что у пациентов с атеросклерозом (в том числе с АДА), перенёсших ИИ или транзиторную ишемическую атаку, достижение целевого уровня липопротеинов низкой плотности < 70 мг/дл при помощи статинов и/или эзетимиба лучше предотвращает последующие сердечно-сосудистые события, чем целевой уровень ЛПНП от 90 до 110 мг/дл (8,5 % против 10,9 %, $p = 0,04$) [48]. Целевой уровень ЛПНП < 70 мг/дл после перенесенного ИИ позволяет в течение последующих 5,3 лет избежать одно сосудистое событие из четырех [49]. В ретроспективном исследовании применение статинов у пациентов с АДА сопровождалось достоверным снижением частоты эмболических событий по сравнению с пациентами, не получавшими гиполипидеми-

ческую терапию (12 % против 29 %, $p = 0,0004$) [18]. В небольшом проспективном исследовании EPISTEME, проведенном в Японии, применение розувастатина в дозе 5 мг в сутки на протяжении 6 месяцев у пациентов с ИИ привело к увеличению площади гиперэхогенных АДА, в то время как у пациентов, не получавших гиполипидемическую терапию, напротив, было отмечено уменьшение площади гиперэхогенных атером (65,8 % против 14,7 %, $p < 0,001$) [50]. В трёх клинических исследованиях применение аторвастатина, симвастатина и розувастатина у пациентов с ИИ сопровождалось уменьшением толщины атероматозных бляшек дуги аорты [51–53]. В 2006 г. Tahara N. и соавт. (2006) при помощи ПЭТ/КТ установили, что применение симвастатина ослабляет поглощение ^{18}F -фтордезоксиглюкозы, а также снижает максимальные стандартизированные значения поглощения АСБ дуги аорты, что указывает на уменьшение признаков воспаления в области атеромы [54]. В исследовании EPICENTRE на фоне применения питавастатина также были отмечены признаки уменьшения воспаления в области атером грудной аорты, что может указывать на стабилизацию и уменьшение эмбологенной активности [55].

Диагностика. Основными методами прижизненной верификации АДА являются ЧпЭхо-КГ и компьютерно-томографическая ангиография [15]. Наличие лабораторного маркера атеромы аорты может явиться полезным диагностическим инструментом. Так, в исследовании Nishimura Y. и соавт. (2020) у пациентов с аневризмой дуги аорты предоперационная концентрация цистатина С в сыворотке крови была ассоциирована с наличием аортальной бляшки в нисходящем отделе [56].

В подавляющем большинстве случаев методом визуализации дуги аорты является ЧпЭхо-КГ, обладающая высокими чувствительностью и специфичностью в отношении выявления АДА [57]. Данный вид диагностики позволяет визуализировать АСБ, определить её толщину, выявить такие признаки эмбологенности как изъязвление и/или мобильный компонент [15]. Обстоятельством, ограничивающим применение ЧпЭхо-КГ, является инвазивный характер исследования, оператор-зависимость, в некоторых случаях необходимость проведения седации. Несмотря на низкую частоту развития осложнений ЧпЭхо-КГ, не следует забывать об их потенциальной опасности. Фактором, ограничивающим диагностические возможности визуализации восходящего отдела аорты при помощи ЧпЭхо-КГ, являются трахеальные и бронхиальные артефакты [58]. Учитывая описанные выше особенности ЧпЭхо-КГ, возникли предпосылки исследования возможностей таких диагностических модальностей, как компьютерно-томографическая ангиография и МРТ.

Компьютерно-томографическая ангиография дуги аорты является не менее надёжным диагностическим инструментом в отношении выявления АДА, чем ЧпЭхо-КГ, и позволяет оценить толщину и локализацию АСБ, в том числе дистальной части восходящего отдела, недоступного для оценки при помощи ЧпЭхо-КГ, а также степень кальцификации. Недостатками данной диагностической модальности является невозможность верификации мо-

бильного компонента АДА, а также применение йодсодержащего контрастного препарата и рентгеновское излучение [59].

Несколько исследований показали, что МРТ сосудистой стенки (VW-MRI) артерий может внести значительный диагностический вклад в установление причины инсульта, а именно – выявление так называемых уязвимых АСБ [60–62]. Методика МРТ CINE (cine-кино) с ЭКГ синхронизацией показала высокую информативность в отношении верификации АДА с подвижным компонентом, сопоставимую с ЧпЭхо-КГ [63, 64]. В исследовании Yamaguchi Y. и соавт. (2019) высокая интенсивность на T1 взвешенных изображениях с применением трехмерной последовательности быстрого градиентного эха, полученная за счёт намагниченности (MPRAGE – magnetization prepared rapid gradient echo), была ассоциирована с наличием изъязвленных или с подвижным компонентом АСБ дуги аорты (ОШ 4,18, 95 % ДИ 1,29–13,50) [65]. Методика получения МР изображений LAVA-flex (liver-acquisition-with-volume-acceleration-flexible) показала чувствительность 95,5 % и специфичность 88,0 % в отношении выявления АСБ аорты ≥ 4 мм [66]. Методика 4D МРТ потока позволяет анализировать не только толщину и жёсткость аорты, но и гемодинамические параметры тока крови, в том числе и вихревые ретроградные. Данная методика может быть полезна у пациентов с КИ и атеромой проксимальной части нисходящей аорты [67].

Дополнительную информацию можно получить при помощи ПЭТ с фтордезоксиглюкозой. Признаки гиперметаболизма в виде поглощения бляшкой фтордезоксиглюкозы считаются маркерами воспаления и нестабильности, неоангиогенеза, повышенного риска разрыва атеромы и эмболического синдрома [68]. В некоторых случаях может возникнуть необходимость дифференциальной диагностики между АДА и гигантоклеточным артериитом (ГКА). Espitia O. и соавт. (2021) при помощи ПЭТ/КТ установили следующие диагностические модальности, позволяющие провести дифференциальный диагноз [69]. Поглощение ^{18}F -ФДГ 3-й степени стенкой аорты было выявлено у 79 % пациентов с аортитом на фоне ГКА и ни у одного пациента с АДА ($p < 0,0001$). Поглощение ^{18}F -ФДГ всеми пятью сегментами аорты было положительным только у 72,4 % пациентов с аортитом. Поглощение ^{18}F -ФДГ супрааортальным стволом было выявлено у 82,8 % пациентов с аортитом и ни у одного пациента с АДА ($p < 0,0001$). Таким образом, в данном исследовании аортит на фоне ГКА можно было отличить от АДА по наличию захвата ^{18}F -ФДГ 3-й степени стенкой аорты, захвата ^{18}F -ФДГ пятью сегментами аорты и супрааортальным стволом [69].

Заключение

Нет ничего удивительного в том, что в настоящее время, несмотря на столь детальную проработку терапевтических стратегий профилактики повторных тромботических событий у пациентов с АДА, ни один из препаратов не доказал своего преимущества. Достаточно вспомнить, что более 30 лет исследований понадобилось прежде, чем удалось доказать, что закрытие открытого овального окна при помощи

окклюдера с последующей антиагрегантной терапией превосходит только антитромботическую терапию у пациентов с перенесенным КИ. Несмотря на то, что исследования NAVIGATE ESUS и RESPECT ESUS не показали превосходства пероральных антикоагулянтов над антиагрегантами в отношении предотвращения повторных ИИ у пациентов с КИ, было установлено, что КИ неоднороден. Внутри данной когорты присутствуют пациенты с пароксизмальной ФП, нестенозирующим атеросклерозом, каротидной сетью, АДА, канцер-ассоциированной тромбофилией, что требует дифференцированного подхода ко вторичной профилактике. Следовательно, будущие исследования должны учитывать концептуальную модель прецизионной медицины – способность предпринимать целенаправленные медицинские решения на основе конкретных рисков у отдельных групп пациентов.

Выводы

Установление причины и механизма развития позволяет подобрать оптимальную терапию для вторичной профилактики ишемического инсульта. Атерома аорты может быть причиной эмболического синдрома и криптогенного инсульта. Комплексная атерома дуги аорты толщиной 4 мм и более с изъязвлением и подвижным компонентом обладает повышенной эмбологенностью. Основные методы диагностики атеромы аорты – ЧпЭхо-КГ и компьютерно-томографическая ангиография. Терапевтическая стратегия лечения атеромы аорты – гиполипидемическая, антиромботическая терапия в комбинации с блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Литература [References]

- 1 Timsit S. From cryptogenic to ESUS: Toward precision medicine? *Rev Neurol (Paris)*. 2022;178(9):939-952. PMID: 35597610 <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2022.01.016>
- 2 Рамазанов Г.Р., Ковалева Э.А., Ахматханова Л.Х.-Б., Петриков С.С. Открытое овальное окно как причина криптогенного ишемического инсульта. *Российский неврологический журнал*. 2022;27(2):53-59. [Ramazanov G.R., Kovaleva E.A., Akhmatkhanova L.H.-B., Petrikov S.S. Patent foramen ovale as a cause of cryptogenic ischemic stroke. *Russian neurological journal*. 2022;27(2):53-59. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2022-27-2-53-59>.
- 3 Рамазанов Г.Р., Ковалева Э.А., Новиков Р.А., Петриков С.С. Предсердная кардиомиопатия и криптогенный инсульт. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2022;11(3):493-500. [Ramazanov G.R., Kovaleva E.A., Novikov R.A., Petrikov S.S. Atrial Cardiomyopathy and Cryptogenic Stroke. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2022;11(3):493-500. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-3-493-500>
- 4 Рамазанов Г.Р., Ковалева Э.А., Шамалов Н.А. Онкологические заболевания как фактор риска криптогенного инсульта. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2021;10(4):778-786. [Ramazanov GR, Kovaleva EA, Shamalov NA. Oncologic Diseases as a Risk Factor for Cryptogenic Stroke. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2021;10(4):778-786. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-4-778-786>
- 5 Fisher C.M. Occlusion of the internal carotid artery. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1951;65(3):346-377. PMID: 14810286 <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1951.02320030083009>
- 6 Winter WJ.Jr. Atheromatous emboli; a cause of cerebral infarction; report of two cases. *AMA Arch Pathol*. 1957;64(2):137-142. PMID: 13443604
- 7 Khatibzadeh M, Mitusch R, Stierle U, Gromoll B, Sheikhzadeh A. Aortic atherosclerotic plaques as a source of systemic embolism. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27(3):664-669. PMID: 8606279 [https://doi.org/10.1016/07-35-1097\(95\)00526-9](https://doi.org/10.1016/07-35-1097(95)00526-9)
- 8 Di Tullio MR, Sacco RL, Gersony D, Nayak H, Weslow RG, Kargman DE, et al. Aortic atheromas and acute ischemic stroke: A transesophageal echocardiographic study in an ethnically mixed population. *Neurology*. 1996;46(6):1560-1566. PMID: 8649549 <https://doi.org/10.1212/wnl.46.6.1560>
- 9 Alvarez C, Aslam HM, Wallach S, Mustafa Muhammad U. A Large Grade 5 Mobile Aortic Arch Atheromatous Plaque: Cause of Cerebrovascular Accident. *Case Rep Med*. 2018;5134309. PMID: 29808095 <https://doi.org/10.1155/2018/5134309>
- 10 Kondakov A, Lelyuk V. Clinical Molecular Imaging for Atherosclerotic Plaque. *J Imaging*. 2021;7(10):211. PMID: 34677297 <https://doi.org/10.3390/jimaging7100211>
- 11 Sinzinger H, Silberbauer K, Auerswald W. Quantitative Investigation of Sudanophilic Lesions around the Aortic Ostia of Human Fetuses, Newborn and Children. *Blood Vessels*. 1980;17(1):44-52. PMID: 7357095 <https://doi.org/10.1159/000158233>
- 12 Zieske AW, Malcom GT, Strong JP. Natural History And Risk Factors Of Atherosclerosis In Children And Youth: The PDAY study. *Pediatr Pathol Mol Med*. 2002;21(2):213-237. PMID: 11942537 <https://doi.org/10.1080/15227950252852104>
- 13 Enos WF, Holmes RH, Beyer J. Coronary Disease Among United States Soldiers Killed In Action in Korea; preliminary report. *J Am Med Assoc*. 1953;152(12):1090-1093. PMID: 13052433 <https://doi.org/10.1001/jama.1953.03690120006002>
- 14 Ali L, Safan A, Kamran S, Akhtar N, Elalamy O. Acute Thromboembolic Ischemic Stroke From Complex Aortic Arch Plaque. *Cureus*. 2021;13(8):e16977. PMID: 34540387 <https://doi.org/10.7759/cureus.16977>
- 15 Viedma-Guiard E, Guidoux C, Amarenco P, Meseguer E. Aortic Sources of Embolism. *Front Neurol*. 2021;11:606663. PMID: 33519684 <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.606663>
- 16 Andersen ND, Hart SA, Devendra GP, Kim ESH, Johnston DR, Schroder JN, et al. Atheromatous disease of the aorta and perioperative stroke. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155(2):508-516. PMID: 28987736 <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.08.132>
- 17 Kim HG, Lee SH, Nam TM, Jang JH, Kim YZ, Kim KH, et al. Association of Aortic Arch Calcification on Chest X-ray with Procedural Thromboembolism after Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(9):859. PMID: 34577782 <https://doi.org/10.3390/medicina57090859>
- 18 Tunick PA, Nayar AC, Goodkin GM, Mirchandani S, Francescone S, Rosenzweig BP, et al. Effect of treatment on the incidence of stroke and other emboli in 519 patients with severe thoracic aortic plaque. *Am J Cardiol*. 2002;90(12):1320-1325. PMID: 12480041 [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(02\)02870-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(02)02870-9)
- 19 Meissner I, Whisnant JP, Khandheria BK, Spittell PC, O'Fallon WM, Pascoe RD, et al. Prevalence of potential risk factors for stroke assessed by transesophageal echocardiography and carotid ultrasonography: the SPARC study. *Stroke Prevention: Assessment of Risk in a Community*. 1999;74(9):862-869. PMID: 10488786 <https://doi.org/10.4065/74.9.862>
- 20 Strong JP, Restrepo C, Guzman M. Coronary and Aortic atherosclerosis in New Orleans. II. Comparison of lesions by age, sex, and race. *Lab Invest*. 1978;39(4):364-369. PMID: 703259
- 21 Amarenco P, Duysckaerts C, Tzourio C, Henin D, Boussier MG, Hauw JJ. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. *N Engl J Med*. 1992;326(4):221-225. PMID: 1727976 <https://doi.org/10.1056/NEJM199201233260402>

- 22 Arun K, Nambiar Poornima N, Kannath Santhosh Kumar, Sreedharan Sapna E, Sukumaran Sajith, Sarma Sankara, et al. Prevalence of Aortic Plaques in Cryptogenic Ischemic Stroke: Correlation to Vascular Risk Factors and Future Events. *Neurol India*. 2022;70(1):182-187. PMID: 35263881 <https://doi.org/10.4103/0028-3886.336332>
- 23 Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, Bertrand B, Hommel M, Besson G, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1994;331(22):1474-1479. PMID: 7969297 <https://doi.org/10.1056/NEJM199412013312202>
- 24 French Study of Aortic Plaques in Stroke Group; Amarenco P, Cohen A, Hommel M, Moulin T, Leys D, Bousser M-G. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1996;334(19):1216-1221. PMID: 8606716 <https://doi.org/10.1056/NEJM199605093341902>
- 25 Rundek T, Di Tullio MR, Sciacca RR, Titova IV, Mohr JP, Homma S, et al. Association between large aortic arch atheromas and high-intensity transient signals in elderly stroke patients. *Stroke*. 1999;30(12):2683-2686. PMID: 10582997 <https://doi.org/10.1161/01.str.30.12.2683>
- 26 Kronzon I, Tunick PA. Aortic atherosclerotic disease and stroke. *Circulation*. 2006;114(1):63-75. PMID: 16818829 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.593418>
- 27 Kasner SE, Swaminathan B, Lavados P, Sharma M, Muir K, Veltkamp R, et al. Rivaroxaban or aspirin for patent foramen ovale and embolic stroke of undetermined source: a prespecified subgroup analysis from the NAVIGATE ESUS trial. *Lancet Neurol*. 2018;17(12):1053-1060. PMID: 30274772 [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30319-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30319-3)
- 28 Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, Schwartz GL, Petterson TM, O'Fallon WM, et al. Independent association of high blood pressure and aortic atherosclerosis: a population-based study. *Circulation*. 2000;102(17):2087-2093. PMID: 11044425 <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.17.2087>
- 29 Tunick PA, Perez JL, Kronzon I. Protruding atheromas in the thoracic aorta and systemic embolization. *Ann Intern Med*. 1991;115(6):423-427. PMID: 1872490 <https://doi.org/10.7326/0003-4819-115-6-423>
- 30 Jones EF, Kalman JM, Calafiore P, Tonkin AM, Donnan GA. Proximal aortic atheroma. An independent risk factor for cerebral ischemia. *Stroke*. 1995;26(2):218-224. PMID: 7831691
- 31 Tunick PA, Rosenzweig BP, Katz ES, Freedberg RS, Perez JL, Kronzon I. High risk for vascular events in patients with protruding aortic atheromas: a prospective study. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23(5):1085-1090. PMID: 8144773 [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)90595-9](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)90595-9)
- 32 Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high-risk patients with nonvalvular atrial fibrillation. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. *Ann Intern Med*. 1998;128(8):639-647. PMID: 9537937 <https://doi.org/10.7326/0003-4819-128-8-199804150-00005>
- 33 Zabalgaitia M, Halperin JL, Pearce LA, Blackshear JL, Asinger RW, Hart RG. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(7):1622-1626. PMID: 9626843 [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(98\)00146-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00146-6)
- 34 Ueno Y, Tateishi Y, Doijiri R, Kuriki A, Shimizu T, Kikuno M, et al. Large aortic arch plaques correlate with CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores in cryptogenic stroke. *Atherosclerosis*. 2019;284:181-186. PMID: 30921601 <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.009>
- 35 Suzuki M, Furuya K, Ozawa M, Miura K, Ozawa T, Matsuzono K, et al. Complex Aortic Arch Atherosclerosis in Acute Ischemic Stroke Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation. *J Atheroscler Thromb*. 2021;28(7):776-785. PMID: 32908035 <https://doi.org/10.5551/jat.58339>
- 36 Anan Y, Mashiko T, Matsuzono K, Miura K, Ozawa T, Suzuki M, et al. Coexisting of aortic arch atheroma and atrial fibrillation for short-term recurrence and poor functional outcome in acute stroke. *Neurol Sci*. 2022;43(4):2387-2396. PMID: 34748067 <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05722-0>
- 37 Ntaios G, Pearce LA, Meseguer E, Endres M, Amarenco P, Ozturk S, et al. Aortic Arch Atherosclerosis in Patients With Embolic Stroke of Undetermined Source: An Exploratory Analysis of the NAVIGATE ESUS Trial. *Stroke*. 2019;50(11):3184-3190. PMID: 31526123 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025813>
- 38 Kim SW, Kim YD, Chang HJ, Hong GR, Shim CY, Chung SJ, et al. Different infarction patterns in patients with aortic atheroma compared to those with cardioembolism or large artery atherosclerosis. *J Neurol*. 2018;265(1):151-158. PMID: 29177549 <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8685-7>
- 39 Tunick PA, Culliford AT, Lamparello PJ, Kronzon I. Atheromatosis of the Aortic Arch as an Occult Source of Multiple Systemic Emboli. *Ann Intern Med*. 1991;114(5):391-392. PMID: 1992882 <https://doi.org/10.7326/0003-4819-114-5-391>
- 40 Stern A, Tunick PA, Culliford AT, Lachmann J, Baumann FG, Kanchuger MS, et al. Protruding aortic arch atheromas: risk of stroke during heart surgery with and without aortic arch endarterectomy. *Am Heart J*. 1999;138(4Pt1):746-752. PMID: 10502222 [https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(99\)70191-2](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(99)70191-2)
- 41 Song JY, Choi JB, Kim JH, Kim KH, Kim TY. Aortic Arch Endarterectomy Associated with On-Pump Cardiac Surgery in Patients with a Mobile Aortic Atheroma. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;52(2):112-115. PMID: 31089450 <https://doi.org/10.5090/kjtc.2019.52.2.112>
- 42 Ferrari E, Vidal R, Chevallier T, Baudouy M. Atherosclerosis of the thoracic aorta and aortic debris as a marker of poor prognosis: benefit of oral anticoagulants. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(5):1317-1322. PMID: 10193733 [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00003-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00003-0)
- 43 Dressler FA, Craig WR, Castello R, Labovitz AJ. Mobile aortic atheroma and systemic emboli: efficacy of anticoagulation and influence of plaque morphology on recurrent stroke. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(1):134-138. PMID: 9426031 [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(97\)00449-x](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(97)00449-x)
- 44 Amarenco P, Davis S, Jones EF, Cohen AA, Heiss WD, Kaste M, et al. Clopidogrel plus aspirin versus warfarin in patients with stroke and aortic arch plaques. *Stroke*. 2014;45(5):1248-1257. PMID: 24699050 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.004251>
- 45 Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM, Levin B, Sacco RL, Furie KL, et al. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2001; 345(20):1444-1451. PMID: 11794192 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011258>
- 46 Palaparthi R, Palaparthi S, Chowdhary PS, Koduru GK, Maganti P, Kondru PR, et al. Transesophageal echocardiography for aortic arch atheromas in patients with cryptogenic stroke/transient ischemic attack – An underutilized entity. *Heart India*. 2020;8(2):56-62. https://doi.org/10.4103/heartindia.heartindia_49_19
- 47 Kim Dae-Young, Kim In-Soo, Jung Yo Han, Lee Kyung Yul, Kim Jong-Youn, Min Pil-Ki, et al. Impact of aortic atheroma and distensibility on diastolic function and prognosis in patients with ischemic stroke. *Rev Cardiovasc Med*. 2022;23(1):10. PMID: 35092202 <http://doi.org/10.31083/j.rcm2301010>
- 48 Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, Charles H, Abtan J, Béjot Y, et al. A comparison of two LDL cholesterol targets after ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2020;382(1):9. PMID: 31738483 <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1910355>
- 49 Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, Charles H, Giroud M, Lee BC, et al. Benefit of Targeting a LDL (Low-Density Lipoprotein) Cholesterol <70 mg/dL During 5 Years After Ischemic Stroke. *Stroke*. 2020;51(4):1231-1239. PMID: 32078484 <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.028718>
- 50 Ueno Y, Yamashiro K, Tanaka Y, Watanabe M, Miyamoto N, Shimada Y, et al. Rosuvastatin may stabilize atherosclerotic aortic plaque: transesophageal echocardiographic study in the EPISTEME trial. *Atherosclerosis*. 2015;239(2):476-482. PMID: 25702618 <http://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.021>

- 51 Corti R, Fuster V, Fayad ZA, Worthley SG, Helft G, Smith D, et al. Lipid lowering by simvastatin induces regression of human atherosclerotic lesions: two years' follow-up by high-resolution noninvasive magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2002;106(23):2884-2887. PMID: 12460866 <http://doi.org/10.1161/01.cir.0000041255.88750.f0>
- 52 Kawahara T, Nishikawa M, Kawahara C, Inazu T, Sakai K, Suzuki G. Atorvastatin, etidronate, or both in patients at high risk for atherosclerotic aortic plaques: a randomized, controlled trial. *Circulation*. 2013;127(23):2327-2335. PMID: 23658438 <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001534>
- 53 Yogo M, Sasaki M, Ayaori M, Kihara T, Sato H, Takiguchi S, et al. Intensive lipid lowering therapy with titrated rosuvastatin yields greater atherosclerotic aortic plaque regression: serial magnetic resonance imaging observations from RAPID study. *Atherosclerosis*. 2014;232(1):31-39. PMID: 24401214 <http://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.10.007>
- 54 Tahara N, Kai H, Ishibashi M, Nakaura H, Kaida H, Baba K, et al. Simvastatin attenuates plaque inflammation: evaluation by fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(9):1825-1831. PMID: 17084257 <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.03.069>
- 55 Watanabe T, Kawasaki M, Tanaka R, Ono K, Kako N, Saeki M, et al. Anti-inflammatory and morphologic effects of pitavastatin on carotid arteries and thoracic aorta evaluated by integrated backscatter trans-esophageal ultrasound and PET/CT: a prospective randomized comparative study with pravastatin (EPICENTRE study). *Cardiovasc Ultrasound*. 2015;3:17. PMID: 25889304 <http://doi.org/10.1186/s12947-015-0012-9>
- 56 Nishimura Y, Honda K, Yuzaki M, Tajima K, Nakamura R, Nakanishi Y, et al. Serum Cystatin C Level as a Biomarker of Aortic Plaque in Patients with an Aortic Arch Aneurysm. *J Atheroscler Thromb*. 2021;28(5):506-513. PMID: 32848109 <http://doi.org/10.5551/jat.57091>
- 57 Jansen Klomp WW, Brandon Bravo Bruinsma GJ, van 't Hof AW, Grandjean JG, Nierich AP. Imaging techniques for diagnosis of thoracic aortic atherosclerosis. *Int J Vasc Med*. 2016; 2016:4726094. PMID: 26966580 <http://doi.org/10.1155/2016/4726094>
- 58 Krinsky GA, Freedberg R, Lee VS, Rockman C, Tunick PA. Innominate artery atheroma: a lesion seen with gadolinium-enhanced MR angiography and often missed by transesophageal echocardiography. *Clin Imaging*. 2001;25(4):251-257. PMID: 11566085 [http://doi.org/10.1016/S0899-7071\(01\)00292-3](http://doi.org/10.1016/S0899-7071(01)00292-3)
- 59 Barazangi N, Wintermark M, Lease K, Rao R, Smith W, Josephson SA. Comparison of computed tomography angiography and transesophageal echocardiography for evaluating aortic arch disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2011;20(5):436-442. PMID: 20813553 <http://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.02.016>
- 60 Wehrum T, Dragonu I, Strecker C, Hennig J, Harloff A. Multi-contrast and three-dimensional assessment of the aortic wall using 3T MRI. *Eur J Radiol*. 2017;91:148-154. PMID: 28629561 <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.04.011>
- 61 Wehrum T, Dragonu I, Strecker C, Schuchardt F, Hennemuth A, Drexel J, et al. Aortic atheroma as a source of stroke – assessment of embolization risk using 3D CMR in stroke patients and controls. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017;19(1):67. PMID: 28877718 <http://doi.org/10.1186/s12968-017-0379-x>
- 62 Sakai Y, Lehman VT, Eisenmenger LB, Obusez EC, Kharal GA, Xiao J, et al. Vessel wall MR imaging of aortic arch, cervical carotid and intracranial arteries in patients with embolic stroke of undetermined source: A narrative review. *Front Neurol*. 2022;13:968390. PMID: 35968273 <http://doi.org/10.3389/fneur.2022.968390>
- 63 Harloff A, Dudler P, Frydrychowicz A, Strecker C, Stroh AL, Geibel A, et al. Reliability of aortic MRI at 3 Tesla in patients with acute cryptogenic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(5):540-546. PMID: 17965147 <http://doi.org/10.1136/jnnp.2007.125211>
- 64 Harloff A, Brendecke SM, Simon J, Assefa D, Wallis W, Helbing T, et al. 3D MRI provides improved visualization and detection of aortic arch plaques compared to transesophageal echocardiography. *J Magn Reson Imaging*. 2012;36(3):604-611. PMID: 22552960 <http://doi.org/10.1002/jmri.23679>
- 65 Yamaguchi Y, Tanaka T, Morita Y, Yoshimura S, Koga M, Ihara M, et al. Associations of high intensities on magnetization-prepared rapid acquisition with gradient echo with aortic complicated lesions in ischemic stroke patients. *Cerebrovasc Dis*. 2019;47(1-2):15-23. PMID: 30763926 <http://doi.org/10.1159/000497068>
- 66 Morihara K, Nakano T, Mori K, Fukui I, Nomura M, Suzuki K, et al. Usefulness of rapid MR angiography using two-point Dixon for evaluating carotid and aortic plaques. *Neuroradiology*. 2022;64(4):693-702. PMID: 34559244 <http://doi.org/10.1007/s00234-021-02812-w>
- 67 Jarvis K, Soulat G, Scott M, Vali A, Pathrose A, Syed AA, et al. Investigation of aortic wall thickness, stiffness and flow reversal in patients with cryptogenic stroke: a 4D flow MRI study. *J Magn Reson Imaging*. 2021;53(3):942-952. PMID: 32864836 <http://doi.org/10.1002/jmri.27345>
- 68 Kim J, Song HC. Role of PET/CT in the Evaluation of Aortic Disease. *Chonnam Med J*. 2018;54(3):143-152. PMID: 30288369 <https://doi.org/10.4068/cmj.2018.54.3.143>
- 69 Espitia O, Schanus J, Agard C, Kraeber-Bodéré F, Hersant J, et al. Specific features to differentiate Giant cell arteritis aortitis from aortic atheroma using FDG-PET/CT. *Sci Rep*. 2021;11(1):17389. PMID: 34462502 <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96923-2>

Авторская справка

Author's reference

Рамазанов Ганипа Рамазанович

Канд. мед. наук, заведующий научным отделением неотложной неврологии и восстановительного лечения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., 3.
ORCID 0000-0001-6824-4114; ramazanovgr@sklif.mos.ru

Вклад автора: поиск и анализ данных литературы, обобщение результатов, написание рабочего варианта рукописи, форматирование текстового материала, подтверждение верности направляемого в печать материала.

Трофимова Анастасия Николаевна

Врач-невролог неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., 3.
ORCID 0000-0003-3155-587X; trofimovaan@sklif.mos.ru

Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, форматирование текстового материала.

Ganipa R. Ramazanov

Cand. Sci. (Med.), Head of the Scientific Department of Emergency Neurology and Rehabilitation Treatment, Sklifosovsky Clinical and Research Institute for Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.
ORCID 0000-0001-6824-4114; ramazanovgr@sklif.mos.ru

Author's contribution: search and analysis of literature data, summarization of re-results, writing a working version of the manuscript, formatting of text material, confirming the fidelity of the material sent to print.

Anastasiya N. Trofimova

Neurologist of the Neurological Department for Patients with Acute Cerebrovascular Accident, Sklifosovsky Clinical and Research Institute for Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.
ORCID 0000-0003-3155-587X; trofimovaan@sklif.mos.ru

Author's contribution: writing the working version of the manuscript, formatting the text material.

Ковалева Элла Александровна

Канд. мед. наук, старший преподаватель учебного отдела, старший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, врач-невролог неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., 3.

ORCID 0000-0002-8490-1417; kovalevaea@sklif.mos.ru

Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, форматирование текстового материала.

Шевченко Евгений Владимирович

Канд. мед. наук, заведующий неврологическим отделением для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, младший научный сотрудник научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., 3.

ORCID 0000-0001-9750-3509; shevchenkoev@sklif.mos.ru

Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, форматирование текстового материала.

Ella A. Kovaleva

Cand. Sci. (Med.), senior lecturer in the training department, senior researcher at the scientific department of emergency neurology and restorative treatment, neurologist of the neurological department for patients with acute cerebrovascular accident, Sklifosovsky Clinical and Research Institute for Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

ORCID 0000-0002-8490-1417; kovalevaea@sklif.mos.ru

Author's contribution: writing the working version of the manuscript, formatting the text material.

Evgeniy V. Shevchenko

Cand. Sci. (Med.), Head of the Neurological Department for Patients with Acute Cerebrovascular Accident, Junior Researcher, Scientific Department of Emergency Neurology and Restorative Treatment, Sklifosovsky Clinical and Research Institute for Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

ORCID 0000-0001-9750-3509; shevchenkoev@sklif.mos.ru

Author's contribution: writing the working version of the manuscript, formatting the text material.

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.2>

REVIEW ARTICLE

УДК 616.857+611.22

БОТУЛИНОТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ МИГРЕНИ

Е.В. Истомина, Н.И. Груздева

Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

Резюме. В данной статье представлен обзор актуальных современных исследований применения ботулинотерапии для профилактики и лечения пациентов с хронической мигренью, а также кратко изложены современные представления о патогенезе мигрени, её влиянии на качество жизни и трудоспособность пациентов. В настоящий момент ботулинический токсин А относится к препаратам первой группы выбора для лечения хронической мигрени. Многочисленные исследования подтверждают эффективность и безопасность его применения в клинической практике.

Ключевые слова: мигрень, хроническая мигрень, головная боль, трудоспособность, ботулинический токсин типа А.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Истомина Е.В., Груздева Н.И. Ботулинотерапия при хронической мигрени. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):40–44. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.2>

BOTULIN THERAPY FOR CHRONIC MIGRAINE

E.V. Istomina, N.I. Gruzdeva

Moscow Medical University "Reaviz," Moscow, Russia

Abstract. This article presents a review of current modern research on the use of botulinum toxin therapy for the prevention and treatment of patients with chronic migraine, as well as briefly outlines current views on the pathogenesis of migraine, its impact on quality of life and patients' ability to work. Botulinum toxin A is currently the drug of first choice for the treatment of chronic migraine. Numerous studies confirm the effectiveness and safety of its use in clinical practice.

Key words: migraine, chronic migraine, headache, working ability, botulinum toxin type A.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Istomina E.V., Gruzdeva N.I. Botulin therapy for chronic migraine. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):40–44. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.2>

Введение

Согласно действующим клиническим рекомендациям, мигрень (М) является первичной формой головной боли (ГБ). Она проявляется приступами пульсирующей, чаще односторонней ГБ, с типичным чередованием сторон, продолжается 4–72 часа, усиливается при минимальной физической нагрузке, сопровождается фото- и фонофобией, а также тошнотой и/или рвотой.

По данным Международной классификации головной боли (The International Classification of Headache Disorders 3rd edition (ICHD-3)) мигрень можно разделить на два основных типа: мигрень с аурой и мигрень без ауры. Аура мигрени определяется как очаговое неврологическое расстройство, которое проявляется зрительными, сенсорными или двигательными симптомами, которые возникают перед приступом боли и продолжаются не более часа.

Среди первичных головных болей мигрень занимает второе место по частоте распространенности. Она в три раза чаще встречается у женщин (примерно 17 %), чем у мужчин (около 8 %), и затрагивает более 10 % людей во всем мире [1].

Цель данной работы заключается в анализе эффективности и безопасности применения ботулинического токсина типа А в качестве профилактики и лечения хронической мигрени у взрослых на основе данных доступной актуальной литературы.

Материалы и методы

В работе приведен обзор научных исследований отечественных и зарубежных авторов за последние 5 лет. Были использованы ресурсы поисковых систем PubMed по вышеуказанным ключевым словам.

Патогенез мигрени. Мигрень как правило имеет стадийное течение. Первая стадия, продромальная, может начаться за 1–3 дня до самого приступа и включать такие симптомы, как изменение настроения и повседневной активности, раздражительность, утомляемость, повышение и снижение аппетита, отёчность. Причиной данных проявлений является дисбаланс взаимодействия между различными корковыми и подкорковыми отделами мозга, включая гипоталамус и ядра ствола мозга, которые модулируют ноцицептивную передачу.

Механизм развития мигренозной ауры связан с распространяющейся корковой депрессией нейронов. Чаще всего встречается «зрительная» аура, проявляющаяся нарушением зрения в виде мигающих огней, зигзагообразных линий или скотом.

Стадия головной боли при мигрени обусловлена активацией тригеминоваскулярной системы. Сенсорная передача ноцицептивных сигналов включает высвобождение нескольких болевых нейротрансмиттеров, включая CGRP (Calcitonin gene-related peptide – кальцитонин-ген родственный пептид), гипофизарный аденилатциклазактивирующий полипептид 38 (PACAP 38), глутамат и NO (оксид азота). Высвобождение CGRP и PACAP 38 приводит к расширению сосудов менингеальных оболочек, активации менингеальных ноцицепторов и возникновению интенсивной головной боли.

После окончания приступа боли наступает заключительная, постдромальная стадия, которая характеризуется усталостью, мышечной слабостью, переменами настроения, трудностями с концентрацией внимания и снижением аппетита. Эти симптомы могут продолжаться от одного часа до нескольких дней [2].

Триггеры мигрени. У пациентов с мигренью выявлена повышенная чувствительность тригеминоваскулярной системы к внешним и внутренним провоцирующим факторам.

Ретроспективное исследование, проведенное Kelman L., показало, что 76 % пациентов сообщали о триггерах, спровоцировавших у них развитие приступа. Наиболее частыми причинами явились: стресс (в 80 % случаев), гормональные изменения (в 65 % случаев), нарушение приема пищи (57 %), а также изменение погодных условий (53 %). Приступ мигрени также мог быть спровоцирован нарушением режима сна и бодрствования (50 %), употреблением алкоголя, в особенности винных напитков (38 %) [3].

Трудоспособность. Мигрень оказывает выраженное воздействие на трудоспособность (пациенты с М предъявляют жалобы на то, что не могут сосредоточиться, вынуждены пропускать большое количество рабочих дней). Для оценки тяжести мигрени применяется шкала MIDAS (Migraine Disability Assessment Scale), которая состоит из пяти вопросов о потере повседневной активности и трудоспособности из-за головной боли в трех основных сферах жизни в течение последних 3-х месяцев: учеба и трудовая деятельность, работа по дому и семейная жизнь, спортивная или общественная активность. В зависимости от ответов, выделяют четыре степени тяжести мигрени – от минимальной до выраженной [4].

Исследование, проведенное Amgen Inc. и Veradigm Health, показало, что распределение пациентов по степени

снижения трудоспособности в связи с мигренью на основе шкалы MIDAS выглядит следующим образом: 42,5 % пациентов имели незначительное снижение трудоспособности или продолжали работать, 15,5 % пациентов имели лёгкую степень снижения трудоспособности, 17,5 % – средней тяжести и 24,5 % – тяжёлую [5].

Японские исследователи [6] на основе изучения шкалы MIDAS проанализировали экономические потери, связанные с невыходом сотрудников на работу вследствие приступа мигрени. Они составили 238,3 доллара США в год на человека за полный пропущенный рабочий день и 90,2 доллара США в год на человека за пропущенные полдня.

Хроническая мигрень. В зависимости от количества дней с головной болью в месяц, выделяют эпизодическую и хроническую формы мигрени. Согласно ICHD-3, хроническая мигрень (ХМ) определяется как ГБ, возникающая 15 или более дней в месяц в течение более 3 месяцев с признаками мигрени в течение 8 дней в месяц.

Доказано, что повторяющиеся эпизоды мигрени, чрезмерное употребление анальгетиков и сопутствующие тревога и/или депрессия могут приводить к дисфункции путей модуляции боли со снижением ноцицептивных порогов и избыточным высвобождением ноцицептивных молекул, в первую очередь CGRP, в нейронах тройничного нерва в центральной и периферической нервной системе. Высвобождение CGRP из периферических волокон тройничного нерва вызывает вазодилатацию и дегрануляцию тучных клеток, что приводит к стойкой провоспалительной реакции, вызывающей сенсibilизацию ноцицепторов тройничного нерва. Усиление центральной сенсibilизации нейронов тройничного нерва и таламуса с небольшим восстановлением между приступами приводит к трансформации эпизодической мигрени в хроническую.

Также известно, что на уровне центральных нейронов высвобождение CGRP способствует распространению корковой депрессии, которая является ключевым патофизиологическим компонентом мигрени с аурой [7].

Наиболее частой причиной хронизации мигрени является бесконтрольное избыточное употребление анальгетиков и отсутствие адекватной профилактической терапии. Пациенты с ХМ вследствие высокой частоты, длительности и тяжести приступов ГБ, часто злоупотребляют симптоматическими препаратами в попытке контролировать свое заболевание. Приём простых анальгетиков более 15 дней в месяц, а комбинированных анальгетиков и триптанов более 10 дней в месяц, приводит к формированию лекарственно-индуцированной головной боли (ЛИГБ), которая, согласно критериям ICHD-3 возникает в течение 15 и более дней в месяц на протяжении более 3 месяцев [8].

Дальнейшее изучение факторов, вызывающих хронизацию мигрени, позволит более эффективно оказывать помощь больным с эпизодической мигренью, а также проводить её профилактику.

Основные методы лечения мигренозной головной боли. Согласно действующим клиническим рекомендациям мигрени, её терапия базируется на трех основных принципах: изменение образа жизни пациента, купирование имеющихся приступов и профилактическое лечение [1].

При наличии приступов лёгкой и средней степени тяжести рекомендовано назначение простых ненаркотических анальгетиков или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), а при возникновении тошноты и рвоты – дополнительное применение противорвотных средств, таких как метоклопрамид.

Препаратами выбора для лечения приступов мигрени тяжёлой степени являются триптаны, основной механизм действия которых – ингибирование высвобождения CGRP путем активации пресинаптических рецепторов 5HT₁ (5-гидрокситриптамиин).

Профилактическая терапия при мигрени назначается пациентам, у которых наблюдается три или более интенсивных приступа ГБ в течение месяца и 8 или более дней в месяц с ГБ при адекватном купировании приступов М, а также пациентам с тяжёлой и пролонгированной аурой даже при небольшой частоте приступов. Препаратами первого выбора являются бета-адреноблокаторы (метопролол, пропранолол), антиконвульсанты (топирамат и вальпроевая кислота), моноклональные антитела к CGRP или его рецепторам, а также ботулинический токсин типа А – гемагглютинин комплекс, который рекомендован для профилактической терапии хронической мигрени.

Ботулинотерапия. Применение инъекций ботулинического токсина типа А (БТА) показано в первую очередь тем пациентам с ХМ, у которых не был получен адекватный ответ на пероральные препараты, применяемые для профилактической терапии мигрени, либо в связи с их непереносимостью.

Места введения БТА связаны с сенсорной иннервацией лица, волосистой части головы и шейной области. Основываясь на принципе клинических испытаний PREEMPT («фиксированные точки», «фиксированные дозы» и «следуя за болью»), ботулинический токсин вводится каждые 12 недель в суммарной дозе от 155 до 195 единиц в 7 мышц головы и шеи по 0,1 мл (пять единиц) в 31–39 точек. После внутримышечной инъекции БТА диффундирует в ткани, воздействуя на нервы в ограниченной области. Данный протокол указан в действующих клинических рекомендациях.

По последним исследованиям механизм действия ботулотоксина типа А основан на ингибировании высвобождения провоспалительных медиаторов (CGRP и субстанция Р) из периферических терминалей ноцицепторов. Их блокирование подавляет нейрогенное воспаление, вследствие этого сдерживает периферическую сенситизацию ноцицептивных нервных волокон. Таким образом в ЦНС снижается поступление болевых сигналов с периферии и происходит снижение центральной сенситизации [9].

Несмотря на то, что БТА используется в терапии хронической мигрени уже в течение 13 лет, исследования его применения в клинической практике у данной категории пациентов продолжают. Проводится уточнение дозировок, исследуют возможности применения различных форм ботулотоксинов.

Современные исследования. Испанские врачи большого комплекса провинции Сеговии провели проспективное исследование эффективности и переносимости

инъекций ботулотоксина OnabotA у 69 пациентов, соответствовавших диагностическим критериям хронической мигрени по шкале ICHD-3 [10].

Все пациенты получали инъекции OnabotA в соответствии с протоколом PREEMPT (155 ЕД в 31 точку) каждые 3–4 месяца в течение 16 месяцев. Эффект OnabotA оценивался путем сравнения ответа после каждого 3–4-месячного цикла с исходным состоянием пациентов (состояние до первой инъекции). Исследовали такие параметры, как изменение количества дней головной боли, уменьшение силы боли по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ) и побочные реакции на OnabotA. Для оценки использовали двухсторонний дисперсионный анализ (ANOVA).

Результаты показали снижение количества дней с головной болью на 48,5 % и снижение интенсивности эпизодов боли по шкале ВАШ на 20,7 % за 16-месячный период проведения данного исследования. В исходном состоянии пациенты испытывали $20,6 \pm 8,5$ дней головной боли в месяц и отмечали интенсивность боли в $8,1 \pm 1,3$ балла по шкале ВАШ, после четвертой инъекции показатели составили $5,5 \pm 4,8$ дней и $6,1 \pm 1,7$ балла соответственно.

Также методами дисперсионного анализа была выявлена отрицательная корреляция между снижением интенсивности боли и количеством ранее полученных процедур, т.е. чем меньше процедур получил пациент до инъекции OnabotA, тем больше снижалась интенсивность боли в процессе текущего лечения.

Среди побочных эффектов только у трёх пациентов наблюдался легкий птоз, который во всех случаях разрешился менее чем через неделю.

Таким образом OnabotA показал высокую интенсивность в уменьшении количества дней ГБ в месяц и снижении её интенсивности, а также был продемонстрирован отличный профиль безопасности и переносимости препарата. Статистически достоверно было подтверждено, что эффективность препарата тем выше, чем более рано он назначается при лечении ХМ [10].

В 2018 году в США было проведено многоцентровое рандомизированное открытое исследование FORWARD, в котором сравнивали onabotulinumtoxin A в дозе 155 ЕД, применяемый каждые 12 недель, и топирамат в дозе от 50 до 100 мг/день, принимаемый не более 36 недель людьми с хронической мигренью. В исследовании приняли участие 282 пациента.

Целью данного исследования было оценить результаты, о которых сообщали пациенты при применении этих двух препаратов. Производился анализ воздействия препаратов на уровень головной боли и депрессии, на функционирование в повседневной жизни, активность и производительность труда.

Все исследуемые пациенты были рандомизированы для лечения БТА ($n = 140$) или топираматом ($n = 142$). Оценивали такие показатели, как число пациентов со снижением числа дней с головной болью на 50 % и более и на 70 % и более на 32-й неделе лечения и частоту головной боли за 28-дневный период наблюдения.

По всем исследуемым показателям onabotulinumtoxin A оказался эффективнее топирамата. Снижение частоты головной боли на 50 % и более на 32-й неделе лечения при

лечении БТА отмечалось у 40 % пациентов против 12 % в группе, получавшей в качестве терапии топирамат. При этом на 12-й неделе 50 %-е показатели ответной реакции на лечение onabotulinumtoxin A и топираматом составили 45,6 % и 29,4 % соответственно, т.е. явно прослеживается временная стойкость эффекта БТА.

Снижение количества дней головной боли по сравнению с исходным уровнем составило 8,3 дня при лечении БТА по сравнению с 2,1 днем при лечении топираматом. Число пациентов со снижением частоты головной боли на 70 % и более на 32-й неделе лечения было в 4,1 раза выше для onabotulinumtoxin A, чем для топирамата.

Снижение среднего общего балла по Шкале оценки здоровья пациента для диагностики наличия и тяжести депрессии (Patient Health Questionnaire (PHQ-9)) с исходного уровня до 36-й недели было значительно больше при применении onabotulinumtoxin A по сравнению с топираматом: с 6,5 до -2,1 балла при лечении БТА и с 7,6 до -0,5 балла.

Также более эффективным показал себя onabotulinumtoxin A и при оценке показателей трудоспособности и эффективности.

О нежелательных явлениях (НЯ) сообщили 48 % пациентов, принимавших onabotulinumtoxin A, и 79 % пациентов, принимавших топирамат. Наиболее распространёнными НЯ, связанными с лечением, у пациентов, получавших onabotulinumtoxin A, были боль в шее (4 %), боль в опорно-двигательном аппарате (2 %), мигрень (1 %) и нечёткость зрения (1 %). Наиболее распространёнными НЯ, связанными с лечением, у пациентов, принимавших топирамат, были парестезия (29 %), когнитивные расстройства, усталость, тошнота (12 %), снижение аппетита, головокружение (11 %) и нарушение внимания (8 %). Единственным серьёзным НЯ, связанным с лечением, был нефролитиаз у пациента, принимавшего топирамат; смертельных случаев не было.

Таким образом данное исследование продемонстрировало, что onabotulinumtoxin A обладает более высокой эффективностью и более благоприятным профилем переносимости по сравнению с доступными в настоящее время пероральными профилактическими средствами, такими как топирамат [11].

Сотрудники университетской больницы города Ним, Франция провели исследование эффективности препа-

рата Incobotulinumtoxin A на 61 добровольце с рефрактерной хронической мигренью. Производился анализ количества дней с головной болью в целом, количества эпизодов мигрени и количества и доз принимаемых анальгетиков.

До начала исследования из 61 пациента 18 принимали НПВП, 20 – парацетамол, 9 человек – морфин и 32 – триптаны. Incobotulinumtoxin A вводился в дозировке 145 ЕД в 31 точку. Среднее количество инъекций на одного пациента составило 3,5 (2–13) при средней продолжительности лечения 21 (6–68) месяц.

После первой инъекции по сравнению с исходным уровнем (до лечения), снижение частоты эпизодов мигрени на 50 % и более отмечалось у 44 пациентов (73 %), снижение числа дней с головной болью на 50 % и более отмечалось у 29 пациентов (48 %), а снижение потребления анальгетиков на 50 % и более – у 28 пациентов (46 %). Стабильный ответ по всем трём параметрам наблюдался и после последней инъекции.

Данное исследование открывает новые перспективы в использовании различных молекул ботулотоксина при лечении хронической мигрени [12].

Заключение

Препараты ботулинического токсина применяются в профилактической терапии хронической мигрени уже не одно десятилетие. За это время были хорошо изучены как механизмы их действия, так и клиническая эффективность. После одного курса лечения ботулиническим токсином А у пациентов с хронической мигренью достоверно уменьшается число дней с головной болью в месяц, снижается интенсивность приступов, а также пациенты уменьшают дозировку и количество принимаемых пероральных анальгетических препаратов. Клинический эффект развивается на 7–14-й день и сохраняется до 3–4 месяцев. Также препараты обладают высоким профилем безопасности. В настоящее время продолжаются исследования, направленные на более подробное изучение эффективности и безопасности ботулинотерапии в сравнении с другими средствами профилактической терапии хронической мигрени, а также исследование возможностей применения различных препаратов ботулинического нейротропина.

Литература [References]

- 1 Всероссийское общество неврологов. Межрегиональная общественная организация «Российское общество по изучению головной боли». Мигрень. Клинические рекомендации. МЗ РФ, Москва, 2021. Ссылка активна на 18.01.2023. [Vserossijskoe obshhestvo nevrologov. Mezhhregional'naya obshhestvennaya organizacziya "Rossijskoe obshhestvo po izucheniyu glavnoj boli". Migrén. Klinicheskie rekomendaczii. MZ RF, Moskva, 2021. Accessed January 18, 2023. (In Russ)] https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/295_2
- 2 Dodick DW. A Phase-by-Phase Review of Migraine Pathophysiology. *Headache*. 2018;58 Suppl 1:4–16. <https://doi.org/10.1111/head.13300>
- 3 Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia*. 2007;27(5):394–402. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01303.x>
- 4 Carvalho GF, Luedtke K, Braun T. Minimal important change and responsiveness of the Migraine Disability Assessment Score (MIDAS) questionnaire. *J Headache Pain*. 2021;22(1):126. Published 2021 Oct 21. <https://doi.org/10.1186/s10194-021-01339-y>
- 5 Chia V, Bogdanov A, Yusuf A, Kallenbach L. Characteristics of migraine patients with Migraine Disability Assessment (MIDAS) scores in real-world clinical practice. *Cephalalgia Reports*. 2020;3. <https://doi.org/10.1177/2515816320928463>
- 6 Shimizu T, Sakai F, Miyake H, et al. Disability, quality of life, productivity impairment and employer costs of migraine in the workplace. *J Headache Pain*. 2021;22(1):29. Published 2021 Apr 21. <https://doi.org/10.1186/s10194-021-01243-5>
- 7 Agostoni EC, Barbanti P, Calabresi P, et al. Current and emerging evidence-based treatment options in chronic migraine: a narrative review. *J Headache Pain*. 2019;20(1):92. Published 2019 Aug 30. <https://doi.org/10.1007/s11916-015-0521-0>

- 8 Дубенко О.Е. Головная боль при медикаментозной передозировке: клинические и диагностические аспекты. *Международный неврологический журнал*. 2021;16(2):45–51. [Dubenko OY. Medication overuse headache: clinical and diagnostic aspects. *International Neurological Journal*. 2021;16(2):45–51. (In Russ)]. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.16.2.2020.200962>
- 9 Дельва М.Ю., Никифорова Е.С. Хроническая мигрень: современные принципы менеджмента (обзор литературы). *Международный неврологический журнал*. 2022;(2.80):126–132. [Delva MY, Nikiforova OS. Chronic Migraine: Current Principles of Management (Literature Review). *International Neurological Journal*. 2022;(2.80):126–132. (In Russ)]. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.2.80.2016.74019>
- 10 Castrillo Sanz A, Morollón Sánchez-Mateos N, Simonet Hernández C, et al. Experience with botulinum toxin in chronic migraine. *Experiencia con toxina botulínica en la migraña crónica. Neurología (Engl Ed)*. 2018;33(8):499–504. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2016.09.001>
- 11 Rothrock JF, Adams AM, Lipton RB, et al. FORWARD Study: Evaluating the Comparative Effectiveness of OnabotulinumtoxinA and Topiramate for Headache Prevention in Adults With Chronic Migraine. *Headache*. 2019;59(10):1700–1713. <https://doi.org/10.1111/head.13653>
- 12 Ion I, Renard D, Le Floch A, et al. Monocentric Prospective Study into the Sustained Effect of Incobotulinumtoxin A (XEOMIN®) Botulinum Toxin in Chronic Refractory Migraine. *Toxins (Basel)*. 2018;10(6):221. Published 2018 Jun 1. <https://doi.org/10.3390/toxins10060221>

Авторская справка**Истомина Елена Вячеславовна**

Канд. мед. наук, доцент кафедры клинической медицины, Московский медицинский университет «Реавиз», 107564, Россия, Москва, Краснобогатырская, 2, стр. 2.
ORCID 0000-0002-1004-7000

Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач.

Груздева Наталья Игоревна

Студентка 6 курса, Московский медицинский университет «Реавиз», 107564, Россия, Москва, Краснобогатырская, 2, стр. 2.
ORCID 0000-0002-4717-0125

Вклад автора: обработка числового материала, подготовка выводов.

Author's reference**Elena V. Istomina**

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Clinical Medicine, Moscow Medical University "Reaviz," 2, p. 2 Krasnobogatyrskaya, Moscow, 107564, Russia.
ORCID 0000-0002-1004-7000

Author's contribution: development of the research concept, setting tasks.

Natal'ya I. Gruzdeva

6th year student, Moscow Medical University "Reaviz," 2, p. 2 Krasnobogatyrskaya, Moscow, 107564, Russia.
ORCID 0000-0002-4717-0125

Author's contribution: processing of numerical material, preparation of conclusions.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.3>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 617-089

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИБИОТИКОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ СО ВТОРИЧНЫМИ ЛИМФОСТАЗАМИ 1-2 СТЕПЕНИ

А.Н. Щербюк^{1, 2}, В.М. Мануйлов³, Я.Э. Немсцверидзе¹, Р.И. Степанова¹¹Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия²Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, Москва, Россия³Московская областная больница им. проф. Розанова В.П., Пушкино, Московская область, Россия

Резюме. При лимфедеме наблюдаются различные виды врождённых и приобретённых аномалий лимфатических сосудов и лимфатических узлов. Они часто приводят к лимфатической гипертензии, клапанной недостаточности и лимфостазу. На сегодняшний день вторичные лимфостазы занимают первое место среди патологий лимфатической системы конечностей. Этиология данной патологии, в результате которой возникает механическое препятствие току лимфы, весьма различна. Однако наиболее частая причина вторичных лимфостазов конечностей – это блокада лимфатических узлов и сосудов после воспалительного процесса в них [1].

Ключевые слова: хирургия, вторичные лимфостазы, патология, лимфедема.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Щербюк А.Н., Мануйлов В.М., Немсцверидзе Я.Э., Степанова Р.И. Использование антибиотиков в комплексном лечении пациентов со вторичными лимфостазми 1–2 степени. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):45–48. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.3>

USE OF ANTIBIOTICS IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH SECONDARY LYMPHOSTASIS 1-2 DEGREE

A.N. Shcherbyuk^{1, 2}, V.M. Manuylov³, Ya.E. Nemstsveridze¹, R.I. Stepanova¹¹Moscow Medical University "Reaviz", Moscow, Russia²Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russia³Moscow Regional Hospital named after prof. Rozanova V.P., Pushkino, Moscow region, Russia

Abstract. In lymphedema, various types of congenital and acquired anomalies of opened vessels and opened nodes are observed. They often lead to cardiac hypertension, valvular insufficiency, and lymphedema. Today, secondary lymphostasis ranks first among the pathologies of the cardiac system of the extremities. The etiology of this situation, which results in a mechanical disease of the current of the lymphatic system, is very different. However, the most common cause of secondary lymphostasis of the extremities is the blockade of inflammatory nodes and vessels after the inflammatory process in them [1].

Key words: surgery, secondary lymphostasis, pathology, lymphedema.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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.

Cite as: Shcherbyuk A.N., Manuylov V.M., Nemstsveridze Ya.E., Stepanova R.I. Use of antibiotics in complex treatment of patients with secondary lymphostasis 1–2 degree. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):45–48. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.3>

Введение

Лимфедема – это заболевание, от которого страдают сотни миллионов людей во всем мире [1, 2]. Это хроническое изнурительное состояние, характеризующееся накоплением жидкости в интерстициальном пространстве из-за недостаточного лимфатического дренажа, что в конечном итоге приводит к отёку, боли и дискомфорту.

Лимфедема может быть классифицирована как первичная (отёк конечности вследствие гипоплазии лимфатических сосудов) или вторичная, которая относится к приобретённому состоянию, возникающему в результате повреждения лимфатической системы [1, 3].

Любая травма или повреждение, которые приводят к частичной или полной обструкции лимфотока из интерстициального пространства в венозное кровообращение, могут вызвать вторичную лимфедему [4].

Консервативное лечение вторичных лимфостазов конечностей малоэффективно [5–7]. Эффективность хирургического лечения не превышает 30 %, что диктует необходимость дальнейших исследований данной проблемы с целью разработки и последующего внедрения в хирургическую практику новых способов лечения [8–10].

Эффективный транспорт лимфатической жидкости в решающей степени зависит от ритмичных сокращений, собирающих лимфатические сосуды, функция которых заключается в «перекачке» жидкости от дистального к проксимальному направлению через лимфатическую циркуляцию с обратным током, который предотвращается клапаном [11].

Многие классы лекарств могут способствовать формированию лимфедемы, нарушая лимфоток.

Цель исследования – проанализировать использование антибиотиков в комплексном лечении пациентов со вторичными лимфостазми 1–2 степени.

Методы исследования

С целью повышения эффективности лечения данной патологии, авторами произведено клиническое исследование на базах кафедры хирургических болезней Московского медицинского университета «Реавиз» и Ивантеевской городской больницы, которая в июле 2022 г. объединилась с Пушкинской и стала Ивантеевским филиалом МОБ им. проф. Розанова В.Н. Методом случайной выборки было отобрано 86 женщин с лимфостазми нижних конечностей, этиологию которых с помощью анамнеза выявить не удалось. У 37 из них данный процесс был односторонним, у 39 – двухсторонним.

В ходе исследования было произведено распределение пациентов по возрасту и стадии заболевания, представленное в таблице 1.

Таблица 1. Распределение пациентов по возрасту и стадии заболевания

Table 1. Distribution of patients by age and stage of disease

Возраст (лет)	Стадии заболевания		Длительность заболевания		
	1-я стадия	2-я стадия	до 1 года	до 5 лет	свыше 5 лет
21–30	30	5	35	–	–
31–40	11	18	20	6	3
41–50	9	13	10	7	5
Всего	50	36	65	13	8

Результаты

До проведения исследования все пациенты в разное время проходили курсы витаминотерапии, получали сосудорасширяющие средства, процедуры физиотерапии и санаторно-курортное лечение. Исходя из результатов таблицы 1, можно отметить, что развитие лимфостазов происходило в сроки от 1 до 10 лет с прогрессирующим развитием заболевания, и всё вышеописанные процедуры оказались не эффективны.

Пяти пациентам проводили хирургическое лечение – наложение лимфовенозного анастомоза. Эффект от оперативного лечения отсутствовал или был кратковременным [3].

Исходя из собственных наблюдений и данных литературы [12–14] было сделано предположение, что возникновение и дальнейшее поддержание лимфостаза обусловлено хронической инфекцией в лимфатических узлах и сосудах. Это подтверждается тем, что у 17 из 20 пациентов, у которых был взят посев на микрофлору и чувствительность к антибиотикам из биоптатов лимфатических узлов паховой области, обнаружены стафилококк и пиогенный стрептококк.

Косвенным подтверждением нашей точки зрения на патогенез вторичного лимфостаза у женщин является безусловный факт – особенности женской одежды и обуви, которые способствуют возникновению микроповреждений кожного покрова стоп.

В свою очередь, возникшие микротравмы кожных покровов служат входными воротами для инфекции, которая, в первую очередь, попадает в лимфатическую систему стоп. Наше предположение подтверждается статистикой – у мужчин вторичные лимфостазы крайне редки.

Обсуждение

На основании вышеизложенного можно считать, что основа лечения вторичных лимфостазов должна быть направлена, прежде всего, на борьбу с хронической инфекцией лимфатических путей, а также это должно способствовать усилению коллатерального лимфооттока по неповрежденным лимфатическим путям.

В доступной нам литературе практически отсутствуют работы по лечению хронической инфекции лимфатических путей при лимфостазах. Имеются единичные работы [1], где сообщается об успешном применении эндолимфатического введения антибиотика Бициллин-3 в лимфатическую систему стопы для лечения лимфостазов 1–2 степени у женщин. Авторы предлагали вводить Бициллин-3 под кожу первого межпальцевого промежутка стопы. Такой метод введения антибиотиков допускался в 1987 году, когда проводились эти исследования. На сегодняшний день такой путь введения антибиотиков запрещен.

Поэтому в комплексном лечении было решено использовать разрешённый путь введения антибиотиков – внутримышечный.

Все пациенты получали лечение по одинаковой схеме:

- Антибиотик Цефтриаксон по 1 г 1 раз в сутки внутримышечно в течение 7 дней.
- Детралекс по 1000 мг 3 раза в сутки в течение 30 дней.
- Местно на кожу стопы 2 % нитроглицериновая мазь в стандартной дозировке 1 раз в сутки в течение 30 дней.
- Вибромассаж поражённой конечности через день в течение 30 дней.

Самое главное правило использования раствора Цефтриаксона – введение сразу после приготовления. Для внутримышечной инъекции 1,0 г препарата Цефтриаксон растворяют в 3,5 мл 1 % раствора лидокаина и вво-

дят глубоко в достаточно большую мышцу (ягодица). Рекомендуется вводить не более 1 г в одну и ту же мышцу. Стоит помнить, что раствор, содержащий лидокаин, нельзя вводить внутривенно [15, 16].

Необходимо в обязательном порядке при комплексном лечении применять 2 % нитроглицериновую мазь на кожу стопы и нижнюю треть голени. Нитроглицерин, всасываясь через кожу, обеспечивает резкую дилатацию лимфатических сосудов, что приводит к снижению сопротивления лимфооттока. Интервал применения мазевых аппликаций составляет 1 месяц, после чего должен производиться перерыв сроком на 1 месяц, после которого курс лечения производится вновь со сменой антибиотика. В исследовании курсы лечения повторялись 4 раза.

Контроль результатов произведенного лечения осуществлялся путем измерения 1 раз в месяц объема голени на уровне границы верхней и средней трети. Каких-либо осложнений или же побочных реакций в ходе применения данной схемы лечения нами выявлено не было.

Единственный побочный эффект был выявлен в ходе применения нитроглицериновой мази, однако он не являлся серьезным или представляющим угрозу. Некоторые пациенты испытывали легкую и кратковременную головную боль после применения нитроглицериновой мази, после уменьшения зоны аппликации данные боли больше не беспокоили.

По результатам исследования было отмечено снижение объема пораженных конечностей на 2–3 см. У 80 % пациентов с 1-й стадией заболеваний через 1–3 месяца полностью исчезли отеки.

У 20 % пациентов с 1-й стадией заболевания и у 70 % со 2-й стадией полного исчезновения отека не наблюдалось, хотя зафиксировано снижение объема пораженных участков голени на 3–5 см, а также пациенты отмечали значительное улучшение. Эффекта от лечения не было зафиксировано лишь у 30 % человек со 2-й стадией при большой длительности заболевания и значительной индукции подкожной клетчатки. Отличительной особенностью применения вышеописанного метода считаем его терапевтическую эффективность в течение 1–3 месяцев. В ходе трёхлетнего наблюдения и изучения медицинских карт пациентов с данной патологией рецидивов лимфостаза зафиксировано не было.

Выводы

Внутрипротоковая инфекция в лимфатических путях конечностей является важнейшим фактором патогенеза лимфостазов.

Применение антибиотиков широкого спектра действия при лечении вторичных лимфостазов патогенетически обусловлено наличием инфекции в лимфатических протоках и узлах конечностей.

Эффективно применение аппликации 2 % нитроглицериновой мази на стопу и нижнюю треть голени.

Комбинированное применение антибиотиков широкого спектра действия, 2 % нитроглицериновой мази, детралекса в дозах 3000 мг в сутки демонстрирует эффективное излечение 80 % пациентов с 1-й стадией лимфостаза конечностей.

Литература [References]

- Бенда К., Цыб А.Ф., Баржинка Л. *Лимфедема конечностей*. Прага: Авиценум; 1987. [Benda K., Tsyb A.F., Barzhinka L. *Lymphedema of the extremities*. Prague: Avicenum; 1987. (In Russ.)]
- Горшков С.З., Караванов Г.Г. *Слоновость*. М.: Медицина, 1972. 240 с. [Gorshkov S.Z., Karavanov G.G. *Elephantiasis*. Moscow: Medicine, 1972. 240 p. (In Russ.)]
- Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. М.: Перо. 2018:156. [The AMS program (Strategy for Control of Antimicrobial Therapy) in the provision of inpatient care: Russian clinical guidelines / ed. S.V. Yakovleva, N.I. Briko, S.V. Sidorenko, D.N. Protsenko. M.: Pero. 2018:156. (In Russ.)]
- Seiji Kato, Hiroshi Shimoda, Rui-Cheng Ji, Masahiro Miura, Lymphangiogenesis and expression of specific molecules as lymphatic endothelial cell markers. *Anatomical Science International*. 2006;81(2):71–83. <https://doi.org/10.1111/j.1447-073X.2006.00142.x>
- Малинин А.А. Патогенетическое обоснование операций резекционного направления при лечении лимфедемы. Методы и техника их выполнения (лекция). *Вестник лимфологии*. 2010;2:4–12. [Malinin A.A. Pathogenetic substantiation of resection operations in the treatment of lymphedema. Methods and techniques for their implementation (lecture). *Bulletin of lymphology*. 2010;2:4–12. (In Russ.)]
- Покровский А.В., Савченко Т.В., Сапелькин С.В. Хирургическое лечение лимфедемы на современном этапе в свете анализа отдаленных результатов конечностей. *Тезисы докладов II съезда лимфологов России*. Санкт-Петербург, 2005:233–235. [Pokrovsky A.V., Savchenko T.V., Sapelkin S.V. Surgical treatment of lymphedema at the present stage in the light of the analysis of long-term results of the extremities. *Abstracts of the II Congress of Lymphologists of Russia*. St. Petersburg, 2005:233–235. (In Russ.)]
- Юдин В.А., Савкин И.Д. Лечение лимфедемы конечностей (обзор литературы). *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова*. 2015;4:145–153. [Yudin V.A., Savkin I.D. Treatment of lymphedema of the extremities (literature review). *Russian Medical and Biological Bulletin. acad. I.P. Pavlova*. 2015;4:145–153. (In Russ.)]
- Даудярис Й.П. *Болезни вен и лимфатической системы конечностей*. М.: Медицина. 1984. [Daudyaris J.P. *Diseases of the veins and lymphatic system of the extremities*. Moscow: Medicine. 1984. (In Russ.)]
- Макарова В.С., Выренков Ю.Е. Комплексная физическая противоотечная терапия в лечении лимфедем. М.: АНО «Лимфа». 2014. [Makarova V.S., Vyrenkov Y.E. Complex physical anti-edematous therapy in the treatment of lymphedema. Moscow: ANO "Lymfa". 2014. (In Russ.)]
- Малинин А.А. Современная концепция тактики консервативного и сочетанного лечения лимфедемы конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2005;11(2):61–69. [Malinin A.A. The modern concept of tactics of conservative and combined treatment of lymphedema of the extremities. *Angiology and vascular surgery*. 2005;11(2):61–69. (In Russ.)]
- Jörg Wilting, Jürgen Becker, The lymphatic vascular system: much more than just a sewer. *Cell & Bioscience*. 2022.12(1). <https://doi.org/10.1186/s13578-022-00898-0>
- Савкин И.Д. Хирургическое лечение лимфедемы конечностей. *Наука молодых (Eruditiojuvenium)*. 2013;4:61–65. [Savkin I.D. Surgical treatment of lymphedema of the extremities. *Science of the Young (Eruditiojuvenium)*. 2013;4:61–65. (In Russ.)]

- 13 Абалмасов К.Г., Выренков Ю.Е., Малинин А.А. Современная стратегия лечения лимфедемы конечностей. *Флебология*. 2011;12:13–16. [Abalmasov K.G., Vyrenkov Yu.E., Malinin A.A. Modern strategy for the treatment of lymphedema of the extremities. *Phlebology*. 2011;12:13–16. (In Russ.)]
- 14 Soumiya Pal, Jenat Rahman, Shengyu Mu, Nancy J. Rusch, Amanda J. Stolarz, Drug-Related Lymphedema: Mysteries, Mechanisms, and Potential Therapies, *Frontiers in Pharmacology*. 2022;13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.850586>
- 15 Семкин В.А., Надточий А.Г., Возгомент О.В., Иванова А.А. Лимфедема головы и шеи. Обзор литературы. *Стоматология*. 2021;100(3):103–108. [Semkin V.A., Nadtochiy A.G., Vozgoment O.V., Ivanova A.A. Lymphedema of the head and neck. Literature review. *Dentistry*. 2021;100(3):103–108. (In Russ.)]
- 16 Workman B Safe injection techniques. *Nursing Standard*. 2009;13(39):47–53.

Авторская справка Author's reference

Щербюк Александр Николаевич

Д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, 129110, Россия, Москва, Щепкина, 61/2. Профессор кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз», 107564, Россия, Москва, Краснобогатырская, 2, стр. 2.
ORCID 0000-0003-2616-2940; ANS1949@Rambler.ru
Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач исследования.

Aleksandr N. Shcherbyuk

Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Surgery, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, 61/2 Shchepkina, Moscow, 129110, Russia.
Professor of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz", 2, building 2 Krasnobogatyrskaya, Moscow, 107564, Russia.
ORCID 0000-0003-2616-2940; ANS1949@Rambler.ru
Author's contribution: development of the research concept, setting research objectives.

Мануйлов Владимир Михайлович

Д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, главный врач, Московская областная больница им. проф. Розанова В.П., 141206, Россия, Московская область, Пушкино, Авиационная, 35.
ORCID 0000-0002-0854-8922; pushkino_rb@mail.ru
Вклад автора: организация проведения исследований в стационаре и поликлинике.

Vladimir M. Manuylov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Physician, Moscow Regional Hospital. prof. Rozanova V.P., 35 Aviation, Pushkino, Moscow region, 141206, Russia.
ORCID 0000-0002-0854-8922; pushkino_rb@mail.ru
Author's contribution: organization of research in the hospital and polyclinic.

Немцверидзе Яков Элгуджович

Студент 4 курса стоматологического факультета, Московский медицинский университет «Реавиз», 107564, Россия, Москва, Краснобогатырская, 2, стр. 2.
ORCID 0000-0002-8784-76554; 9187751@gmail.com
Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

Yakov E. Nemstsveridze

4th year student of the Faculty of Dentistry, Moscow Medical University "Reaviz", 2, building 2 Krasnobogatyrskaya, Moscow, 107564, Russia.
ORCID 0000-0002-8784-76554; 9187751@gmail.com
Author's contribution: work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

Степанова Регина Ивановна

Студентка 4 курса стоматологического факультета, Московский медицинский университет «Реавиз», 107564, Россия, Москва, Краснобогатырская, 2, стр. 2.
ORCID 0000-0002-7085-5499; reginchikz@bk.ru
Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

Regina I. Stepanova

4th year student of the Faculty of Dentistry, Moscow Medical University "Reaviz", 2, building 2 Krasnobogatyrskaya, Moscow, 107564, Russia.
ORCID 0000-0002-7085-5499; reginchikz@bk.ru
Author's contribution: work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.9>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 616.37-002:613.2.03

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЛЕЧЕБНОГО ГОЛОДАНИЯ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

А.Н. Щербюк¹, С.В. Морозов¹, А.И. Лобаков¹, Е.Е. Круглов¹, В.М. Мануйлов², С.С. Дыдыкин³,
Е.В. Блинова³, К.А. Жандаров³, Р.Д. Мейланова³, О.В. Дракина³, О.В. Кытько³, Ю.Л. Васильев³,
М.В. Нелипа³, П.В. Панюшкин³, П.В. Крючко³, М.Д. Колесниченко³

¹Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия²Московская областная больница им. профессора В.П. Розанова, Пушкино, Московская область, Россия³Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Резюме. На основании разработанного авторами метода количественного определения степени тяжести пациентов с острым панкреатитом создан способ расчёта продолжительности лечебного голодания у конкретного пациента. Для разработки данного метода были изучены данные из историй болезни 500 пациентов с острым панкреатитом, находившихся в период с 2000 по 2021 год в двух лечебных учреждениях. Во всех случаях была проведена комплексная терапия острого панкреатита на основании Национальных клинических рекомендаций. На основании зависимости, найденной с помощью многомерного регрессионного анализа с использованием универсального пакета статистической программы StatSoft Statistica для ОС Windows, ранее авторами был разработан и опубликован способ расчёта степени тяжести состояния пациента с острым панкреатитом в фазе энзимной токсемии. Данный способ в процессе практического применения был существенно усовершенствован авторами и назван «индекс опасности острого панкреатита» (IDAP). При сравнении результатов оценки степени тяжести пациентов по шкалам IDAP и APACH II у 50 пациентов в 640 измерениях не выявлено расхождений более 15 %, что позволило использовать в нашем исследовании систему IDAP наравне с общепринятой APACH II. На втором этапе исследования в результате анализа 86 клинических наблюдений с помощью методики многомерного регрессионного анализа была найдена зависимость между клинической степенью тяжести пациента при поступлении на лечение в стационар, степенью тяжести на данный момент времени и необходимой продолжительностью лечебного голодания (в сутках). При использовании данного метода расчёта продолжительности голодания только у 7 (8 %) пациентов отмечено обострение процесса после начала энтерального питания. Таким образом, на основании коэффициента степени тяжести состояния пациентов можно достоверно определить сроки лечебного голодания.

Ключевые слова: острый панкреатит, шкала APACH II, индекс опасности острого панкреатита, лечебное голодание.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Щербюк А.Н., Морозов С.В., Лобаков А.И., Круглов Е.Е., Мануйлов В.М., Дыдыкин С.С., Блинова Е.В., Жандаров К.А., Мейланова Р.Д., Дракина О.В., Кытько О.В., Васильев Ю.Л., Нелипа М.В., Панюшкин П.В., Крючко П.В., Колесниченко М.Д. Определение продолжительности лечебного голодания при остром панкреатите. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):49–55. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.9>

COMPARATIVE EVALUATION OF SCALES TO DETERMINE SEVERITY OF ACUTE PANCREATITIS

A.N. Shcherbyuk¹, S.V. Morozov¹, A.I. Lobakov¹, E.E. Kruglov¹, V.M. Manuylov², S.S. Dydykin³,
E.V. Blinova³, K.A. Zhandarov³, R.D. Meylanova³, O.V. Drakina³, O.V. Kyt'ko³, Yu.L. Vasil'ev³,
M.V. Nelipa³, P.V. Panyushkin³, P.V. Kryuchko³, M.D. Kolesnichenko³

¹Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия²Московская областная больница им. профессора В.П. Розанова, Пушкино, Московская область, Россия³Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Abstract. Based on the method developed by the authors for quantifying the severity of patients with acute pancreatitis, a method for calculating the duration of therapeutic fasting in a particular patient has been created. We studied the medical histories of 500 patients with acute pancreatitis who were in two medical hospitals from 2010 to 2021. They underwent complex therapy of acute pancreatitis. Based on the dependence found using multivariate regression analysis using the universal statistical software package StatSoft Statistica for OC Windows, the authors previously developed and published a method for calculating the severity of a patient's condition with acute pancreatitis in the enzymatic toxemia phase. This method in the process of practical application was significantly improved by the authors and called the IDAP scale (ACUTE PANCREATITIS HAZARD INDEX). The advantages of this method: the calculation of the severity of the patient's condition can be made at any time of interest, the indicators are included in the Medical and Economic standards of the Russian Federation for acute pancreatitis, it is enough to use the standard office program MS Excel, which is available to any practicing physician. When comparing the results of assessing the severity of patients on the IDAP and APACH II scales, no discrepancies of more than 15% were found in 640 measurements in 50 patients, which allowed us to use the IDAP system in our study on a par with the generally accepted APACH II. At the second stage of the study, as a result of the analysis of 86 clinical observations using the technique of multidimensional regression analysis, a relationship was found between the clinical severity of the patient upon admission to the hospital for treatment, the severity at a given time and the required duration of therapeutic fasting (in days). At the second stage of the study, as a result of the analysis of 86 clinical observations using the technique of multidimensional regression analysis, a relationship was

found between the clinical severity of the patient upon admission to the hospital for treatment, the severity at a given time and the required duration of therapeutic fasting (in days). When using this method of calculating the duration of fasting, only 7 (8%) patients had an exacerbation of the process after the start of feeding them through the mouth. Thus, taking into account the coefficient of severity of the patient's condition with acute pancreatitis, it is possible to reliably determine the timing of therapeutic fasting in this disease.

Key words: acute pancreatitis, APACH II scale, acute pancreatitis hazard index, therapeutic fasting.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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.

Cite as: Shcherbyuk A.N., Morozov S.V., Lobakov A.I., Manuylov V.M., Dydykin S.S., Blinova E.V., Zhandarov K.A., Mey-lanova R.D., Drakina O.V., Kyt'ko O.V., Vasil'ev Yu.L., Nelipa M.V., Panyushkin P.V., Kryuchko P.V., Kolesnichenko M.D. Comparative evaluation of scales to determine severity of acute pancreatitis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health*. 2023;13(2):49–55. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.9>

Введение

Острый панкреатит относится к тяжёлым заболеваниям желудочно-кишечного тракта и по частоте возникновения в настоящее время в структуре острых хирургических заболеваний занимает третье место, уступая лишь аппендициту и острому холециститу [1–4]. В последние годы наряду с ростом заболеваемости увеличивается удельный вес тяжёлых форм острого панкреатита, которые составляют от 10 до 25 %. Несмотря на успехи современной интенсивной терапии, летальность при развитии тяжёлых гнойно-деструктивных осложнений остаётся стабильно высокой и изменяется весьма незначительно, составляет по разным данным от 30 до 85 % [4–9].

Важным элементом стратегии ведения пациента с острым панкреатитом является нутриционная поддержка [1, 2, 11]. Изменения гомеостаза при тяжёлом течении заболевания сопровождаются значительным расходом энергии, превалированием катаболизма и отрицательным азотистым балансом, что лишает организм ряда резервов. К общепризнанному мероприятию при лечении острого панкреатита относится полный голод – отказ от приёма пищи и воды в течение 2–20 суток. Полное парентеральное питание позволяет решить указанную проблему, при этом не стимулируя секрецию поджелудочной железы, таким образом, голод при остром панкреатите является патогенетическим средством [1, 2, 11, 13]. С другой стороны, важную роль в лечении имеет раннее энтеральное питание, позволяющее предотвратить нарушение функции кишечного барьера с транслокацией бактериальной флоры из желудочно-кишечного тракта, атрофию энтероцитов, иммуносупрессию. А длительное голодание усиливает темпы липолиза, вызывает развитие гиподиспротеинемии, метаболического ацидоза, усугубляет дегенеративные изменения в подкожном жире [2]. Проведение раннего энтерального питания позволяет снизить количество послеоперационных осложнений, уменьшить койко-день в послеоперационном периоде у данной категории пациентов, сократить реабилитационный период, в целом улучшить результаты лечения и добиться снижения летальности [1, 11].

Несмотря на распространённость данной патологии и её высокую социальную значимость, до настоящего времени имеется большое количество спорных вопросов в тактике ведения пациентов данного профиля и лечении гнойно-деструктивных осложнений: отсутствует единая концепция для определения показаний и объёма оперативного лечения, отсутствуют общепринятые схемы интенсивной терапии [2, 5]. Более 20 лет обсуждается единый

подход к диагностике и лечению острого панкреатита, но до сих пор нет единого мнения о продолжительности лечебного голодания при лечении острого панкреатита [1, 11, 14].

Цель исследования: разработать метод определения продолжительности лечебного голодания при остром панкреатите.

Задачи

1. Усовершенствовать предложенный авторами в 2007 году метод расчёта так называемого коэффициента степени тяжести острого панкреатита и применить его для достижения поставленной цели.

2. Изучить зависимость между вероятностью обострения процесса после возобновления питания пациента с острым панкреатитом, степенью тяжести состояния при поступлении, длительностью голодания и степенью тяжести состояния пациента, при которой питание возобновлено.

3. Разработать метод определения оптимального срока лечебного голодания при остром панкреатите в зависимости от степени тяжести состояния пациента.

Материалы и методы

Нами были изучены истории болезни 500 пациентов с острым панкреатитом, находившихся в период с 2000 по 2021 год в двух лечебных учреждениях – Факультетской хирургической клинике им. Н.Н. Бурденко, ПМГМУ им. И.М. Сеченова и Пушкинской районной больнице им. проф. В.П. Розанова.

На основании зависимости, найденной с помощью многомерного регрессионного анализа с использованием универсального пакета статистической программы StatSoft Statistica для ОС Windows, был найден способ расчёта степени тяжести состояния пациента с острым панкреатитом в фазе энзимной токсемии, так называемого коэффициента тяжести острого панкреатита. Мы назвали этот параметр – индекс опасности острого панкреатита (IDAP).

Метод объективно и количественно может отразить тяжесть пациента в день поступления в стационар, а также в любой из последующих дней.

Расчёт производится по следующей формуле:

$$G = 0,03(A/An \cdot d) + 0,37(t - 36,6) + 0,0006(p \cdot v) + 0,094(L/LN) + 0,063(16 - Lim) + 0,0063(Kp - 60) + 0,063(Di - 20),$$

где G – степень тяжести пациента; d – давность заболевания в сутках; A – амилаза мочи в единицах по Вольгемуту;

AN – амилаза мочи, референтное значение; t – температура тела; p – частота пульса уд./мин; v – возраст пациента; L – лейкоциты крови в единицах СИ; LN – лейкоциты крови, референтное значение; Кр – креатинин крови в единицах СИ; Lim – лимфоциты крови в единицах СИ; Di – частота дыхания в 1 мин.

Для определения зависимости срока лечебного голодания при остром панкреатите от степени тяжести состояния пациента было проанализировано 86 клинических наблюдений, в 75 из которых начало энтерального питания не сопровождалось увеличением клинической степени тяжести. Поиск данной закономерности был произведен с помощью программы многомерного линейного регрессионного анализа. В результате проведённых вычислений найдена следующая зависимость:

$$P = 2,1 + 0,1G1 + 0,5G2,$$

где P – необходимая продолжительность лечебного голодания с момента начала заболевания (в сутках); G1 – клиническая степень тяжести при поступлении на лечение в

стационар IDAP или APACH II; G2 – клиническая степень тяжести на данный момент времени IDAP или APACH II.

Результаты

На клиническом примере демонстрируется методика применения способа определения продолжительности лечебного голодания.

Пациент К., 33 года, поступил в клинику 31.10.2021 г. с клинической картиной острого панкреатита высокой степени тяжести. Были исследованы все показатели, необходимые для вычисления степени тяжести пациента в каждый день нахождения в стационаре. Числовые значения всех исследованных параметров представлены в таблице 1.

С помощью формулы, рассчитывающей коэффициент тяжести острого панкреатита, были получены числовые значения степени тяжести пациента, которые представлены в таблице 2.

Снижение значений степени тяжести каждый последующий день продемонстрировано на рис. 1.

Таблица 1. Параметры пациента, необходимые для расчета степени тяжести

Table 1. Patient Parameters Needed to Calculate Severity

День наблюдения за пациентом	1 день	2 день	3 день	4 день	6 день
Давность заболевания в сутках (d)	2	3	4	5	7
Возраст пациента (v)	33				
Температура тела (С°) (t)	38	37,6	37,6	37,2	36,8
Частота пульса в 1 мин (p)	95	95	90	90	80
Частота дыхания в 1 минуту (Di)	23	21	21	19	17
Лейкоциты (10 ³ /мл) (L)	15	13	13	10	8
Лейкоциты крови, референтное значение (LN)	7	7	7	7	7
Лимфоциты крови в % (Lim)	20	20	20	20	20
Креатинин (ммоль/л) (Кр)	130	125	120	120	100
Амилаза мочи в единицах по Вольгемуту (A)	154	144	144	124	114
Амилаза мочи, референтное значение (AN)	64	64	64	64	64
Коэффициент морфологической формы (КФ)	1				

Таблица 2. Значения степени тяжести пациента в каждый исследуемый день

Table 2. Patient severity values for each study day

День наблюдения за пациентом	1 день	2 день	3 день	4 день	6 день
Степень тяжести пациента (G)	3,20	2,96	2,89	2,60	2,04

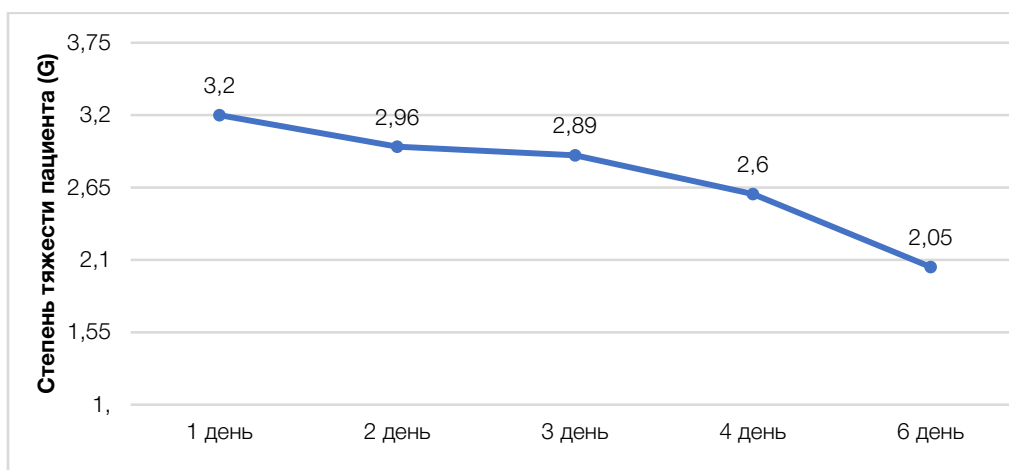


Рисунок 1. График снижения значений степени тяжести (для удобства значения округлены до десятых)

Figure 1. Graph of the decrease in severity values (for convenience, the values are rounded to tenths)

С помощью найденной зависимости была вычислена необходимая продолжительность лечебного голодания в сутках, полученные значения отражены в таблице 3.

Из таблицы 3 видно, что на третий день необходимая продолжительность лечебного голодания составляет около 4 дней, следовательно, ещё рано прекращать голо-

дание. А вот на четвёртый день расчётная продолжительность голодания составляет менее 4 дней, следовательно, можно разрешить пациенту питаться энтерально.

С использованием данного метода расчёта степени тяжести проведено лечение 500 пациентов с острым панкреатитом. Характеристика пациентов в зависимости от пола и возраста приведена в таблице 4, от степени тяжести состояния – в таблице 5.

Таблица 3. Необходимая продолжительность лечебного голодания в сутках

Table 3. Required duration of therapeutic fasting in days

День наблюдения за пациентом	3 день	4 день
Клиническая степень тяжести при поступлении в стационар (G1) по IDAP	3,23	3,23
Клиническая степень тяжести на данный момент времени (G2) по IDAP	2,96	2,60
Необходимая продолжительность лечебного голодания (в сутках) (P)	3,87	3,72

Таблица 4. Распределение пациентов в зависимости от пола и возраста

Table 4. Distribution of patients depending on gender and age

Пол	Возраст, лет				
	до 21	22–44	45–59	60–74	старше 75
Женский	155	37	46	60	4
Мужской	103	59	22	14	0
Итого	258	96	68	74	4

Таблица 5. Распределение пациентов в зависимости от степени тяжести состояния

Table 5. Distribution of patients depending on the severity of the condition

	Значение степени тяжести при госпитализации			
	4,0–8,0	8,1–12,0	12,1–16,0	16,1 и выше
Индекс степени тяжести состояния	лёгкая	средняя	тяжёлая	крайне тяжёлая
Количество пациентов	45	189	105	161

Всем пациентам проводили комплексную терапию острого панкреатита в соответствии с национальными клиническими рекомендациями [11]. Комплекс лечебных мероприятий сводился к ликвидации боли, снижению секреторной активности поджелудочной железы, ликвидации пареза кишечника, устранению гипертензии в желчевыводящих путях и протоках поджелудочной железы, к предотвращению развития тяжёлых расстройств кровообращения, коррекции водно-электролитных нарушений, нормализации кислотно-основного состояния свертывающей системы крови, функции сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, печени, почек и других органов, предупреждению развития гнойно-септических осложнений.

С целью подавления секреторной активности поджелудочной железы, кроме полного голодания и прекращения питья, применяли антихолинергические препараты, глюкагон, кальцитонин, рибонуклеазу, 5-фторурацил, контрикал, соматостатан, желудочную декомпрессию, различные варианты гипотермии.

Для борьбы с парезом кишечника назначали очистительные клизмы, проводили медикаментозную стимуляцию убретидом, прозеринном, 10 % раствором хлорида натрия.

При гипертензии в желчных путях накладывали холецистостому, назначали спазмолитическую терапию.

Для лечения сердечно-сосудистой недостаточности применяли ингибиторы АПФ, Б-адреноблокаторы, диуретики, в/венные инфузии 0,01 % раствора нитроглицерина.

Для коррекции волевических нарушений, нарушений кислотно-основного состояния, электролитных расстройств проводили инфузионную терапию, назначали

кровезаменители объёмного действия, плазму, эритроцитную массу, 4 % раствор бикарбоната натрия, растворы калия и натрия (рефортан).

При эндогенных интоксикациях и энзимной токсемии применяли низкомолекулярные декстраны (гемодез, полидиз), альбумин, форсированный диурез, использовали активные методы детоксикации, дренирование грудного лимфатического протока.

При длительности голодания пациентов более трёх суток применяли парентеральное питание. Энтеральное питание (через зонд, заведённый за связку Трейтца) не назначали.

Для профилактики и лечения гнойно-септических осложнений проводили противовоспалительную, антисептическую и иммуностимулирующую терапию (антибиотики широкого спектра действия, метрогил, тактивин, гиперимунная плазма).

По показаниям проводили хирургическое лечение: вскрытие и дренирование салниковой сумки и гнойных затёков двухпросветными дренажами, секвестрэктомия, аспирационно-промывное лечение.

После лечебного голодания пациентам назначали панкреатическую диету № 5 по Певзнеру (диета низкой энергетической ценности, содержит физиологическую норму белка, 1/3 которой животного происхождения) с резким ограничением содержания жира и углеводов механически и химически щадящая. Вся пища варёная или приготовлена на пару, жидкой или полужидкой консистенции. Химический состав: белки – 80 г, жиры – 40–60 г, углеводы – 200 г. Свободной жидкости – 1,5–2 л, поваренной соли – 8–10 г, энергетическая ценность – 1800 ккал. Разрешаются: сухари, слизистые супы из различных круп на воде

или некрепком овощном отваре, мясо нежирных сортов в виде суфле, кнелей или паровых котлет, рыба нежирных сортов, яйца всмятку или омлет, свежеприготовленный, нектислый творог, овощи в виде пюре, паровых пудингов, несладкие протертые вязкие каши, пудинги, запеканки, некрепкий чай, минеральная вода. Запрещаются: рыбные бульоны, грибные и крепкие овощные отвары, жирные сорта мяса и рыбы, жареные блюда, сырые овощи и фрукты, копчености, консервы, сдобные мучные и кондитерские изделия, алкогольные напитки, пряности, специи. Диету назначали на всё время лечения. Только у 9 % пациентов отмечено обострение процесса после начала энтерального питания.

Обсуждение

Для определения зависимости необходимой продолжительности лечебного голодания при остром панкреатите от степени тяжести состояния пациента мы разработали способ расчёта этого параметра с использованием, так называемого коэффициента тяжести острого панкреатита (IDAP), который объективно количественно отражает тяжесть пациента в день поступления в стационар, а также в любой из последующих дней. Для этого мы использовали все параметры, представленные в таблице 1. При сравнении результатов оценки степени тяжести пациентов по шкалам IDAP и APACH II у 50 пациентов в 640 измерениях не выявлено расхождений более 15 %, что позволило использовать в нашем исследовании систему IDAP наравне с общепринятой APACH II [6, 12].

Расчёт коэффициента тяжести острого панкреатита производится по разработанной нами формуле шкалы IDAP, которая учитывает динамичное соотношение давности заболевания в сутках со степенью тяжести самого пациента, его функциональное состояние, а также клеточный состав крови и мочи.

Опираясь на математический подсчёт, были получены посуточные характеристики пациентов (табл. 2). Эти сведения в настоящей статье являются демонстрацией клинической эффективности применения формулы. При масштабировании и внедрении в практическое здравоохранение предложенного алгоритма могут быть по-новому произведены просчёты экономической целесообразности

имеющихся схем лечения, а также оптимизирована система питания пациента с учетом рисков и прогнозов.

Калькуляция морфологических и клинических признаков течения заболевания показывает, к какому дню пребывания пациента в стационаре сохраняется необходимость воздержания от приема пищи и прогнозирует минимальный предел для начала энтерального питания.

Апробация метода позволила оценить эффективность лечения на широкой аудитории пациентов ($n = 500$).

Преимущества данного метода заключаются в том, что расчёт степени тяжести состояния пациента может быть произведен в любой интересующий момент времени [6]. Все показатели, необходимые для расчёта в лечебных учреждениях РФ, входят в Медико-экономические стандарты РФ по острому панкреатиту [10]. Также для упрощения и быстроты подсчёта достаточно использовать стандартную офисную программу Microsoft Excel, которая доступна любому практикующему врачу.

Таким образом, на основании коэффициента степени тяжести состояния пациента с острым панкреатитом с помощью специальной расчётной формулы можно достоверно определить продолжительность лечебного голодания при этом заболевании.

Заключение

1. Шкала IDAP (индекс опасности острого панкреатита) может применяться для оценки степени тяжести пациента с острым панкреатитом в день поступления в стационар, а также в любой из последующих дней.

2. Результаты определения степени тяжести по шкалам IDAP и APACH II практически совпадают.

3. Для определения продолжительности лечебного голодания при остром панкреатите была создана формула, которая позволяет рассчитать срок от начала заболевания для начала безопасного энтерального питания в зависимости от клинической степени тяжести при поступлении и на текущий момент времени.

4. Из 86 пациентов, которым проводилось лечение с использованием данной зависимости, только у 7 (9 %) человек было отмечено обострение процесса после начала энтерального питания.

Литература [References]

1. Поцхверия М.М., Гольдфарб Ю.С., Маткевич В.А., Рык А.А. Современные подходы к энтеральному питанию в интенсивной терапии. *Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь*. 2021;10(1):108–121. [Potskhveriya M.M., Gol'dfarb Yu.S., Matkevich V.A., Ryk A.A. Modern approaches to enteral nutrition in intensive care. *Journal im. N.V. Sklifosovskogo. Emergency medical care*. 2021;10(1):108–121. (In Russ.)]
2. Скутова В.А., Данилов А.И., Феоктистова Ж.А. Острый панкреатит: актуальные вопросы диагностики и комплексного лечения. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2016;15(2):78–84. [Skutova V.A., Danilov A.I., Feoktistova Zh.A. Acute pancreatitis: Topical issues of diagnosis and complex treatment. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2016;15(2):78–84. (In Russ.)]
3. Каджаева С.З., Беслеков У.С., Асатрян А.С. К вопросам диагностики острого панкреатита. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2014;3:58–61. [Kadzhaeva S.Z., Beslekov U.S., Asatryan A.S. On the diagnosis of acute pancreatitis. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2014;3:58–61. (In Russ.)]
4. Ревшвили А.Ш., Оловянный В.Е., Сажин В.П., Нечаев О.И., Захарова М.А., Шелина Н.В., Миронова Н.Л. *Хирургическая помощь в Российской Федерации*. М. 2019:136. [Revishvili A.Sh., Olovyanney V.E., Sazhin V.P., Nechaev O.I., Zakharova M.A., Shelina N.V., Mironova N.L. *Surgical care in the Russian Federation*. Moscow. 2019:136. (In Russ.)]
5. Бухвалов А.Г., Лебедева Ю.В., Грекова Н.М., Бордуновский В.Н. Возможности снижения числа послеоперационных осложнений и летальных исходов при гнойно-деструктивных осложнениях небилиарного острого тяжелого панкреатита. *Фундаментальные исследования*. 2015;1-1:41–45. [Bukhvalov A.G., Lebedeva Yu.V., Grekova N.M., Bordunovskiy V.N. Possibilities of reducing the number of postoperative complications and deaths in purulent-destructive complications of non-biliary acute severe pancreatitis. *Fundamental research*. 2015;1-1:41–45. (In Russ.)]
6. Щербюк А.Н., Дыдыкин С.С., Жандаров К.А., Мануйлов В.М., Аверин А.А., Щербюк А.А. Методика количественной оценки степени тяжести состояния пациентов с механической желтухой. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2018;6(2):48–54. [Shcherbyuk A.N., Dydykin S.S., Zhandarov K.A., Manuylov V.M., Averin A.A., Shcherbyuk A.A. Method for quantitative assessment

- of the severity of the condition of patients with obstructive jaundice. Clinical and experimental surgery. *Journal imeni akademika B.V. Petrovskogo*. 2018;6(2):48–54. (In Russ.)]
- 7 Machicado J.D., & Papachristou G. I. Pharmacologic management and prevention of acute pancreatitis. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2019;35(5):460–467. <https://doi.org/10.1097/mog.0000000000000563>
 - 8 Ji H. B. et al. Impact of enhanced recovery after surgery programs on pancreatic surgery: a meta-analysis. *World journal of gastroenterology*. 2018;24(15):1666.
 - 9 Dong E., Chang J.I., Verma D., Butler R.K., Villarin C.K., Kwok K.K., Chen W., Wu B.U. Enhanced Recovery in Mild Acute Pancreatitis: A Randomized Controlled Trial. *Pancreas*. 2019Feb;48(2):176–181. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001225>
 - 10 <https://library.mededtech.ru/rest/documents/KP326/>
 - 11 Taylor B.E., McClave S.A., Martindale R.G., Warren M.M., Johnson D.R., Braunschweig C., et al. Society of Critical Care Medicine; American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (2016) Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Crit Care Med*. 44:390–438. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001525>
 - 12 Mikó A., Vigh É., Mátrai P., Soós A., Garami A., Balaskó M., Czákó L., Mosdósi B., Sarlós P., Erőss B., Tenk J., Rostás I., Hegyi P. Computed Tomography Severity Index vs. Other Indices in the Prediction of Severity and Mortality in Acute Pancreatitis: A Predictive Accuracy Meta-analysis. *Front Physiol*. 2019 Aug 27;10:1002. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01002>
 - 13 Crockett S.D., Wani S., and Gardner T.B. et al. on behalf of American Gastroenterological Association / Institute Clinical Guidelines Committee American Gastroenterological Association. Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018;154:1096–1101.
 - 14 Anishchenko V.V., Kim D.A., Baram G.I., Astanin A.I., Morozov V.V., Kovgan Y.M. Predictors of early surgical intervention in patients with severe acute pancreatitis. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(6):86–91.
 - 15 Корымасов Е.А., Хорошилов М.Ю. Молниеносное течение острого панкреатита: как улучшить переносимость вынужденной операции в фазу ферментной токсемии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2020;(3):62–67. [Korymasov E.A., Khoroshilov M.Yu. Fulminant acute pancreatitis: how to improve surgical outcomes in the phase of enzymatic toxemia. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, Doctor and Health)*. 2020;(3):62–67. (In Russ.)]

Авторская справка Author's reference

Щербюк Александр Николаевич

Д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, 129110, Россия, Москва, Щепкина, 61/2.
ORCID 0000-0003-2616-2940; ANS1949@Rambler.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач исследования.

Морозов Сергей Валентинович

Д-р мед. наук, профессор, главный внештатный специалист по хирургии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, 129110, Россия, Москва, Щепкина, 61/2.

ORCID 0000-0003-2845-1703; msv150362@mail.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала.

Лобаков Александр Иванович

Д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии факультета усовершенствования врачей, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, 129110, Россия, Москва, Щепкина, 61/2.

ORCID 0000-0001-7661-5528; moniki@monikiweb.ru

Вклад автора: написание текста статьи.

Круглов Евгений Ефимович

Д-р мед. наук, профессор, советник директора по лечебным и организационным вопросам, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, 129110, Россия, Москва, Щепкина, 61/2.

ORCID 000-0002-4415-5093; 6816827@mail.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач исследования.

Мануйлов Владимир Михайлович

Д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, главный врач, Московская областная больница им. проф. Розанова В.П., 141206, Россия, Московская область, Пушкино, Авиационная, 35.

ORCID 0000-0002-0854-8922; pushkino_rb@mail.ru

Вклад автора: организация проведения исследований

Дыдыкин Сергей Сергеевич

Д-р мед. наук, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119991, Россия, Москва, Трубецкая, 8/2.

ORCID 0000-0002-1273-0356; dydykin_ss@mail.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач исследования.

Блинова Екатерина Валерьевна

Д-р мед. наук, профессор, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119991, Россия, Москва, Трубецкая, 8/2.

ORCID 0000-0003-0050-0251; bev-sechenov@mail.ru

Вклад автора: статистическая обработка.

Aleksandr N. Shcherbyuk

Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Surgery, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, 61/2 Shchepkina, Moscow, 129110, Russia.

ORCID 0000-0003-2616-2940; ANS1949@Rambler.ru

Author's contribution: development of the research concept, setting research objectives.

Sergey V. Morozov

Dr. Sci. (Med.), Professor, chief non-staff specialist in surgery, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, 61/2 Shchepkina, Moscow, 129110, Russia.

ORCID 0000-0003-2845-1703; msv150362@mail.ru

Author's contribution: data collection and processing.

Alexander I. Lobakov

Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Surgery of the Faculty of Post-graduate Medical Education, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, 61/2 Shchepkina, Moscow, 129110, Russia.

ORCID 0000-0001-7661-5528; moniki@monikiweb.ru

Author's contribution: writing the text of the article.

Evgeny E. Kruglov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Advisor to the Director on Medical and Organizational Issues, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, 61/2 Shchepkina, Moscow, 129110, Russia.

ORCID 0000-0002-4415-5093; 6816827@mail.ru

Author's contribution: development of the research concept, formulation of research objectives.

Vladimir M. Manuylov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Physician, Moscow Regional Hospital. prof. Rozanova V.P., 35 Aviation, Pushkino, Moscow region, 141206, Russia.

ORCID 0000-0002-0854-8922; pushkino_rb@mail.ru

Author's contribution: organization of research.

Sergey S. Dydykin

Dr. Sci. (Med.), Professor. Head at Department of operative surgery and topographical anatomy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya, Moscow, 119991, Russia.

ORCID 0000-0002-1273-0356; dydykin_ss@mail.ru

Author's contribution: development of the research concept, setting research objectives.

Ekaterina V. Blinova

Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Operative Surgery and Topographical Anatomy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya, Moscow, 119991, Russia.

ORCID 0000-0003-0050-0251; bev-sechenov@mail.ru

Author's contribution: statistical processing of the data.

Жандаров Кирилл Александрович

Канд. мед. наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119991, Россия, Москва, Трубетская, 8/2.
ORCID 0000-0002-26990; kirill-zhandarov@mail.ru

Вклад автора: написание текста статьи.

Мейланова Рената Джамаловна

Канд. мед. наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119991, Россия, Москва, Трубетская, 8/2.
ORCID 0000-0003-4429-4015; phoenix75@mail.ru

Вклад автора: написание текста статьи.

Дракина Ольга Викторовна

Канд. мед. наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119991, Россия, Москва, Трубетская, 8/2.
ORCID 0000-0002-1038-2589; odrakina@mail.ru

Вклад автора: статистическая обработка данных.

Кытько Олеся Васильевна

Канд. мед. наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119991, Россия, Москва, Трубетская, 8/2.
ORCID 0000-0001-5472-415X; kytkodoc@yandex.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала.

Васильев Юрий Леонидович

Д-р мед. наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119991, Россия, Москва, Трубетская, 8/2.
ORCID 0000-0003-3541-6068; y_vasiliev@list.ru

Вклад автора: концепция и дизайн исследования.

Нелипа Михаил Владимирович

Канд. мед. наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119991, Россия, Москва, Трубетская, 8/2.
ORCID 0000-0002-2223-6706; mvnel@yandex.ru

Вклад автора: написание текста статьи.

Панюшкин Петр Вячеславович

Канд. мед. наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119991, Россия, Москва, Трубетская, 8/2.
ORCID 0000-0003-4025-4163; supersaasha2002@mail.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала.

Крючко Павел Владимирович

ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119991, Россия, Москва, Трубетская, 8/2.
ORCID 0000-0001-5988-7206; kryuchro_p_v@staff.sechenov.ru

Вклад автора: концепция и дизайн исследования.

Колесниченко Мария Дмитриевна

Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119991, Россия, Москва, Трубетская, 8/2.
ORCID 0000-0001-80366552; m0009888@gmail.com

Вклад автора: редактирование текста статьи.

Kirill A. Zhandarov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya, Moscow, 119991, Russia.
ORCID 0000-0002-26990; kirill-zhandarov@mail.ru

Author's contribution: writing the text of the article.

Renata J. Meilanova

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya, Moscow, 119991, Russia.
ORCID 0000-0003-4429-4015; phoenix75@mail.ru

Author's contribution: writing the text of the article.

Olga V. Drarina

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya, Moscow, 119991, Russia.
ORCID 0000-0002-1038-2589; odrakina@mail.ru

Author's contribution: statistical processing of the data.

Olesya V. Kyt'ko

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya, Moscow, 119991, Russia.
ORCID 0000-0001-5472-415X; kytkodoc@yandex.ru

Author's contribution: data collection and processing.

Yuriy L. Vasil'ev

Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya, Moscow, 119991, Russia.
ORCID 0000-0003-3541-6068; y_vasiliev@list.ru

Author's contribution: concept and design of the study.

Mikhail V. Nelipa

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya, Moscow, 119991, Russia.
ORCID 0000-0002-2223-6706; mvnel@yandex.ru

Author's contribution: writing the text of the article.

Petr V. Panyushkin

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya, Moscow, 119991, Russia.
ORCID 0000-0003-4025-4163; supersaasha2002@mail.ru

Author's contribution: data collection and processing.

Pavel V. Kryuchko

Assistant of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya, Moscow, 119991, Russia.
ORCID 0000-0001-5988-7206; kryuchro_p_v@staff.sechenov.ru

Author's contribution: concept and design of the study.

Maria D. Kolesnichenko

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya, Moscow, 119991, Russia.
ORCID 0000-0001-80366552; m0009888@gmail.com

Author's contribution: editing the text of the article.

ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ РЕКОНСТРУКЦИИ ПОПЕРЕЧНОЙ ЗАПЯСТНОЙ СВЯЗКИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ЗАПЯСТНОГО КАНАЛА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТНЫХ КАТЕГОРИЙ И СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Г.П. Котельников, А.К. Повелихин, Н.А. Князев, А.А. Рубцов, А.С. Ключников

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Резюме. Синдром запястного канала – одна из наиболее распространённых невропатий верхних конечностей. Заболевание проявляется болью в кисти руки, сопровождающейся онемением, парестезиями, мышечной слабостью, значительным снижением силы хвата и выраженным ухудшением функционального состояния кисти в целом, что вызывает нетрудоспособность пациентов. Хирургическое лечение патологии считают самым эффективным. С целью оценки отдалённых результатов хирургического лечения с применением реконструкции поперечной запястной связки в зависимости от возраста и степени тяжести заболевания провели клиническое обследование 48 пациентов в периоды до операции и через 6 месяцев после операции. Пациентов разделили на четыре группы по возрастным категориям (от 18 до 44 лет, от 45 до 60 лет, от 61 до 75 лет, старше 75 лет) и на три группы по степени тяжести заболевания согласно классификации R. Szabo. В обследование включали клинический осмотр с проведением специализированных провокационных тестов и анкетирования, динамометрию и электромиографию. Определили, что пациенты со II степенью тяжести СЗК категорий от 18 до 44 лет и от 44 до 60 лет имели наилучшие показатели.

Ключевые слова: синдром запястного канала, хирургическое лечение, возрастные категории, степень тяжести заболевания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Котельников Г.П., Повелихин А.К., Князев Н.А., Рубцов А.А., Ключников А.С. Отдалённые результаты хирургического лечения с применением реконструкции поперечной запястной связки у пациентов с синдромом запястного канала в зависимости от возрастных категорий и степени тяжести заболевания. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):56–61. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.6>

LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT WITH THE USE OF TRANSVERSE CARPAL LIGAMENT RECONSTRUCTION IN PATIENTS WITH CARPAL TUNNEL SYNDROME DEPENDING ON THE AGE CATEGORIES AND SEVERITY OF THE DISEASE

G.P. Kotelnikov, A.K. Povelikhin, N.A. Knyazev, A.A. Rubtsov, A.S. Klyuchnikov

Samara State Medical University, Samara, Russia

Abstract. Carpal tunnel syndrome is one of the most common neuropathies of the upper extremities. The disease is manifested by pain in the hand, accompanied by numbness, paresthesia, muscle weakness, a significant decrease in grip strength and a marked deterioration in the functional state of the hand as a whole, which causes disability of patients. Surgical treatment of pathology is considered the most effective. In order to assess the long-term results of surgical treatment with the use of transverse carpal ligament reconstruction, depending on the age and severity of the disease, a clinical examination of 48 patients was conducted in the periods before surgery and 6 months after surgery. The patients were divided into four groups by age categories: from 18 to 44 years old, from 45 to 60 years old, from 61 to 75 years old, over 75 years old, and into three groups according to the severity of the disease according to the classification of R. Szabo. The examination included a clinical examination with specialized provocative tests and questionnaires, dynamometry and electoroneuromyography. It was determined that patients with grade II severity of SPC of categories from 18 to 44 years and from 44 to 60 years had the best indicators.

Key words: carpal tunnel syndrome, surgical treatment, age categories, severity of the disease.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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.

Cite as: Kotelnikov G.P., Povelikhin A.K., Knyazev N.A., Rubtsov A.A., Klyuchnikov A.S. Long-term results of surgical treatment with the use of transverse carpal ligament reconstruction in patients with carpal tunnel syndrome depending on the age categories and severity of the disease. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):49–55. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.6>

Введение

Синдром запястного канала (СЗК) представляет собой сдавление срединного нерва в анатомическом туннеле, расположенном в области кистевого сустава. Причиной возникновения заболевания является увеличение давления тканевой жидкости внутри канала, вызванное воспалением, мышечным и сухожильным перенапряжением, перегибанием нерва [1]. Клинические проявления характеризуются болью, сопровождающейся онемением, парестезиями, снижением мышечной силы кисти. Результатом развития заболевания становится нарушение функции кисти, частичная или полная потеря трудоспособности. Около 5–10 % всего населения страдают СЗК. Среди них основную часть составляют люди трудоспособного возраста [2, 3].

Хирургическое лечение пациентов с СЗК считают самым эффективным. Существует несколько способов такого лечения: открытый способ, через мини-доступ и малоинвазивный релиз [4]. Суть лечения состоит в декомпрессии срединного нерва путём увеличения пространства запястного канала при помощи полного рассечения поперечной запястной связки. Нормализация функции кисти пациентов после операции наступает в среднем через 6 месяцев после операции [5].

На кафедре травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» в 2020 году разработали и внедрили в клиническую практику новый способ хирургического лечения пациентов с синдромом запястного канала с применением реконструкции поперечной запястной связки (Патент РФ на изобретение № 2734176 от 13.10.2020) [6], показавший свою эффективность.

Определение возрастной категории и категории пациентов с учётом степени тяжести заболевания с наилучшими показателями проведённого оперативного лечения необходимо для дальнейшего углублённого изучения результатов нового способа лечения с применением реконструкции поперечной запястной связки и выбора оптимальной тактики лечения пациентов.

Цель исследования: анализ отдалённых результатов хирургического лечения с применением реконструкции поперечной запястной связки у пациентов с синдромом запястного канала разных возрастных категорий и степени тяжести заболевания.

Материалы и методы исследования

Основу исследования составили 48 пациентов в возрасте от 28 до 86 лет, проходивших хирургическое лечение в период 2020–2022 гг. в травматолого-ортопедическом отделении № 1 клиник ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Критериями участия в исследовании считали клиническое подтверждение диагноза СЗК (идеопатический СЗК), отсутствие системных заболеваний в анамнезе, сопутствующего Лацертус-синдрома, травм кистевого сустава, наличие подписанного письменного информированного добровольного согласия на участие в исследовании. Исследование одобрено Комитетом по биоэтике при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения участников исследования разделили на четыре группы с учётом возрастных категорий. В группу от 18 до 44 лет вошли 11 (22,9 %) пациентов, в группу от 45 до 60 лет 12 (25,0 %), от 61 до 75 лет – 13 (27,1 %), старше 75 лет – 9 (18,8 %) пациентов. Средний возраст составлял $54,9 \pm 14,1$ года. Среди пациентов было 38 (79,2 %) женщин и 10 (20,8 %) мужчин. Общее число СЗК на доминантной руке наблюдали у 37 (77,1 %) участников, из них у 30 (62,5 %) – на правой, у 7 (14,6 %) – на левой руке.

С учётом общепринятой классификации R. Szabo развитие синдрома запястного канала I степень тяжести СЗК (лёгкую) у пациентов характеризуют небольшой мышечной слабостью, периодическими болями и парестезиями по ночам или после работы, при II степени тяжести СЗК (умеренной) отмечают более выраженную слабость мышц кисти, отёки, периодические дневные боли и парестезии, при III степени тяжести (выраженной) наблюдают значительные нарушения двигательной и чувствительной функции кисти, постоянные боли и парестезии. Степень тяжести заболевания у всех пациентов определяли до операции, и по данному критерию разделили их ещё на три группы. В группу с I степенью тяжести СЗК вошли 5 (10,4 %) пациентов, в группу со II степенью тяжести – 31 (64,6 %), в группу с III степенью тяжести – 12 (25,0 %) пациентов (табл. 1).

Операцию на одной кисти считали одним клиническим случаем.

В клиническое обследование включали сбор анамнеза, клинический осмотр с проведением специализированных провокационных тестов и анкетирования по опросникам, инструментальное обследование, включающее динамометрию и электронейромиографию (ЭНМГ) [7].

Таблица 1. Общая характеристика пациентов

Table 1. General characteristics of patients

Показатели	
Женщины, %	38 (79,2 %)
Мужчины, %	10 (20,8 %)
Доминантная рука (правая /левая), %	37 (77,1 %) (30 (62,5 %) / 7 (14,6 %))
Возрастная категория от 18 до 44 лет, %	11 (22,9 %): 2 (4,2 %) мужчин, 9 (18,8 %) женщин
Возрастная категория от 45 до 60 лет, %	12 (25,0 %): 2 (4,2 %) мужчин, 10 (20,8 %) женщин
Возрастная категория от 61 до 75 лет, %	13 (27,1 %): 3 (6,3 %) мужчин, 10 (20,8 %) женщин
Возрастная категория старше 75 лет, %	9 (18,8 %): 3 (6,3 %) мужчин, 9 (18,8 %) женщин
Средний возраст (лет), $M \pm \delta$	$54,9 \pm 14,1$
Степень СЗК по R.Szabo I / II / III (n, %)	5 (10,4 %) / 31 (64,6 %) / 12 (25,0 %)

Уточняли диагноз СЗК, отсутствие системных заболеваний в анамнезе, вид трудовой деятельности. При проведении клинического осмотра до операции и через 6 месяцев после операции оценивали способность выполнять определённые действия рукой при помощи специализированных провокационных проб (тестов Фалена, Тинеля, Дуркана). Тест считали положительным при возникновении боли, онемения во время проб. Анкетирование проводили по Бостонскому опроснику оценки тяжести синдрома запястного канала (Boston Carpal Tunnel Questionnaire, BCTQ) [8].

При проведении ЭНМГ анализировали показатели амплитуды М-ответа короткой мышцы, отводящей большой палец (А), дистальную латентность моторных волокон срединного нерва (ДМЛ), скорость проведения импульса по моторным (МО) и сенсорным (СС) волокнам срединного нерва [9]. ЭНМГ проводили на электронейромиографе с четырёхканальным усилителем Viking Quest (Nicolet Biomedical, США). Силу кисти определяли при помощи ручного пружинного динамометра Колена ДК-100 (ЗАО «Нижнетагильский медико-инструментальный завод», Россия). Статистический анализ проводили в среде пакета SPSS 25 (IBM SPSS Statistics, США, лицензия № 5725-A54).

Хирургическое лечение выполняли открытым способом с применением реконструкции поперечной запястной связки, суть которой состоит в специфическом рассечении связки с формированием трапециевидных лоскутов и дальнейшем сшивании малых оснований лоскутов для восстановления целостности связки.

Предоперационная подготовка, проведение операции, послеоперационное ведение пациентов различались.

Результаты исследования

Определяли функциональное состояние кисти при анализе показателей по шкале тяжести симптомов (BCTQs) и шкале функциональных нарушений кисти (BCTQf) Бостонского опросника по оценке тяжести синдрома запястного канала (Boston Carpal Tunnel Questionnaire, BCTQ) (табл. 2).

У всех пациентов отмечали улучшение показателей по обоим шкалам через 6 месяцев после операции. Параметры возрастных групп от 18 до 44 лет и от 45 до 60 лет были лучше параметров других возрастных категорий и больше приблизились к значениям нормы. Наименьшее улучшение фиксировали у пациентов самой старшей возрастной категории (табл. 2).

Лучшие показатели BCTQ наблюдали у пациентов группы с I степенью СЗК (лёгкой), а наименьшее улучшение отмечали у пациентов со II степенью СЗК (умеренной). Показатели пациентов с III степенью СЗК (выраженной) имели лучшую динамику изменений, превосходили показатели пациентов со II степенью СЗК (умеренной) и имели статистическую разницу (табл. 3).

Показатели параметров ЭНМГ-исследования кисти всех пациентов демонстрировали улучшение после проведённого лечения, выравнивание и приближение к показателям нормы через 6 месяцев после операции (табл. 4, 5). Наблюдали улучшение показателей силы хвата кисти у всех пациентов после операции (табл. 6, 7).

Таблица 2. Изменения показателей по шкале тяжести симптомов (BCTQs) и шкале функциональных нарушений кисти (BCTQf) Бостонского опросника по оценке тяжести СЗК (BCTQ) пациентов разных возрастных категорий

Table 2. Changes in BCTQs and BCTQf scores from the Boston CPC Questionnaire (BCTQ) for patients of different ages

Период	Показатели BCTQs, BCTQf (баллы)	Норма	Группа пациентов				p
			от 18 до 44 лет, n = 7 (14,6 %)	от 45 до 60 лет, n = 20 (41,7 %)	от 61 до 75 лет, n = 16 (33,3 %)	старше 75 лет, n = 5 (10,4 %)	
До операции	BCTQs	1,0	3,61 ± 0,56	3,62 ± 0,53	3,61 ± 0,86	3,60 ± 0,73	≥1,0*
	BCTQf	1,0	3,21 ± 0,89	3,23 ± 0,72	3,23 ± 0,31	3,22 ± 0,94	≥1,0*
Через 6 месяцев после операции	BCTQs	1,0	1,53 ± 0,86	1,58 ± 0,37	1,78 ± 0,04	1,83 ± 0,21	<0,01** <0,05***
	BCTQf	1,0	1,49 ± 0,39	1,51 ± 0,18	1,74 ± 0,48	1,79 ± 0,36	<0,01** <0,05***

Примечание: * – p между всеми группами; ** – p между группами от 18 до 44 лет/от 45 до 60 лет; от 61 до 75 лет/старше 75 лет; *** – p между группами от 18 до 44 лет и от 45 до 60 лет/от 61 до 75 лет и старше 75 лет.

Таблица 3. Изменения показателей по шкале тяжести симптомов (BCTQs) и шкале функциональных нарушений кисти (BCTQf) Бостонского опросника по оценке тяжести СЗК (BCTQ) пациентов с учётом степени тяжести заболевания

Table 3. Changes in BCTQs and BCTQf scores on the Boston CPR Severity Questionnaire (BCTQ) for patients by disease severity

Период	Показатели BCTQs, BCTQf (баллы)	Норма	Группа пациентов			p
			I степень тяжести СЗК, n = 5 (10,4 %)	II степень тяжести СЗК, n = 31 (64,6 %)	III степень тяжести СЗК, n = 12 (25,0 %)	
До операции	BCTQs	1,0	3,41 ± 0,50	3,48 ± 0,81	3,83 ± 0,52	≥1,0*
	BCTQf	1,0	3,09 ± 0,07	3,08 ± 0,07	3,60 ± 0,47	≥1,0*
Через 6 месяцев после операции	BCTQs	1,0	1,48 ± 0,06	1,86 ± 0,13	1,58 ± 0,04	<0,01** <0,05***
	BCTQf	1,0	1,44 ± 0,04	1,68 ± 0,04	1,52 ± 0,07	<0,01** <0,05***

Примечание: * – p между группами с I и II степенями тяжести СЗК; ** – p с I и III степенями тяжести СЗК; *** – p между группами со II и III степенями тяжести СЗК.

Таблица 4. Изменения показателей ЭНМГ-исследования пациентов разных возрастных категорий
Table 4. Changes in ENMG findings in patients of different age categories

Период	Показатели ЭНМГ	Норма	Группа пациентов				p
			от 18 до 44 лет, n = 7 (14,6 %)	от 45 до 60 лет, n = 20 (41,7 %)	от 61 до 75 лет, n = 16 (33,3 %)	старше 75 лет, n = 5 (10,4 %)	
До операции	А, мВ	>6,0	4,48 ± 1,79	4,49 ± 1,74	4,48 ± 1,61	4,48 ± 1,15	>1,0*
	ДМЛ, мс	<4,2	5,31 ± 1,29	5,32 ± 1,12	5,32 ± 1,07	5,32 ± 1,68	>1,0*
	МС, м/с	>50	50,57 ± 5,21	50,64 ± 5,34	51,26 ± 4,79	50,98 ± 4,81	>1,0*
	СС, м/с	57–71	31,27 ± 0,83	30,67 ± 0,68	31,19 ± 0,53	31,07 ± 0,74	>1,0*
Через 6 месяцев после операции	А, мВ	>6,0	5,60 ± 0,69	5,59 ± 0,87	5,59 ± 0,94	5,59 ± 0,81	>1,0*
	ДМЛ, мс	<4,2	4,34 ± 0,36	4,35 ± 0,28	4,34 ± 0,75	4,35 ± 0,54	>1,0*
	МС, м/с	>50	52,92 ± 0,88	52,87 ± 0,72	52,84 ± 0,89	52,83 ± 0,91	>1,0*
	СС, м/с	57–71	39,73 ± 0,68	39,74 ± 0,59	39,74 ± 0,71	39,73 ± 0,62	>1,0*

Примечание: * – p между всеми группами.

Таблица 5. Изменения показателей ЭНМГ-исследования пациентов с разными степенями тяжести СЗК
Table 5. Changes in ENMG findings in patients with various degrees of SCA severity

Период	Показатели ЭНМГ	Норма	Группа пациентов			p
			I степень тяжести СЗК, n = 5 (10,4 %)	II степень тяжести СЗК, n = 31 (64,6 %)	III степень тяжести СЗК, n = 12 (25,0 %)	
До операции	А, мВ	>6,0	4,47 ± 1,36	4,48 ± 0,73	4,49 ± 1,57	>1,0*
	ДМЛ, мс	<4,2	5,32 ± 1,19	5,31 ± 1,48	5,31 ± 1,34	>1,0*
	МС, м/с	>50	50,09 ± 3,65	50,38 ± 4,03	51,12 ± 4,17	>1,0*
	СС, м/с	57–71	31,18 ± 0,91	30,74 ± 0,59	31,07 ± 0,48	>1,0*
Через 6 месяцев после операции	А, мВ	>6,0	5,59 ± 0,83	5,60 ± 0,06	5,59 ± 0,88	>1,0*
	ДМЛ, мс	<4,2	4,35 ± 0,13	4,34 ± 0,65	4,34 ± 0,71	>1,0*
	МС, м/с	>50	52,86 ± 0,88	52,79 ± 0,91	52,81 ± 0,73	>1,0*
	СС, м/с	57–71	39,74 ± 0,18	39,81 ± 0,47	39,78 ± 0,68	>1,0*

Примечание: * – p между всеми группами.

Таблица 6. Изменения показателей силы хвата кисти пациентов разных возрастных категорий
Table 6. Changes in grip strength scores of patients in different age categories

Период	Норма	Группа пациентов				p
		от 18 до 44 лет, n = 7 (14,6 %)	от 45 до 60 лет, n = 20 (41,7 %)	от 61 до 75 лет, n = 16 (33,3 %)	старше 75 лет, n = 5 (10,4 %)	
До операции	Мужчины: 35–50 кг – доминантная рука, 20–45 кг – недоминантная рука	Мужчины				>1,0*
		16,28 ± 3,79	16,37 ± 4,18	16,06 ± 3,84	16,04 ± 3,76	>1,0*
		Женщины				>1,0*
		10,35 ± 3,64	10,28 ± 4,11	10,14 ± 3,79	10,03 ± 3,87	>1,0*
Через 6 месяцев после операции	Женщины: 25–33 кг – доминантная рука, 15–27 кг – недоминантная рука	Мужчины				<0,01**
		43,04 ± 3,82	42,36 ± 4,41	35,88 ± 5,01	35,07 ± 5,03	<0,05***
		Женщины				<0,01**
		28,53 ± 8,14	27,71 ± 7,53	25,86 ± 9,08	25,02 ± 10,02	<0,05***

Примечание: * – p между всеми группами; ** – p между группами от 18 до 44 лет / от 45 до 60 лет; от 61 до 75 лет / старше 75 лет; *** – p между группами от 18 до 44 лет и от 45 до 60 лет / от 61 до 75 лет и старше 75 лет.

Таблица 7. Изменения показателей силы хвата кисти пациентов с разными степенями тяжести СЗК
Table 7. Changes in hand strength in patients with various degrees of SCA severity

Период	Норма	Группа пациентов			p
		I степень тяжести СЗК, n = 5 (10,4 %)	II степень тяжести СЗК, n = 31 (64,6 %)	III степень тяжести СЗК, n = 12 (25,0 %)	
До операции	Мужчины: 35–50 кг – доминантная рука, 20–45 кг – недоминантная рука	Мужчины			>1,0*
		16,39 ± 2,83	16,24 ± 3,06	15,86 ± 3,84	>1,0**
		Женщины			>1,0***
		10,75 ± 0,64	10,91 ± 0,36	9,34 ± 1,89	>1,0***
Через 6 месяцев после операции	Женщины: 25–33 кг – доминантная рука, 15–27 кг – недоминантная рука	Мужчины			< 0,05*
		41,02 ± 3,14	43,41 ± 4,28	42,87 ± 4,49	>1,0**
		Женщины			< 0,05***
		27,09 ± 1,78	28,11 ± 1,04	26,79 ± 1,95	< 0,05***

Примечание: * – p между группами с I и II степенями тяжести СЗК; ** – p с I и III степенями тяжести СЗК; *** – p между группами со II и III степенями тяжести СЗК.

Показатели динамометрии подсчитывали отдельно для мужчин и женщин.

Анализируя динамику изменения параметров отметили, что показатели групп 18–44 лет и 45–60 лет были существенно лучше показателей групп 61–75 лет и старше 75 лет среди мужчин и среди женщин. Лучшие результаты наблюдали в группе самой молодой категории (рис. 1, 2).

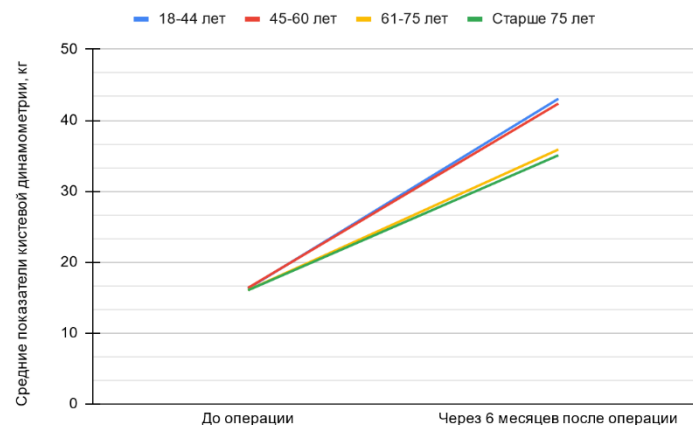


Рисунок 1. Динамика изменения показателей силы хвата кисти у мужчин по группам разных возрастных категорий

Figure 1. Changes in hand strength in males in different age groups

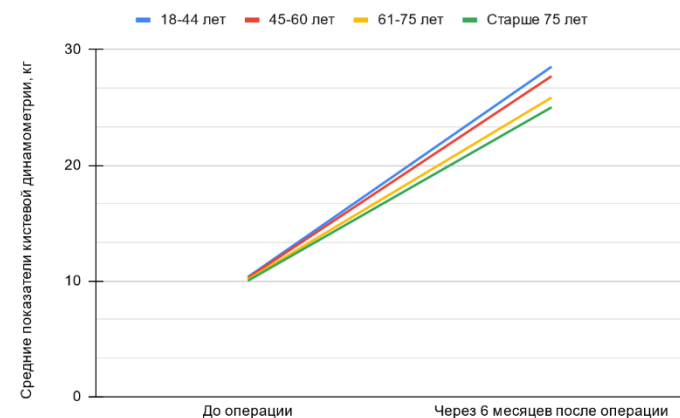


Рисунок 2. Динамика изменения показателей силы хвата кисти у женщин по группам разных возрастных категорий

Figure 2. Grip strength indicators for women in different age groups

Закключение

После проведённого анализа полученных в ходе исследования показателей необходимо отметить, что при хирургическом лечении с применением реконструкции поперечной запястной связки через 6 месяцев после операции у всех пациентов сила хвата кисти, косвенно характеризующая функциональное состояние кисти в целом, достигала нормы. Улучшение функции кисти подтверждали показатели шкалы тяжести симптомов (BCTQs), шкалы функциональных нарушений кисти (BCTQf) опросника Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ) и данные ЭНМГ-исследования.

Лучшие результаты демонстрировали пациенты, входящие в группу самой молодой возрастной категории, от

При анализе динамики изменения показателей силы хвата кисти пациентов наблюдали более лучшие результаты в группах мужчин со II и с III степенью тяжести СЗК. Показатели пациентов среди них со II степенью тяжести подтверждали лучший результат. Наименьшее улучшение наблюдали у мужчин с I степенью тяжести СЗК. У женщин так же лучшими отмечали показатели пациенток со II степенью тяжести. Наименьшее улучшение наблюдали у пациенток с III степенью тяжести СЗК (рис. 3, 4).

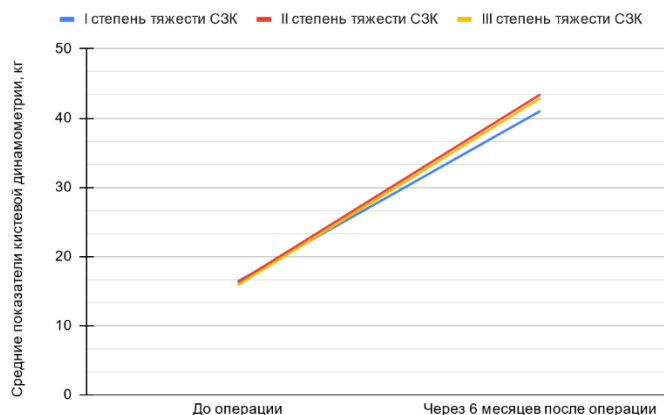


Рисунок 3. Динамика изменения показателей силы хвата кисти у мужчин с разными степенями тяжести

Figure 3. Grip strength indicators of men in different grades

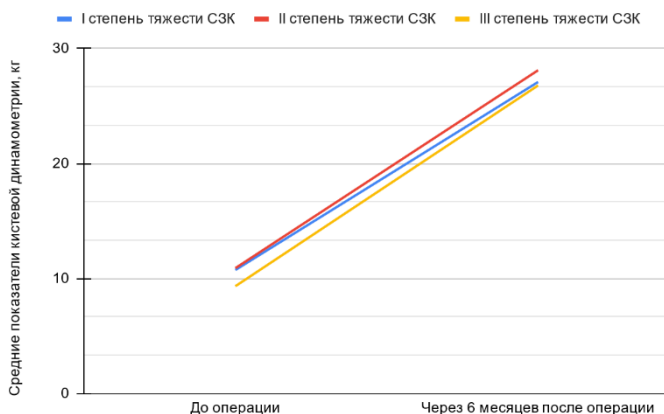


Рисунок 4. Динамика изменения показателей силы хвата кисти у женщин с разными степенями тяжести

Figure 4. Trends in changes in grip strength indicators for women with different grades of severity

18 до 44 лет, и пациенты категории от 45 до 60 лет. Менее интенсивное улучшение наблюдали у пациентов старше 75 лет. Среди всех пациентов лучшие результаты отмечали у пациентов со II степенью тяжести СЗК (умеренной).

Анализ полученных результатов доказывает высокую эффективность проведённого лечения, особенно для пациентов трудоспособного возраста от 18 до 60 лет со II степенью тяжести СЗК (умеренной). При выборе способа хирургического лечения пациентам данных групп следует назначать способ с применением реконструкции поперечной запястной связки. Существует необходимость в продолжении углублённого изучения этого вопроса.

Литература [References]

- 1 Байтингер В.Ф., Голубев И.О. Хирургия кисти: избранное. М.: Логосфера, 2022:424 с. [Baitinger V.F., Golubev I.O. Surgery of hand: selected. M.: Logosphere, 2022:424 p. (In Russ.)]
- 2 Байтингер А.В., Черданцев Д.В. Синдром карпального канала: современное состояние вопроса. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2018;21(2):12–18. [Baitinger A.V., Cherdantsev D.V. Carpal tunnel syndrome: current state of the issue. *Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy surgii* [Issues of reconstructive and plastic surgery]. 2018;21(2):12–18. (In Russ.)]
- 3 Wolfe Scott W., Pederson William C., Kozin H., Cohen Mark S. Green's Operative Hand Surgery. Eighth edition. *Philadelphia: Elsevier*. 2021: 2400 p.
- 4 Жигало А.В., Почтенко В.В., Морозов В.В., Березин П.А., Ермолаева М.М. Новая малоинвазивная методика лечения больных с синдромом карпального канала. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2020;23(3):47–57. [Zigalo A.V., Pochtenko V.V., Morozov V.V., Berezin P.A., Ermolaeva M.M. New minimally invasive treatment technique for patients with carpal tunnel syndrome. *Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy surgii* [Problems of Reconstructive and Plastic Surgery]. 2020;23(3):47–57. (In Russ.)]
- 5 Семенкин О.М., Измалков С.Н., Братийчук А.Н., Солопихина Э.Б., Балаклея С.В., Богданова М.А., Князев Н.А. Результаты оперативного лечения пациентов с синдромом запястного канала в зависимости от степени выраженности заболевания. *Гений ортопедии*. 2021;27(1):24–31. [Semenkin O.M., Izmalkov S.N., Bratychuk A.N., Solopikhina E.B., Balakleets S.V., Bogdanova M.A., Knyazev N.A. Operative treatment results of patients with carpal tunnel syndrome depending on the severity of the disease. *Genius of Orthopedics*. 2021;27(1):24–31. (In Russ.)]
- 6 Пат. 2734176 Российская Федерация, МПК А61В 17/00. Способ хирургического лечения пациентов с синдромом запястного канала / Г.П. Котельников, Ю.В. Ларцев, С.Н. Измалков, О.М. Семенкин, Ю.Д. Ким, Н.А. Князев, Н. Э. Лихолатов; Федер. госуд. бюджет. образов. учреждение высш. образ. Самарский госуд. мед. ун-т. № 2019142827; заявл. 17.12.2019; опубл. 13.10.2020, Бюл. № 29. 7 с. [Pat. 2734176 Russian Federation, MPK A61B 17/00. Method of surgical treatment of patients with carpal tunnel syndrome / G.P. Kotelnikov, Y.V. Lartsev, S.N. Izmalkov, O.M. Semenkin, Yu.D. Kim, N.A. Knyazev, N.E. Likhlatov; Feder. state budget. educational institution of higher education. Samara State Med. Univ. No. 2019142827; application. December 17, 2019; publ. 10/13, 2020, Bulletin no. 29. 7 c. (In Russ.)]
- 7 Owolabi L.F., Reda A.A., Raafat A., Fares D.M., Enwere O.O., Mba U.A., Adamu B., Alghamdi M. Nerve conduction study findings and their predictors in clinically diagnosed patients with carpal tunnel syndrome in a Saudi population. *Niger J Clin Pract*. 2021;24(10):1423–1429.
- 8 Wright A.R., Atkinson R.E. Carpal Tunnel Syndrome: An Update for the Primary Care Physician. *Hawaii J. Health Soc. Welf*. 2019;78(11):6–10.
- 9 Erfanifan T., Anaraki P.H., Vahedi L., Nourmohammadi J., Emami B., Khameneh A. The outcomes of carpal tunnel decompression based on electrodiagnostic approaches and clinical symptoms in patients suffering from carpal tunnel syndrome (CTS). *J Family Med Prim Care*. 2022;11(6):2411–2416.

Авторская справка

Котельников Геннадий Петрович

Академик РАН, д-р мед. наук, профессор, президент и заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

ORCID 0000-0001-7456-6160

Вклад автора: разработка концепции исследования.

Повелихин Александр Кузьмич

Д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

Вклад автора: анализ данных литературы, дизайн исследования.

Князев Никита Алексеевич

Ассистент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

ORCID 0000-0003-1770-965X; e-mail: n.knyazev.bass@gmail.com

Вклад автора: выполнение клинического раздела работы, анализ результатов.

Рубцов Артём Алексеевич

Аспирант кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

ORCID 0000-0002-9004-7018

Вклад автора: подготовка выводов.

Ключников Алексей Сергеевич

Клинический ординатор кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

Вклад автора: подготовка выводов.

Author's reference

Gennady P. Kotelnikov

Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, President and Head of the RAS Academician A.F. Krasnov Chair of Traumatology, Orthopaedics and Extreme Surgery, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0001-7456-6160

Author's contribution: research concept development.

Alexandr K. Povelikhin

Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the RAS Academician A.F. Krasnov Department of Traumatology, Orthopaedics and Extreme Surgery, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

Author's contribution: literature analysis, study design.

Nikita A. Knyazev

Assistant of the RAS Academician A.F. Krasnov Chair of Traumatology, Orthopaedics and Extreme Surgery, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0003-1770-965X; e-mail: n.knyazev.bass@gmail.com

Author's contribution: performing the clinical section of the work, analyzing the results.

Artem A. Rubtsov

Graduate student of the Department of Traumatology, Orthopaedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian Academy of Sciences A.F. Krasnov, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0002-9004-7018

Author's contribution: drawing conclusions.

Alexey S. Klyuchnikov

Clinical resident, of the RAS Academician A.F. Krasnov Chair of Traumatology, Orthopaedics and Extreme Surgery, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

Author's contribution: drawing conclusions.

НИЗКОДОЗНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ ВСЕГО СКЕЛЕТА У ПЕРВИЧНЫХ ПАЦИЕНТОВ СО МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

А.М. Данилина, Л.П. Менделеева, И.Э. Костина, Е.О. Грибанова, В.В. Рыжко, Я.Б. Бальжанова

Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, Москва, Россия

Аннотация. Актуальность. Чёткая визуализация костных поражений необходима для диагностики множественной миеломы (ММ), определения распространённости процесса и оценки ответа на лечение. Компьютерная томография (КТ) обладает высокой чувствительностью обнаружения остеолита и плазмоцитом, более точно определяет риск возникновения переломов. В НМИЦ гематологии с 2014 года в программу диагностики при ММ включена методика низкодозной КТ всего скелета. **Цель исследования:** продемонстрировать чувствительность метода низкодозной компьютерной томографии всего скелета и охарактеризовать частоту остеодеструкций в зависимости от локализации и размеров у первичных пациентов со ММ. **Материалы и методы.** В исследование было включено 50 пациентов с впервые выявленной ММ. Диагноз устанавливался в соответствии с международными диагностическими критериями. С целью оценки состояния костной ткани выполнялась низкодозная компьютерная томография всего скелета. В соответствии с классификациями Durie-Salmon у 62 % и ISS у 66 % пациентов была установлена III стадия заболевания. **Результаты.** У 96 % пациентов был обнаружен остеодеструктивный процесс. У 30 % пациентов поражение костей было единственным критерием CRAB. Наиболее часто было отмечено поражение костей таза (92 %). Реже всего очаги деструкции встречались в костях верхних и нижних конечностей (42 %) и преимущественно были мелкими. Наличие внутрикостной плазмоцитомы было отмечено в 40 % случаев. **Заключение.** Метод низкодозной компьютерной томографии является высокочувствительным, позволяет своевременно диагностировать симптоматическую миелому, обнаруживать патологические переломы и своевременно назначать адекватную специфическую терапию.

Ключевые слова: множественная миелома, низкодозная компьютерная томография всего скелета.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Данилина А.М., Менделеева Л.П., Костина И.Э., Грибанова Е.О., Рыжко В.В., Бальжанова Я.Б. Низкодозная компьютерная томография всего скелета у первичных пациентов со множественной миеломой. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):62–69. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.5>

WHOLE-BODY LOW-DOSE COMPUTED TOMOGRAPHY IN PRIMARY PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

A.M. Danilina, L.P. Mendeleeva, I.E. Kostina, E.O. Gribanova, V.V. Ryzhko, Ya.B. Bal'zhanova

National Medical Research Center for Hematology, Moscow, Russia

Abstract. Imaging of bone lesions has an important role in diagnosis of multiple myeloma (MM) and evaluating the response to treatment. Computed tomography scan (CT) allows to detect osteolysis, plasmacytoma and the risk of fractures with high sensitivity. In the National Research Center For Hematology since 2014 all patients with MM are diagnosed with the whole-body low-dose CT. The aim of the study was to demonstrate the sensitivity of the whole-body low-dose CT and to characterize localization, number and size of bone lesions in primary MM patients. Materials and methods. 50 patients with newly diagnosed MM were enrolled in the study. The diagnosis was established in accordance with international diagnostic criteria. All patients received the whole-body low-dose CT. According to the Durie-Salmon and ISS staging systems 62% and 66% of patients had stage III, respectively. Results. 96% of MM patients had bone lesions. In 30% of patients, bone involvement was the only criterion for CRAB. Pelvic bone lesions were most often diagnosed (92%). The destruction of the long bones of the arms and legs were most rarely detected (42% of patients) and mostly small. The presence of intraosseous plasmacytoma was noted in 40% of cases. Conclusion. The whole-body low-dose CT was found to be the most sensitive modality for detection of osteolytic bone lesions. Low-dose CT is available in MM cases with bone disease only, for establish symptomatic stage. These patients require immediate antineoplastic treatment.

Key words: multiple myeloma, whole-body low-dose computed tomography multiple myeloma.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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.

Cite as: Danilina A.M., Mendeleeva L.P., Kostina I.E., Gribanova E.O., Ryzhko V.V., Bal'zhanova Ya.B. Whole-body low-dose computed tomography in primary patients with multiple myeloma. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):62–69. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.5>

Введение

В 1844 году английским врачом Samuel Solly было опубликовано клиническое наблюдение за двумя молодыми пациентками 29 и 39 лет с необычно множественными переломами и деформациями скелета. Обе пациентки страдали тяжёлыми костными болями и были парализованы. При аутопсии были выявлены множественные переломы костей и дефекты костной ткани. При разрезе костей автор обнаружил «красное вещество» и увеличенное количество кровеносных сосудов [1]. Термин «множественная миелома» (ММ) впервые был предложен в 1873 году российским хирургом О.А. Рустиким [2]. Первые морфологические описания плазматической клетки были представлены в 1890 году R. Cajal и в 1985 году T. Marschalko [3, 4]. В 1900 году J.H. Wright доказал связь множественной миеломы с увеличением количества плазматических клеток в костном мозге [5]. В 1903 году доктор F.P. Weber для обнаружения литических очагов в костях при множественной миеломе предложил использовать рентгенографию [6].

Оссалгия – это одно из основных клинических проявлений симптоматической ММ, которое обусловлено разрушением костной ткани и встречается у 75–80 % пациентов [7, 8]. Костные деструкции проявляются как в виде остеолитических очагов, так и в виде диффузного остеопороза, а нередко и как сочетание этих процессов.

В 1975 году американскими врачами B.G. Durie и S.E. Salmon была предложена первая, клинически и прогностически значимая классификация ММ, в которой распространённость остеодеструктивного процесса чётко коррелировала с массой опухоли. Повреждение костной ткани, как один из критериев симптомокомплекса CRAB (C – calcium elevated, R – renal insufficiency, A – anemia, B – bone lesions), является показанием к началу лечения [9].

В рутинной клинической практике для определения поражения костей, как правило, используют рентгенографию. Однако этот метод исследования обладает недостаточной чувствительностью и позволяет обнаружить остеолитические очаги, когда деминерализация в них составляет 30–40 %. В последние 10–15 лет были достигнуты значительные успехи в области технологий визуализации. Шире стали использовать компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) для оценки поражения скелета и инфильтрации костного мозга при ММ [10, 11].

С целью точной верификации поражения костной ткани при ММ Международной рабочей группой по изучению множественной миеломы (International Myeloma Working Group – IMWG) в 2003 году было рекомендовано выполнять компьютерную томографию [12].

Высокотехнологичный метод медицинской визуализации – КТ, впервые был предложен в 1972 году Godfrey Newbold Hounsfield и Allan McLeod Cormack, удостоенными за эту разработку Нобелевской премии [13]. Быстрое техническое усовершенствование КТ значительно повысило эффективность, разрешающую способность метода в диагностике различных заболеваний и сократило время сканирования.

В публикациях последнего десятилетия неоднократно были представлены результаты исследований, посвящённые сопоставлению методов визуализации с целью определения технологии наибольшей диагностической точности.

В начале 2000-х годов на основании результатов нескольких исследований было показано, что КТ является высокочувствительным методом диагностики костной ткани, в то же время рентгенография сохраняет преимущества при исследовании черепа и рёбер. Авторы отмечали, что при выполнении КТ не были визуализированы поражения рёбер у 7–33 % и черепа у 4–9 % пациентов. В связи с чем, они рекомендовали дополнительно использовать рентгенографию рёбер и черепа в тех случаях, когда поражение этих костей не было выявлено с помощью КТ [14–18]. В исследованиях J. Regelink было показано, что метод КТ у пациентов с ММ с большими частотой и достоверностью позволяет обнаружить очаги остеолита, в то время как МРТ и ПЭТ благодаря высокой разрешающей способности дают возможность определить инфильтрацию костного мозга плазматическими клетками [19].

Важным преимуществом компьютерной томографии является её разрешающая способность, позволяющая специалистам точно оценивать вероятность риска патологических (или спонтанных) переломов и определять нестабильность позвоночника [20].

Mahnken A.H. с соавт. методом КТ исследовали грудной и поясничный отделы позвоночника, изучили литические очаги, оценили вероятность риска переломов и сравнили полученные результаты с результатами МРТ и рентгенографии. 18 пациентам с ММ были выполнены рентгенография, КТ и МРТ 325 позвонков. Все три метода показали удовлетворительные результаты визуализации, в то же время авторы отметили преимущества компьютерной томографии. Методом КТ в 24 позвонках были обнаружены дефекты костной ткани, которые не были выявлены при рентгенографии. При этом 12 литических очагов имели диаметр более 1 см, и 9 из них были расположены в грудных позвонках, а 3 – в области крестца. Кроме того, КТ оказалась более чувствительным методом для выявления компрессионных переломов тел позвонков. При КТ исследовании было обнаружено 86 переломов, в то время как при рентгенографии – 72, а при МРТ – 62. Следует отметить, что в этом исследовании использовали стандартный протокол КТ, при котором лучевая нагрузка оказалась очень высока и составила у мужчин 25,5 мЗв, а у женщин – 36,6 мЗв [21].

Доза облучения имеет большое значение при выполнении неоднократных исследований с целью динамического контроля и оценки эффекта терапии. В таких случаях высокая доза лучевой нагрузки является препятствием к частому использованию стандартных протоколов КТ у пациентов с ММ. При КТ она в 1,3–2,9 раз выше, чем при стандартной рентгенографии [22, 23].

Эффективность протоколов КТ с низкими дозами лучевой нагрузки оценивалась с 1991 года в нескольких исследованиях при поражении лёгочной ткани и раке молочной железы [24–26]. Одним из первых исследователей, разработавших протокол низкодозной компьютерной томографии всего тела для пациентов со ММ, был Horger M. [23].

Предложенный им протокол обеспечивал снижение дозы облучения и сохранял чувствительность изображения. В своих работах он показал, что использование низкодозной КТ позволяет диагностировать не только остеолитические очаги, но и экстремедуллярные поражения, а также компрессионные переломы позвонков. По сравнению с рентгенографией, низкодозная КТ даёт возможность точно определить распространённость болезни по степени остеолита и наличию костных плазмочитом, разрушающих корковый слой кости и выходящих за пределы костной структуры [27]. Использование низкодозной КТ всего скелета при ММ стало стандартом диагностики во многих клиниках благодаря результатам исследования Horger M.

В проспективном исследовании Kropil P. с соавт. сопоставили диагностические возможности низкодозной КТ и рентгенографии всего скелета у 29 пациентов с ММ. Авторы сравнили количество и размер остеодеструкций, наличие экстремедуллярных очагов и дозы полученного облучения. Наиболее существенные различия между двумя этими методами были выявлены при поражении костей грудной клетки, черепа и позвоночника. Так, методом низкодозной КТ обнаружили 97 литических очагов у 18 пациентов, в то время как при рентгенографии нашли только 11. Достоверно чаще при низкодозной КТ всего тела определяли поражение позвоночника, костей таза, скелета грудной клетки. Однако в костях конечностей и свода черепа больше очагов обнаруживали при рентгенографии. В результате проведённого лучевого обследования у 18,2 % пациентов была изменена тактика терапии [28].

В настоящее время низкодозная КТ всего тела является важным методом диагностики и рестадирования ММ. В своей работе Princewill K. с соавт. отмечают, что при определении нормальной структуры костной ткани методом рентгенографии, они в тех же случаях, посредством низкодозной КТ всего тела, визуализировали очаги остеодеструкций у 61 % пациентов. В результате подсчёта остеолитических очагов общее количество костных поражений, обнаруженных с помощью КТ, достигло 968, в то время как при рентгенографии было выявлено всего 248. Итогом работы стало заключение авторов о более точной диагностике распространенности остеолитического процесса при использовании КТ [29]. В исследовании Mangiacavalli S. 318 пациентам выполняли низкодозную КТ при первичном обследовании и 257 пациентам в качестве контроля при прогрессировании заболевания. Поражение костей было выявлено у 60 % первичных больных, у 49 % из них остеолит был единственным критерием CRAB. При прогрессировании ММ новые очаги поражения костной ткани были зафиксированы у 9 % пациентов [30].

Таким образом, предпочтительным методом визуализации костных дефектов при ММ является низкодозная КТ всего скелета [7]. Несмотря на то, что рентгенография костей скелета до настоящего времени всё ещё включена в международные и национальные клинические рекомендации по диагностике ММ, низкодозная КТ всего скелета обладает высокой информативностью и в ближайшее время должна заменить рентгенографию, как более чувствительный метод выявления остеолитических очагов [31].

Протокол низкодозной компьютерной томографии позволяет снизить дозу облучения в 3–6 раз [32].

В ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России в 2014 году в программу диагностических методов при ММ была внедрена низкодозная КТ костей скелета [33].

Целью настоящего исследования явился анализ частоты и характера остеодеструкций, их типичной локализации и размеров у первичных пациентов со ММ.

Характеристика больных и методы исследования

С апреля 2014 года по май 2016 года в исследование было включено 50 пациентов (23 женщины, 27 мужчин) с впервые установленным диагнозом ММ. Медиана возраста пациентов составила 57,5 лет (диапазон 38–85 лет).

Всем пациентам диагноз был установлен в соответствии с международными диагностическими критериями, разработанными IMWG [34].

В костном мозге у 70 % пациентов содержание плазматических клеток составляло от 10 % до 96,8 %, а у 30 % пациентов – менее 10 %. Моноклональный парапротеин G был выявлен у 31 (62 %), A – у 8 (16 %), D – у 2 (4 %) пациентов. Протеинемия Бенс-Джонса (BJ) была определена у 20 (40 %), а протеинурия BJ – у 32 (64 %) пациентов.

Почечную недостаточность диагностировали у 14 (28 %) пациентов, из них 8 (16 %) проводили заместительную почечную терапию (гемодиализ). Анемия (Hb >100 г/л) была выявлена у 29 (58 %) человек. Гипоальбуминемия отмечали у 18 пациентов (36 %). Повышенное содержание ЛДГ было у 15 (30 %) человек.

У большинства пациентов в соответствии с классификациями Durie-Salmon (62 %) и Международной классификацией (66 %) преобладала III стадия заболевания (табл. 1). У одного пациента стадия заболевания по ISS не была определена в связи с отсутствием результатов исследования β-2 микроглобулина.

Таблица 1. Распределение пациентов по стадиям заболевания в соответствии с классификацией Durie-Salmon и международной классификацией (ISS)

Table 1. Distribution of patients by disease stage according to Durie-Salmon classification and international classification (ISS)

Стадия заболевания	Распределение пациентов по стадиям	
	по классификации Durie-Salmon, n (%)	по международной классификации (ISS), n (%)
I	5 (10 %)	9 (18 %)
II	14 (28 %)	7 (14 %)
III	31 (62 %)	33 (66 %)

Всем пациентам с целью диагностики поражения костной ткани была выполнена низкодозная компьютерная томография всего скелета. Исследование выполняли в положении пациента лёжа на спине с прижатыми к телу руками. Толщина сканируемого слоя – 5 мм, толщина реформированных срезов – 1 мм, напряжённость тока трубки – 120 кВ.

Изучали изображения, используя мягкотканное и костное окна визуализации. Обработку изображений производили на рабочих станциях с использованием мультипланарной реконструкции.

В зону сканирования входили кости черепа, все отделы позвоночника, рёбра, грудина, проксимальные отделы

верхних конечностей до локтей, кости таза, полностью бедренные кости, коленные суставы и, в зависимости от роста пациента, частично кости голеней.

Оценивали степень остеопороза визуально, наличие или отсутствие очагов деструкции, их количество и размеры, наличие патологических переломов и костных плазмациитом.

При подсчёте остеолитических очагов были определены три количественные категории: единичные – до 5 очагов, немногочисленные – до 10 и множественные – более 10 очагов. При определении размеров очагов были выделены три степени величины: мелкие – до 5 мм, средние – до 10 мм и крупные – более 10 мм.

Результаты

У всех 50 пациентов с впервые установленным диагнозом ММ был выявлен диффузный остеопороз. Остеодеструктивный процесс был обнаружен у 48 (96 %) человек

и отсутствовал лишь у двух (4 %). У 15 (30 %) пациентов поражение костей было единственным критерием CRAB, что позволило установить диагноз «симптоматическая миелома».

В таблице 2 представлена частота встречаемости очагов остеолитического в зависимости от их локализации, размеров, количества, наличия внутрикостных плазмациитом, в том числе с экстраоссальным распространением мягкотканного субстрата плазмациитомы. Оценку повреждения костей проводили в соответствии с анатомическими отделами скелета. Как видно из таблицы, наиболее часто было отмечено поражение костей таза (92 %), несколько реже – поясничных позвонков (88 %), костей верхнего плечевого пояса и каркаса грудной клетки (84 %), грудных позвонков (76 %), черепа (74 %) и шейных позвонков (66 %). Деструкции костей верхних и нижних конечностей были отмечены у 42 % пациентов.

Таблица 2. Частота остеодеструкций у пациентов со ММ в зависимости от локализации, размеров и наличия мягкотканного компонента

Table 2. Incidence of Osteodegradations in MM Patients Depending on Location, Size, and Presence of Soft Tissue Component

Характеристика остеодеструкций		Частота различной локализации остеодеструкций, n (%)						
		Череп	Верхний плечевой пояс и каркас грудной клетки (рёбра, грудина, ключицы)	Шейный отдел позвоночника	Грудной отдел позвоночника	Пояснично-крестцовый отдел позвоночника	Кости таза	Нижние и верхние конечности
Всего		37 (74 %)	42 (84 %)	33 (66 %)	38 (76 %)	44 (88 %)	46 (92 %)	21 (42 %)
Размеры очагов	до 5 мм	18 (48,6 %)	6 (14,3 %)	12 (36,4 %)	9 (23,7 %)	11 (25 %)	6 (13 %)	7 (33,3 %)
	до 10 мм	10 (27 %)	8 (19 %)	12 (36,4 %)	8 (21 %)	6 (13,6 %)	8 (17,4 %)	2 (9,5 %)
	более 10 мм	9 (24,3 %)	28 (66,7 %)	9 (27,3 %)	21 (55,3 %)	27 (61,4 %)	32 (69,6 %)	12 (57,2 %)
Количество очагов	до 5 очагов	16 (43,3 %)	8 (19 %)	15 (45,5 %)	8 (21 %)	19 (43,2 %)	10 (21,7 %)	11 (52,4 %)
	до 10 очагов	6 (16,2 %)	6 (14,3 %)	3 (9 %)	7 (18,4 %)	4 (9 %)	6 (13 %)	4 (19 %)
	более 10 очагов	15 (40,5 %)	28 (66,7 %)	15 (45,5 %)	23 (60,6 %)	21 (47,7 %)	30 (65,2 %)	6 (28,6 %)
Внутрикостная плазмациома с экстраоссальным распространением субстрата плазмациитомы		14 (35,8 %)	19 (52,7 %)	7 (21,2 %)	16 (45,7 %)	15 (42,8 %)	19 (52,7 %)	5 (22,7 %)
Внутрикостная плазмациома		14 (35,8 %)	24 (66,6 %)	9 (27,2 %)	19 (54,2 %)	16 (45,7 %)	20 (55,5 %)	21 (95,4 %)

В костях таза, верхнего плечевого пояса и каркаса грудной клетки было наибольшее поражение: количество очагов более 10 встречалось в 65,2 % и 66,7 % соответственно, а размеры очагов более 10 мм – в 69,6 % и 66,7 % соответственно.

Реже всего очаги встречались в костях верхних и нижних конечностей, преимущественно были мелкими (57,2 %) в количестве до 5 (52,4 %).

Очаги остеолитического с наличием внутрикостной плазмациитомы отмечены в 40 % случаев. У 18 пациентов (36 %) были выявлены патологические переломы, а именно: компрессионные переломы тел позвонков, переломы трубчатых и плоских костей. Чаще всего возникали переломы костей верхнего плечевого пояса, рёбер и грудины (88,8 %), несколько реже грудного (77,7 %) и пояснично-крестцового (72,2 %) отделов позвоночника. В костях верхних и нижних конечностей, таза, шейных позвонках патологические переломы встречались значительно реже (16,6 %, 11,1 %, 5,5 % соответственно).

В качестве примера приводим два клинических наблюдения пациентов со ММ с распространённым остеодеструктивным процессом.

Клинический пример № 1

Мужчина, 59 лет. Боли в поясничном отделе позвоночника беспокоили в течение 5 месяцев. При МРТ и КТ поясничного отдела позвоночника были выявлены патологические компрессионные переломы тел Th12, L2, L5 позвонков без признаков стеноза позвоночного канала, а также множественные остеодеструкции практически всех костей скелета. С целью стабилизации позвоночника ему была проведена перкутанная вертебропластика Th12, L2.

При обследовании в НМИЦ гематологии были выявлены: умеренная анемия (гемоглобин – 107 г/л), тромбоцитопения ($97,00 \times 10^9/\text{л}$); гиперпротеинемия (94,0 г/л), гиперурикемия (мочевая кислота – 522 мкмоль/л), гиперкальциемия (2,97 ммоль/л), а также некоторое повышение концентрации мочевины (8,4 ммоль/л) и креатинина (169 мкмоль/л). В миелограмме было обнаружено 96,8 % плазматических клеток, 70 % из них в стадии проплазмациитов. При иммунохимическом исследовании сыворотки и мочи определялась моноклональная секреция А каппа (30,7 г/л). $\beta 2$ -микроглобулин составлял 14,8 мг/л.

Методом низкодозной КТ (рис. 1) во всех костях визуализировали остеопороз. Помимо крупных очагов остеодеструкций было выявлено множество мелких.



Рисунок 1. Иллюстрация клинического примера № 1. Низкодозная КТ костей скелета (3D-реконструкция и сагиттальный срез): многочисленные остеодеструкции в рёбрах, лопатках, черепе, грудице, позвонках, костях таза, малого вертела правой бедренной кости; компрессионные переломы тел грудных и поясничных позвонков, патологические переломы рёбер

Figure 1. Illustration of clinical case #1. Low-dose CT scan of skeletal bones (3D reconstruction and sagittal section): multiple osteodestructures in the ribs, scapulae, skull, sternum, vertebrae, pelvic bones, right fibulae; compression fractures of thoracic and lumbar vertebral bodies, pathological rib fractures

Наиболее крупные очаги определялись в крыльях подвздошных костей (56×14 мм – слева, 46,3×21,3 мм – справа), в седалищных и лонных костях (до 25–28 мм), в области малого вертела правой бедренной кости (22,6×13,1 мм), в костях черепа (в левой теменной кости 11,3×7,5 мм; в затылочной кости – 11,6×9,1 мм; в клиновидной кости – 13,3×7,8 мм), в теле С6 позвонка (26,4×19,4 мм), в правой полулунке L3 позвонка (9,5×9,7 мм). Были обнаружены патологические переломы: тел грудного (Th7, Th9, Th11, Th12) и всех тел поясничного отделов позвоночника, средней трети тела грудицы, 3-го и 5-го рёбер справа. В большинстве случаев костная плазмоцитома сопровождалась истончением и прерыванием коркового слоя, с распространением мягкотканного содержимого очагов за пределы кости (плотность 45–47 НУ). Наиболее крупными среди них были костные плазмоцитомы в переднем отрезке 6-го ребра справа (47,3×30,9 мм) и в боковых массах крестца практически полностью замещённых содержимым мягкотканной плотности (14–45 НУ).

Клинический пример № 2

Женщина, 76 лет. До обращения в клинику в течение 7 месяцев пациентку беспокоили постепенно нарастающие боли в грудном отделе позвоночника. При первичном обследовании методом КТ был выявлен компрессионный перелом тела Th2 позвонка. От оперативного вмешательства пациентка отказалась, и через месяц у неё появились симптомы компрессии спинного мозга: слабость в ногах, затруднение при мочеиспускании.

При обследовании в НМИЦ гематологии были выявлены: секреция парапротеина Аλ 29,5 г/л и свободных лёгких цепей иммуноглобулинов λ 278 г/л, анемия 89 г/л, 14 % плазматических клеток в миелограмме, при гистологическом исследовании трепанобиоптата костного мозга выявлялись скопления плазматических клеток, часть из которых была с незрелой морфологией.

Методом низкодозной КТ (рис. 2, 3): во всех костях скелета на фоне диффузного остеопороза выявлены множественные мелкие очаги остеодеструкции.



Рисунок 2. Иллюстрация клинического примера № 2. Низкодозная КТ всего скелета: множественные остеодеструкции с костными плазмоцитомами с прерыванием коркового слоя и распространением мягкотканного субстрата плазмоцитомы интра- и экстракраниально: а – костный режим, б – мягкотканый режим; в – многочисленные остеодеструкции в позвонках, правой ключице, крестце; компрессионные переломы тел грудных и поясничных позвонков (сагиттальный срез)

Figure 2. Illustration of clinical case #2. Low-dose whole skeleton CT: multiple osteodestructures with bone plasmacytomas with interruption of cortical layer and spread of soft tissue substrate of plasmacytoma intra- and extracranial: a – bone mode, b – soft tissue mode; c – multiple osteodestructures in vertebrae, right clavicle, sacrum; compression fractures of thoracic and lumbar vertebral bodies (sagittal slice)



Рисунок 3. Иллюстрация клинического примера № 2. Низкодозная КТ всего скелета (3D-реконструкция): многочисленные остеодеструкции в позвонках, правой ключице, крестце, подвздошных костях; компрессионные переломы тел грудных и поясничных позвонков

Figure 3. Illustration of clinical case #2. Low-dose CT scan of the entire skeleton (3D reconstruction): multiple osteodestructures in the vertebrae, right clavicle, sacrum, and iliac bones; compression fractures of the thoracic and lumbar vertebral bodies

Помимо этого определялись более крупные очаги остеодеструкций: в телах шейного (С3 12,1×7,4 мм и С7 16,1×10,6×9,9 мм), грудного (Th3 20,6×16,8×13,9 мм, Th7 21,7×15,4×15,9 мм, Th8 20,4×11,4 мм) и поясничного отделов позвоночника (L2 26×16,6 мм); в акромиальном конце правой ключицы (14,9×7,7 мм); в боковых массах крестца слева (30,4×16 мм), в костях таза (в теле правой подвздошной кости – 37,6×17,9 мм, в крыльях левой – 45,6×24,9 мм и правой подвздошной кости – 28,5×14,9 мм). Были обнаружены патологические компрессионные переломы тел Th2 и L2 позвонков. Наиболее крупные костные плазмоцитомы визуализировали в костях черепа: в левой (35×21,7 мм) и правой (49×19,2 мм) теменных костях; в лобной кости (25,9×10,5 мм).

Таким образом, на этапе первичного обследования методом низкодозной КТ в обоих случаях в результате однократного исследования была получена полная рентгенологическая картина поражения костей скелета, в том числе были обнаружены мелкие остеолитические очаги, костные плазмоцитомы и патологические переломы.

Обсуждение

В нашем исследовании почти в 70 % случаев у пациентов с впервые установленной ММ обнаруживали крупные очаги, а мелкие – до 49 %. У 40 % пациентов визуализиро-

вали внутрикостные плазмоцитомы. В ранних исследованиях, проводимых в НМИЦ гематологии, были представлены схожие результаты: единичные очаги (до 5 шт.) обнаружены у 8,9 %, множественные – у 91 % пациентов, а наличие внутрикостной плазмоцитомы – в 49,6 % случаев [33].

В нашем исследовании более чем у половины пациентов наблюдался распространённый остеодеструктивный процесс. Чаще встречалось поражение костей таза, пояснично-крестцового и грудного отделов позвоночника, ребрах, грудине, ключицах, немного реже в костях черепа, шейном отделе позвоночника. Реже всего очаги остеолитиза отмечали в костях верхних и нижних конечностей. В 36 % случаев были выявлены патологические переломы. Чаще всего возникали переломы костей верхнего плечевого пояса и каркаса грудной клетки, несколько реже – грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника. В верхних и нижних конечностях, костях таза, шейном отделе позвоночника патологические переломы встречались значительно реже.

В недавнем исследовании D. Ippolito было продемонстрировано, что крупные остеодеструкции (более 10 мм) были обнаружены в позвонках (30 %) и костях таза (28 %), несколько реже – в костях верхних и нижних конечностей (23 %) и реже всего в грудине и ребрах (6 %). Патологические переломы встречались в 29 % случаев [35].

Таким образом, исследование костной ткани является важным этапом диагностического поиска при ММ, поскольку остеолитический процесс встречается у большинства пациентов и является наиболее частым клиническим симптомом, диктующим необходимость проведения специфической терапии.

Заключение

Метод низкодозной компьютерной томографии обладает высокой чувствительностью, позволяет обнаружить очаги остеодеструкций размерами менее 5 мм, даёт возможность снизить лучевую нагрузку в несколько раз и визуализировать весь скелет за одно исследование.

В ряде случаев выявление единичных остеодеструкций малого и среднего размера позволяет своевременно диагностировать симптоматическую миелому, обнаруживать патологические переломы и своевременно назначать адекватную специфическую терапию. Возможность воспроизведения 3D-реконструкции помогает клиницистам-гематологам более чётко понимать степень и распространённость остеодеструктивного процесса, что также способствует определению тактики терапии.

Скорость получения результатов исследования, моментное определение распространённости повреждения костной ткани, возможность быстрой диагностики нестабильных участков позвоночника, высокая чувствительность и низкая лучевая нагрузка являются бесспорным преимуществом метода низкодозной КТ при диагностике ММ.

Литература [References]

- 1 Solly S. Remarks on the pathology of mollities ossium; with cases. *Medical and Chirurgical Transactions of London*. 1844;27:435–464. <https://doi.org/10.1177/095952874402700129>
- 2 Rustizky J. Multiple myeloma. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*. 1873;3(1–2):162–72. <https://doi.org/10.1007/BF02911073>
- 3 Ramon y Cajal S. Estudios histológicos sobre los tumores epiteliales. *Revista de Trimestre Microgr.* 1986;1:83.

- 4 Marschalkó, T.v. Ueber die sogenannten Plasmazellen, ein Beitrag zur Kenntniss der Herkunft der entzündlichen Infiltrationszellen. *Arch. f. Dermat.* 1895;30:241–282. <https://doi.org/10.1007/BF02111311>
- 5 Wright J.H. A case of multiple myeloma. *Transactions of the Association of American Physicians.* 1900;15:137–147.
- 6 Weber F.P. Multiple myeloma (myelomatosis) with Bence-Jones proteid in the urine (myelopathic albumosuria of Bradshaw, Kahler's disease). *J. Pathol.* 1904;9:172–191. <https://doi.org/10.1002/path.1700090205>
- 7 Coleman R, Hadji P, Body JJ, Santini D, Chow E, Terpos E et al. ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2020 Dec;31(12):1650–1663. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.019>. Epub 2020 Aug 12. PMID: 32801018
- 8 Terpos E, Morgan G, Dimopoulos MA, et al. International Myeloma Working Group recommendations for the treatment of multiple myeloma-related bone disease. *JCO.* 2013;31:2347–2357. <https://doi.org/https://doi.org/10.1200/JCO.2012.47.7901>
- 9 Kyle R., Rajkumar, S. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. *Leukemia.* 2009;236:3–9. <https://doi.org/10.1038/leu.2008.291>
- 10 Rajkumar V., Meletios A., Dimopoulos M., Palumbo A. et al. and the IMWG. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 2014;15 e538–48. <https://doi.org/10.3109/10428194.2012.740559>
- 11 Hillengass J., Landgren O. Challenges and opportunities of novel imaging techniques in monoclonal plasma cell disorders: imaging “early myeloma”. *Leuk Lymphoma.* 2013;54:1355–63. <https://doi.org/10.3109/10428194.2012.740559>
- 12 International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol.* 2003 Jun;121(5):749–57. PMID: 12780789 <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2003.04355.x>
- 13 Petrik, Vladimir F.R.C.S.; Apok, Viothini B.Sc.; Britton, Juliet A. F.R.C.R, F.R.C.P.; Bell, B Anthony M.D.; Papadopoulos, Marios C. M.D. Godfrey Hounsfield and the Dawn of Computed Tomography. *Neurosurgery.* 2006 April;58(4):780–787. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000204309.91666.06>
- 14 Holger Schirmeister, Andreas K. Buck, Lothar Bergmann, Sven N. Reske, and Martin Bommer. Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals. Oct 2003;841–845. <http://doi.org/10.1089/108497803770418382>
- 15 Bredella M.A., Steinbach L., Caputo G., Segall G. & Hawkins R. Value of FDG PET in the assessment of patients with multiple myeloma. *AJR American Journal of Rentgenology.* 2005;184:1199–1204.
- 16 Walker R., Barlogie B., Haessler J., Tricot G., Anaissie E., Shaughnessy J.D.J., et al. Magnetic resonance imaging in multiple myeloma: diagnostic and clinical implications. *Journal of Clinical Oncology.* 2007;25:1121–1128.
- 17 Zamagni E., Nanni C., Patriarca F., Englaro E., Castellucci P., Geatti O. et al. A prospective comparison of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography, magnetic resonance imaging and whole-body planar radiographs in the assessment of bone disease in newly diagnosed multiple myeloma. *Haematologica.* 2007;92(1):50–55. <https://doi.org/10.3324/haematol.10554>
- 18 Gleeson, T.G., Moriarty, J., Shortt, C.P. et al. Accuracy of whole-body low-dose multidetector CT (WBLDCT) versus skeletal survey in the detection of myelomatous lesions, and correlation of disease distribution with whole-body MRI (WBMRI). *Skeletal Radiol.* 2009;38:225–236. <https://doi.org/10.1007/s00256-008-0607-4>
- 19 Regelink, J.C., Minnema, M.C., Terpos, E., et al. Comparison of modern and conventional imaging techniques in establishing multiple myeloma-related bone disease: a systematic review. *Br J Haematol.* 2013;162:50–61. <https://doi.org/10.1111/bjh.12346>
- 20 Dimopoulos M., Terpos E., Comenzo R.L., Tosi P., Beksac M., Sezer O., Siegel D., Lokhorst H., Kumar S., Rajkumar S.V., Niesvizky R., Mouloupoulos L.A. и Durie BGM On behalf of the IMWG. International myeloma working group consensus statement and guidelines regarding the current role of imaging techniques in the diagnosis and monitoring of multiple Myeloma. *Leukemia.* 2009;23:1545–1556.
- 21 Mahnke A.H., Wildberger J.E., Gehbauer G. et al. Multidetector CT of the spine in multiple myeloma: comparison with MR imaging and radiography. *AJR* 2002;178:1429–36. <https://doi.org/10.2214/ajr.178.6.1781429>
- 22 Chassang M., Grimaud A., Cucchi J.M., Novellas S., Amoretti N., Chevallier P. et al. Can low-dose computed tomographic scan of the spine replace conventional radiography? An evaluation based on imaging myelomas, bone metastases, and fractures from osteoporosis. *Clin Imaging.* 2007;31:225–227. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2007.04.005>
- 23 Horger M., Claussen C.D., Bross-Bach U. et al. Whole-body low-dose multidetector row-CT in the diagnosis of multiple myeloma: an alternative to conventional radiography. *European Journal of Radiology.* 2005;54:289–297. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2004.04.015>
- 24 Zwierewich C.V., Mayo J.R., Müller N.L. Low-dose high-resolution CT of lung parenchyma *Radiology.* 1991;180:413–417. <https://doi.org/10.1148/radiology.180.2.2068303>
- 25 Lee S., Primack S.L., Staples C.A. et al. Chronic infiltrative lung disease: comparison of diagnosis accuracies of radiography and low- and conventional-dose thin-section CT *Radiology.* 1994;191:669–673. <https://doi.org/10.1148/radiology.191.3.8184044>
- 26 Majurin L., Valavaara R., Varpula M. et al. Low-dose and conventional-dose high-resolution CT of pulmonary changes in breast cancer patients treated by tangential field radiotherapy. *Eur. J. Radiol.* 1995;20:114–119.
- 27 Horger M., Pereira P., Claussen C.D. et al. Hyperattenuating bone marrow abnormalities in myeloma patients using whole-body non-enhanced low-dose MDCT: correlation with haematological parameters. *British Journal of Radiology.* 2008;81(965):386–96. <https://doi.org/10.1259/bjr/21850180>
- 28 Kröpil, P., Fenk, R., Fritz, L.B. et al. Comparison of whole-body 64-slice multidetector computed tomography and conventional radiography in staging of multiple myeloma. *Eur Radiol.* 2008;18:51–58. <https://doi.org/10.1007/s00330-007-0738-3>
- 29 Princewill K., Kyere S., Awan O., Mulligan M. Multiple myeloma lesion detection with whole body CT versus radiographic skeletal survey. *Cancer Invest.* 2013;31:206–11.
- 30 Mangiacavalli S., Pezzatti S., Rossini F., Donib E., Cocito F., Silvia B. and Corso A. Implemented myeloma management with whole-body low-dose CT scan: a real life experience. *LEUKEMIA & LYMPHOMA,* 2016.
- 31 Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний / под рук. проф. И.В. Поддубной, проф. В.Г. Савченко. 2018;356. [Russian clinical guidelines on the diagnosis and treatment of lymphoproliferative diseases / under the supervision of Prof. I.V. Poddubnaya, Prof. V.G. Savchenko. 2018;356. (In Russ.)]
- 32 Baldi D, Tramontano L, Alfano V, Punzo B, Cavaliere C, Salvatore M. Whole Body Low Dose Computed Tomography Using Third-Generation Dual-Source Multidetector With Spectral Shaping: Protocol Optimization and Literature Review. *Dose-Response.* October 2020. <https://doi.org/10.1177/1559325820973131>
- 33 Костина И.Э., Гитис М.К., Менделеева Л. П., Баграмян А. Ю., Соловьев М.В., Грибанова Е.О., Савченко В.Г. Рентгеновская компьютерная томография в диагностике и мониторинге поражения костей при множественной миеломе с использованием низкодозового и стандартного протоколов сканирования. *Гематология и трансфузиология.* 2018;63(2):113–123. <https://doi.org/10.25837/HAT.2018.13..2..002> [Kostina I.E., Gitis M.K., Mendeleeva L.P., Bagramyan A.Yu., Solovyev M.V., Gribanova E.O., Savchenko V.G. COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS AND MONITORING OF BONE LESIONS IN MULTIPLE MYELOMA USING

LOW-DOSE AND STANDARD SCANNING PROTOCOLS. Russian journal of hematology and transfusiology. 2018;63(2):113-123. (In Russ.) <https://doi.org/10.25837/HAT.2018.13..2..002>

- 34 Ola Landgren, S. Vincent Rajkumar; New Developments in Diagnosis, Prognosis, and Assessment of Response in Multiple Myeloma. *Clin Cancer Res.* 2016, 15 November;22(22):5428–5433. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-16-0866>
- 35 Ippolito, D., Giandola, T., Maino, C. *et al* Whole-body low-dose computed tomography (WBLDCT) in staging and re-staging of multiple myeloma. *Ann Hematol.* 2021;100:1241–1249. <https://doi.org/10.1007/s00277-021-04468-1>

Авторская справка**Author's reference****Данилина Анжелика Михайловна****Anzhelika M. Danilina**

Врач-гематолог отделения химиотерапии гематологических заболеваний, Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, 125167, Россия, Москва, Новый Зыковский пр., 4. ORCID 0000-0003-3644-6058

Hematologist, Department of Chemotherapy for Hematological Diseases, National Medical Research Center for Hematology, 4 Novy Zykovsky pr., Moscow, 125167, Russia. ORCID 0000-0003-3644-6058

Вклад автора: планирование исследования, анализ данных литературы, сбор и анализ данных, написание статьи.

Author's contribution: study planning, literature data analysis, data collection and analysis, article writing.

Менделеева Лариса Павловна**Larisa P. Mendeleeva**

Д-р мед. наук, профессор, руководитель управления по научной и образовательной работе, заведующий отделом химиотерапии парапротеинемических гемобластозов, врач-гематолог, Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, 125167, Россия, Москва, Новый Зыковский пр., 4. ORCID 0000-0002-4966-8146

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department for Scientific and Educational Work, Head of the Department of Chemotherapy for Paraproteinemic Hemoblastoses, Hematologist, National Medical Research Center for Hematology, 4 Novy Zykovsky pr., Moscow, 125167, Russia. ORCID 0000-0002-4966-8146

Вклад автора: постановка задач исследования, определение концепции исследования, анализ полученных результатов.

Author's contribution: setting research objectives, defining the research concept, analyzing the results.

Костина Ирина Эдуардовна**Irina E. Kostina**

Канд. мед. наук, заведующий рентгеновским отделением, врач-рентгенолог, Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, 125167, Россия, Москва, Новый Зыковский пр., 4. ORCID 0000-0003-4683-4118

Cand. Sci. (Med.), Head of the X-ray Department, Radiologist, National Medical Research Center for Hematology, 4 Novy Zykovsky pr., Moscow, 125167, Russia. ORCID 0000-0003-4683-4118

Вклад автора: постановка задач исследования, определение концепции исследования, анализ полученных результатов.

Author's contribution: setting research objectives, defining the research concept, analyzing the results.

Грибанова Елена Олеговна**Elena O. Gribanova**

Канд. мед. наук, заведующий отделением химиотерапии гематологических заболеваний, врач-гематолог, Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, 125167, Россия, Москва, Новый Зыковский пр., 4. ORCID 0000-0002-4155-7820

Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Chemotherapy for Hematological Diseases, Hematologist, National Medical Research Center for Hematology, 4 Novy Zykovsky pr., Moscow, 125167, Russia. ORCID 0000-0002-4155-7820

Вклад автора: определение концепции исследования, анализ полученных результатов, оформление статьи.

Author's contribution: definition of the research concept, analysis of the results, article design.

Рыжко Вячеслав Владимирович**Vyacheslav V. Ryzhko**

Канд. мед. наук, врач-гематолог отделения химиотерапии гематологических заболеваний, Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, 125167, Россия, Москва, Новый Зыковский пр., 4. ORCID 0000-0003-1221-3495

Cand. Sci. (Med.), Hematologist, Department of Chemotherapy for Hematological Diseases, National Medical Research Center for Hematology, 4 Novy Zykovsky pr., Moscow, 125167, Russia. ORCID 0000-0003-1221-3495

Вклад автора: определение концепции исследования, анализ полученных результатов.

Author's contribution: definition of the research concept, analysis of the results.

Бальжанова Янжима Базаровна**Yanzhima B. Balzhanova**

Канд. мед. наук, научный сотрудник, врач-гематолог отделения химиотерапии гематологических заболеваний, Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, 125167, Россия, Москва, Новый Зыковский пр., 4. ORCID 0000-0001-8973-9407

Cand. Sci. (Med.), Researcher, Hematologist, Department of Chemotherapy of Hematological Diseases, National Medical Research Center for Hematology, 4 Novy Zykovsky pr., Moscow, 125167, Russia. ORCID 0000-0001-8973-9407

Вклад автора: оформление статьи.

Author's contribution: article design.

АНАЛИЗ ДОЛГОСРОЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЗАКРЫТЫМ ПЕРЕЛОМОМ НАДКОЛЕННИКА С ПРИМЕНЕНИЕМ НОВОГО СПОСОБА

Г.П. Котельников¹, Ю.Д. Ким¹, Д.С. Шитиков¹, И.О. Гранкин², Н.Э. Лихолатов¹, Д.Д. Седенкова¹

¹Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

²Самарская городская клиническая больница №1 имени Н.И. Пирогова, Самара, Россия

Резюме. *Цель исследования:* анализ долгосрочных результатов оперативного лечения пациентов с переломом надколенника, в лечении которых был применён новый способ остеосинтеза. *Материалы и методы.* Проанализированы долгосрочные результаты оперативного лечения 18 пациентов с закрытым переломом надколенника, оценено функциональное состояние коленного сустава по истечении 12 месяцев с момента операции с помощью клинических и рентгенологических методов. Приведён клинический пример пациента с травматическим закрытым переломом надколенника, иллюстрации оперативного лечения данного пациента. Изложены результаты лечения. *Результаты.* Полученные данные свидетельствуют об эффективности и биомеханической обоснованности применения запатентованного способа. Очерчены перспективы дальнейшего исследования.

Ключевые слова: надколенник, остеосинтез, перелом надколенника, оперативное лечение перелома надколенника, стягивающая петля, абсолютная стабильность, принцип стягивающей петли, остеосинтез по Weber.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Котельников Г.П., Ким Ю.Д., Шитиков Д.С., Гранкин И.О., Лихолатов Н.Э., Седенкова Д.Д. Анализ долгосрочных результатов оперативного лечения пациентов с закрытым переломом надколенника с применением нового способа. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):70–75. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.7>

ANALYSIS OF LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH A CLOSED FRACTURE OF THE PATELLA USING A NEW METHOD

G.P. Kotel'nikov¹, Yu.D. Kim¹, D.S. Shitikov¹, I.O. Grankin², N.E. Likhlatov¹, D.D. Sedenkova¹

¹Samara State Medical University, Samara, Russia

²Samara City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, Samara, Russia

Abstract. The purpose of the study was to analyze the long-term results of surgical treatment of patients with a patella fracture, in the treatment of which a new method of osteosynthesis was applied. *Materials and methods.* The long-term results of surgical treatment of 18 patients with a closed patella fracture were analyzed, the functional state of the knee joint was assessed after 12 months from the operation using clinical and radiological methods. A clinical example of a patient with a traumatic closed fracture of the patella is given, illustrating the surgical treatment of this patient. The results of treatment are presented. *Results.* The data obtained indicate the effectiveness and biomechanical validity of the patented method. The prospects for further research are outlined.

Key words: patella, osteosynthesis, patellar fracture, surgical treatment of patellar fracture, tension band wire, absolute stability, tension band wire principle, Weber osteosynthesis.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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.

Cite as: Kotel'nikov G.P., Kim Yu.D., Shitikov D.S., Grankin I.O., Likhlatov N.E., Sedenkova D.D. Analysis of long-term results of surgical treatment of patients with a closed fracture of the patella using a new method. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):70–75. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.7>

Введение

По данным литературы перелом надколенника составляет 1,5–5 % в структуре травматизма опорно-двигательной системы [1]. Пациенты с данной травмой являются представителями трудоспособного, физически и социально активного сегмента населения, что обуславливает высокие предъявляемые требования к результатам оперативного лечения [2]. Основные требования к методикам оперативного лечения обусловлены анатомическими особенностями надколенника как внутрисуставной структуры, несущей на себе хрящ суставных фасеток и являющейся блоком разгибательного аппарата коленного сустава. Наиболее важными требованиями к способам остеосинтеза надколенника являются открытая прямая репозиция костных отломков, достижение достаточной стабильности, снижение травматизации периартикулярных мягких тканей. Соблюдение данных принципов обеспечивает создание условий для адекватного функционирования разгибательного аппарата коленного сустава, снижения вероятности развития посттравматического остеоартрита, артрофиброза и контрактур коленного сустава [3, 4]. Также данные условия соблюдаются при обеспечении возможности ранней послеоперационной мобилизации коленного сустава путём рационального подбора способа остеосинтеза [4, 5].

На кафедре травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова ФГБОУ ВО Министерства здравоохранения РФ СамГМУ разработан способ остеосинтеза надколенника с применением трёх спиц Киршнера и проволоочного серкляжа с соблюдением принципа стягивающей петли. Был получен патент РФ на изобретение № 2724822 от 25.06.2020 [6].

Цель исследования: анализ долгосрочных результатов оперативного лечения пациентов с переломом надколенника, в лечении которых был применен новый способ остеосинтеза.

Материалы и методы исследования

Нами был проведён анализ результатов оперативного лечения 18 пациентов с переломами надколенника, проходивших стационарное лечение в отделении травматологии и ортопедии № 1 Клиник СамГМУ в период с 2017 по 2019 год включительно, а также в травматологическом отделении № 4 ГБУЗ СО «СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова» с 2020 по 2021 годы включительно. Критериями включения в исследование являлись травматический оскольчатый или поперечный перелом надколенника (34C1 и 34C2 по АО/ОТА) [7], наличие смещения отломков более 2 мм, удовлетворительное состояние мягких тканей зоны планируемого оперативного вмешательства, стабильное общесоматическое состояние. Критериями исключения являлись комбинированный и сочетаемый характер травмы, нестабильное состояние пациента, наличие декомпенсированных сопутствующих заболеваний на момент поступления в стационар.

В числе включённых в исследование пациентов преобладали женщины (12 человек – 66,67 %). Средний возраст пациентов составил 52 года. Все пациенты были прооперированы с применением запатентованного способа, суть

которого заключается в том, что выполняется фиксация отломков двумя спицами Киршнера параллельно оси надколенника с нижнего полюса без выхода из кортикального слоя проксимального фрагмента, после чего выполняется проведение третьей спицы через проксимальный отломок перпендикулярно ранее проведённым спицам. Далее выполняется наложение 8-образной и циркулярной проволоочной петель (рис. 1).

Все пациенты были прооперированы в течение двух суток с момента поступления в стационар. В ближайшем послеоперационном периоде все пациенты получали идентичную антибиотикопрофилактику, симптоматическую терапию. Иммобилизация в гипсовой лонгете осуществлялась в течение трёх суток с момента оперативного вмешательства, с четвертых суток гипсовая повязка демонтировалась, пациенты обучались выполнению статических и динамических упражнений лечебной физкультуры. Ходьба с опорой на оперированную нижнюю конечность разрешалась пациентам с первых суток с момента операции. Среднее время нахождения в стационаре составило 8 ± 2 суток, после чего пациенты выписывались на дальнейшее амбулаторное лечение под наблюдение травматолога-ортопеда поликлиники по месту жительства.

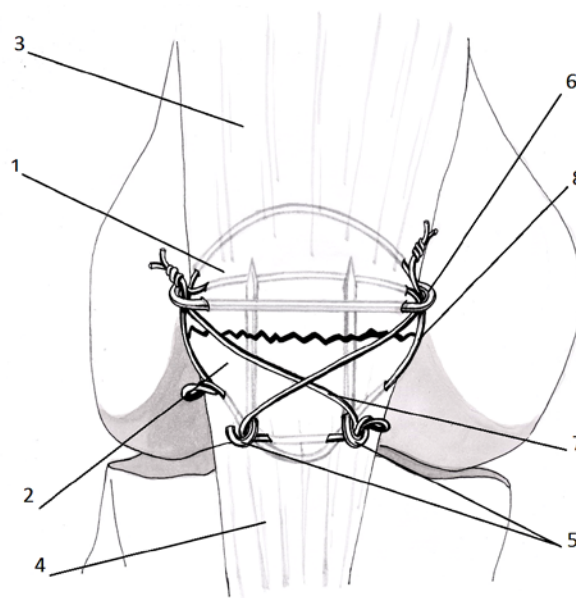


Рисунок 1. Схема операции по новому способу с использованием трёх спиц и проволоочного серкляжа: 1 – проксимальный отломок надколенника; 2 – дистальный отломок надколенника; 3 – сухожилие четырёхглавой мышцы бедра; 4 – собственная связка надколенника; 5 – две спицы, проведённые параллельно оси надколенника без выхода из кортикальной пластины проксимального отломка; 6 – третья спица, проведённая перпендикулярно первым двум через проксимальный отломок; 7 – восьмиобразный проволоочный серкляж; 8 – циркулярный проволоочный серкляж

Figure 1. Scheme of the operation according to the new method using three needles and a wire cerclage: 1 – a proximal fragment of the patella; 2 – distal fragment of the patella; 3 – tendon of the quadriceps femoris muscle; 4 – the patella's ligament; 5 – two parallel wires held parallel to the patellar axis without leaving the cortical plate of the proximal fragment; 6 – the third wire, held perpendicular to the first two through the proximal fragment; 7 – eight-shaped wire cerclage; 8 – circular wire cerclage)

Ближайшие результаты оперативного лечения оценивались через 5 суток с момента операции и через 4 недели с момента операции – у всех пациентов наблюдалась положительная динамика лечения, прогрессирующее увеличение объёма амплитуды сгибания в коленном суставе. Признаков выраженных воспалительных процессов в области оперативного вмешательства, миграции металлофиксаторов, вторичного смещения отломков не выявлено. Среднесрочные результаты оценивались по прошествии 3 и 6 месяцев с момента операции. На данном этапе пациенты получали курс восстановительного лечения в реабилитационном стационаре. По выписке из стационара отмечена положительная динамика восстановления ункции коленного сустава, полная опора на нижнюю конечность, ходьба без признаков хромоты, свободное передвижение по лестнице. По данным контрольных рентгенограмм достигнута полная консолидация перелома. Отдалённые результаты оценивались по истечении срока 12–14 месяцев с момента операции. До момента явки металлофиксаторы не удалялись. Оценка отдалённых результатов осуществлялась с применением опросных шкал KOOS, Oxford-12 IKS, визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ, VAS), а также по данным контрольных рентгенограмм оперированного коленного сустава. В указанный срок на контрольных рентгенограммах оценивалось наличие признаков миграции металлофиксаторов, развития остеоартрита пателло-фemorального сочленения.

В отдалённом послеоперационном периоде по данным шкалы VAS у 14 пациентов отмечены хорошие клинические результаты, при этом восемь пациентов не отмечали выраженных болевых ощущений в области оперативного вмешательства (44,4 % пациентов – 0–1 балл), шесть пациентов отмечали чувство дискомфорта в оперированном коленном суставе при физической нагрузке (33,3 % – 2–4 балла), у трёх пациентов (16,7 %) отмечено наличие болевых ощущений в области оперативного вмешательства при физической нагрузке, соответствующих 5–7 баллам по шкале ВАШ. В одном случае отмечено наличие выраженных болей в коленном суставе при длительной ходьбе, отёчность мягких тканей в проекции стояния металлофиксаторов.

По данным опросной шкалы KOOS у 55,6 % пациентов (10 человек) состояние оперированного коленного сустава в отдалённом послеоперационном периоде не вызывало функциональных ограничений в быту (71–80 баллов). У пяти пациентов (27,8 %) отмечены незначительные ограничения функции коленного сустава, минимально влияющие на выполнение бытовых задач (61–70 баллов). В трёх случаях (16,6 %) отмечено наличие ограничений функции коленного сустава в виде сохранения признаков разгибательной контрактуры, дискомфорта и ощущения ограничения амплитуды движений при выполнении спуска по ступеням лестниц, периодический отёк мягких тканей области оперативного вмешательства.

По данным опросной шкалы Oxford-12 IKS у восьми пациентов (44,4 %) результаты варьировались в пределах 0–10 баллов, что свидетельствовало об отсутствии беспокойств и выраженного дискомфорта в области оперативного вмешательства при выполнении бытовых задач.

33,3 % пациентов (6 человек) отмечали наличие умеренно выраженных дискомфортных ощущений в проекции стояния металлофиксаторов.

По данным контрольных рентгенограмм в отдалённом послеоперационном периоде у всех пациентов отмечена консолидация переломов надколенника с ремоделированием трабекулярной структуры костной ткани в зоне перелома без признаков миграции и нестабильности металлофиксаторов. У трёх пациентов (16,7 %) отмечены признаки субхондрального остеосклероза надколенника.

Клинический пример

Пациентка Ж., 43 года, без пристрастия к курению и регулярно употреблению алкоголя, социально активная, решительно поддерживает физическую форму занятиями спортом. Травма в результате падения на область правого коленного сустава на улице в декабре 2021 года. Госпитализирована в травматологическое отделение № 4 ГБУЗ СО СГКБ № 1 им Н.И. Пирогова в экстренном порядке в течение 2 часов от момента травмы с диагнозом «Закрытый перелом правого надколенника. Гемартроз правого коленного сустава» (рис. 2).



Рисунок 2. Рентгенограммы правого коленного сустава пациентки Ж. на момент поступления в травматологический стационар. Отмечается оскольчатый перелом надколенника со смещением отломков

Figure 2. Radiographs of the right knee joint of patient Zh. at the time of admission to the trauma hospital. There is a comminuted fracture of the patella with displacement of fragments

Пациентка прооперирована на следующие сутки от момента поступления по новому способу кафедры. Интраоперационно достигнута хорошая репозиция и достаточная стабильность костных отломков с восстановлением суставной поверхности надколенника. Для остеосинтеза использовались три спицы Киршнера диаметром 1,8 мм, проволоочный серкляж диаметром 1,5 мм. Интраоперационно объём сгибания в коленном суставе после выполнения

остеоинтеграция более 90° без формирования диастаза между костными отломками. Туалет и гемостаз раны по ходу операции, рана была послойно ушита, наложены узловы́е швы на кожу. На контрольных рентгенограммах в прямой и боковой проекциях отмечается удовлетворительное стояние металлофиксаторов, хорошая репозиция костных отломков без диастаза между ними. В раннем послеоперационном периоде пациентка получала антибиотикопрофилактику, симптоматическую и обезболивающую терапию, перевязки послеоперационной раны по назначению. Со второго дня пациентке разрешено передвигаться по отделению с частичной, дозированной, постепенно увеличивающейся опорой на оперированную нижнюю конечность. Постоянная иммобилизация правой нижней конечности в гипсовой задней лонгете от ягодичной складки до нижней трети голени осуществлялась в течение трёх дней с момента операции до снижения выраженности болевого синдрома. Через трое суток с момента оперативного вмешательства была начата мобилизация коленного сустава в виде активных и пассивных сгибательных и разгибательных движений в пределах 30–50° без нагрузки, пациентка была обучена выполнению статических упражнений для мышц бедра. С седьмых суток назначены занятия ЛФК с объёмом сгибания в коленном суставе до 90°. Пациентка выписана на дальнейшее амбулаторное лечение под наблюдение травматолога-ортопеда поликлиники по месту жительства на восьмые сутки после операции с рекомендациями по охранительному режиму и ЛФК, подразумевающей постепенное увеличение объёма сгибательных движений в коленном суставе до полного. По данным контрольных осмотров на сроках 3 месяца и 6 месяцев – положительная динамика увеличения объёма движения в коленном суставе, снижение выраженности болевого синдрома и отёчности области коленного сустава после физической нагрузки, ходьба с полной опорой на нижнюю конечность.

Клинические результаты оперативного лечения были оценены через 12 месяцев с момента операции на контрольном приёме травматолога-ортопеда. По данным контрольной рентгенографии правого коленного сустава отмечена полная консолидация перелома надколенника с явлениями трабекулярного ремоделирования зоны перелома. Признаков миграции и нестабильности не отмечено. Отмечены признаки наличия умеренно выраженного субхондрального остеосклероза надколенника в виде усиления контрастности трабекул субхондральной кости (рис. 3).

Клинически объём активного сгибания в коленном суставе составил до 120°, пассивного – до 140°, что удовлетворяло пациентку, так как не влияло на её качество жизни. Отмечались незначительные дискомфортные ощущения в местах стояния металлофиксаторов при максимальном сгибании в коленном суставе (рис. 4).

Результаты лечения были оценены по шкалам KOOS, Oxford-12 IKS, ВАШ, которые характеризовались как хорошие: по шкале ВАШ болевой синдром после физической нагрузки оценивался на 2 балла и заключался в появлении дискомфорта в области оперативного вмешательства. Функциональные возможности при обыденной физической нагрузке по шкале KOOS оценивались в 82,0 балла и по шкале Oxford-12 IKS в 16 баллов.



Рисунок 3. Рентгенограммы оперированного коленного сустава пациентки Ж. через 12 месяцев с момента операции
Figure 3. Radiographs of the operated knee joint of patient Zh. 12 months after the operation

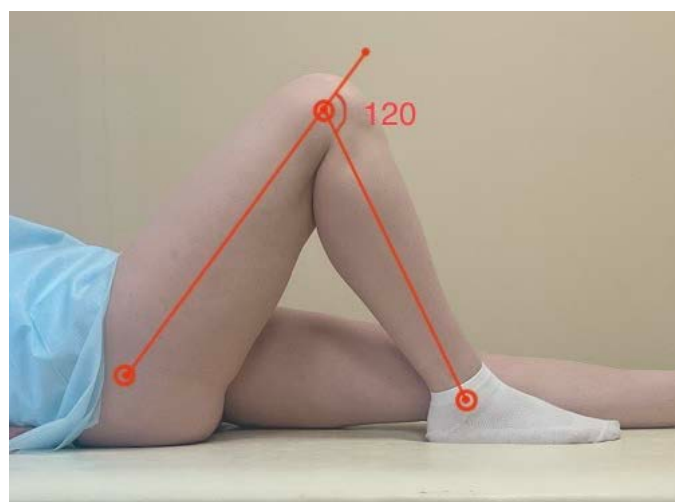


Рисунок 4. Объём активного сгибания в оперированном коленном суставе у пациентки Ж. через 12 месяцев с момента операции составил 120°
Figure 4. The volume of active flexion in the operated knee joint in patient Zh. 12 months after the operation was 120°

Обсуждение

По данным контрольных рентгенограмм в отдалённом послеоперационном периоде у всех пациентов отмечены признаки полной консолидации перелома надколенника с достижением восстановления конгруэнтности суставной поверхности надколенника. Ни в одном из случаев не отмечены признаки нестабильности, миграции, поломки металлофиксаторов. Кроме того, только у 3 (16,7 %) пациентов из 18 отмечены начальные признаки посттравматического остеоартрита пателло-фemorального сустава. Достижение консолидации перелома надколенника у всех обследованных пациентов, восстановление конгруэнтности суставной поверхности и отсутствие признаков нестабильности ме-

таллофиксаторов свидетельствует о биомеханической эффективности применяемого способа остеосинтеза: соблюдается принцип стягивающей петли (Tension-band Wire), позволяющий добиться абсолютной стабильности костных отломков путём межфрагментарной компрессии, а также обеспечивающий перераспределение оказываемой на надколенник силы растяжения на вентральной его поверхности в компрессирующее воздействие на стороне субхондральной кости [8]. На рентгенограммах 83,3 % пациентов не отмечено признаков развития деструктивно-дистрофических процессов в субхондральной зоне надколенника, что также демонстрирует эффективность применённого способа и минимальное влияние его травматичности на состояние костной ткани. Наличие признаков остеоартрита у трёх пациентов мы объясняем морфологическими особенностями конкретных переломов, индивидуальными особенностями кровоснабжения костной ткани надколенника у конкретных пациентов.

Также о малой травматичности запатентованного способа свидетельствует отсутствие выраженного болевого синдрома у большинства пациентов исследуемой группы при оценке результатов по шкале VAS – 44,4 % пациентов не предъявляли жалоб, а 33,3 % отмечали наличие дискомфорта в области оперативного вмешательства. Наличие выраженных жалоб на болевые ощущения в одном случае, учитывая удовлетворительный объём движений в коленном суставе и хорошие результаты по данным других применённых оценочных шкал, свидетельствовало о связи предъявляемых жалоб с раздражением периапатрикулярных мягких тканей подкожно расположенными металлофиксаторами и дефицитом массива мягких тканей как таковых у астеничного пациента. В данном случае нами рекомендовано пациенту удаление металлофиксаторов.

По данным функциональных оценочных шкал KOOSи Oxford-12 IKS, большинство прооперированных пациентов

в отдалённом послеоперационном периоде не испытывали дефицита функции коленного сустава при выполнении бытовых задач, что свидетельствует о высокой эффективности применённого способа остеосинтеза. Приблизительно у трети пациентов исследуемой группы отмечено ограничение функции коленного сустава, незначительно влияющее на качество жизни. Данное явление мы связываем с наличием сопутствующих состояний, влияющих на трофику периапатрикулярных мягких тканей, возможный дефицит системности реабилитационных мероприятий на амбулаторном этапе лечения. Пациентам было рекомендовано курсовое восстановительное лечение в условиях профильных реабилитационных стационаров с периодичностью один раз в 6 месяцев, выполнение упражнений лечебной физкультуры ежедневно. При слабовыраженной эффективности восстановительного лечения возможно рассмотрение вопроса о плановом оперативном вмешательстве с целью удаления металлоконструкции.

Выводы

Полученные в ходе анализа долгосрочных результатов оперативного лечения пациентов с переломами надколенника данные свидетельствуют об эффективности и биомеханической обоснованности применения нового способа остеосинтеза. В совокупности с ранней послеоперационной мобилизацией коленного сустава, комплексными реабилитационными мероприятиями применение запатентованного метода оперативного лечения продемонстрировало значительный процент хороших клинических и функциональных результатов оперативного лечения в исследуемой группе в отдалённом послеоперационном периоде. Перспективным является сравнительный анализ отдалённых результатов оперативного лечения пациентов с переломами надколенника с применением предложенного способа и «золотого стандарта».

Литература [References]

- 1 Crist B.D., Borrelli J., & Harvey E.J. Essential Biomechanics for Orthopedic Trauma. 2020:149. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-36990-3>
- 2 Henrichsen J.L., Wilhem S.K., Siljander M.P. et al. Treatment of patella fractures. *Orthopedics*. 2018;41:e747–55. <https://doi.org/10.3928/01477447-20181010-08>
- 3 Томас П. Рюди, Ричард Е. Бакли, Кристофер Г. Моран АО – Принципы лечения переломов. В 2-х томах. Том 1. Принципы / пер. с англ. А.А. Ситника. 2-е перераб. и доп. изд. 2012:636. [Thomas P. Rüedi, Richard E. Buckley, Christopher G. Morgan. Moran AO – Principles of fracture management. In 2 volumes. Volume 1. Principles / trans. from English. A.A. Sitnik. 2nd revision and additional ed. 2012:636. (In Russ.)]
- 4 Томас П. Рюди, Ричард Е. Бакли, Кристофер Г. Моран АО – Принципы лечения переломов. В 2-х томах. Том 2. Частная травматология / пер. с англ. А.А. Ситника. 2-е перераб. и доп. изд. 2012:467. [Thomas P. Rüedi, Richard E. Buckley, Christopher G. Morgan. Moran AO – Principles of fracture management. In 2 volumes. Volume 2. Private traumatology / lane. from English. A.A. Sitnik. 2nd revision and additional ed. 2012:467. (In Russ.)]
- 5 Giannoudis P.V., editor. Fracture Reduction and Fixation Techniques: Spine-Pelvis and Lower Extremity. 1st Ed. Cham, Springer International Publishing, 2020, 536 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-24608-2>
- 6 Котельников Г.П., Ким Ю.Д., Шитиков Д.С., Князев Н.А., Лихолатов Н.Э. Способ хирургического лечения пациентов с переломами надколенника. Пат. 2724822 Российская Федерация, МПК А61В 17/56 (2006.01); заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации. №2724822; заявл. 17.12.2019, опубл. 25.06.2020, Бюл. №18. 6 с.: ил. [Kotelnikov G.P., Kim Yu.D., Shitikov D.S., Knyazev N.A., Likhlatov N.E. A method of surgical treatment of patients with fractures of the patella. Pat. 2724822 Russian Federation, IPC A61B 17/56 (2006.01); applicant and patent holder FSBEI HE "Samara State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation. No. 2724822; dec. 12/17/2019, publ. 06/25/2020, Bull. No. 18. 6 p.: ill. (In Russ.)]
- 7 Kruse, M., Wolf, O., Mukka, S. et al. Epidemiology, classification and treatment of patella fractures: an observational study of 3194 fractures from the Swedish Fracture Register. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2022;48: 4727–4734. <https://doi.org/10.1007/s00068-022-01993-0>
- 8 Ling M., Zhan S., Jiang D., Hu H., & Zhang C. Where should Kirschner wires be placed when fixing patella fracture with modified tension-band wiring? A finite element analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2019;14(1). <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1060-x>

Авторская справка**Котельников Геннадий Петрович**

Академик РАН, д-р мед. наук, профессор, президент и заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

ORCID 0000-0001-7456-6160

Вклад автора: концепция и дизайн исследования.

Ким Юрий Дмитриевич

Канд. мед. наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

ORCID 0000-0002-9300-2704; drkim@mail.ru

Вклад автора: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала.

Шитиков Дмитрий Сергеевич

Канд. мед. наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

ORCID 0000-0002-5854-0961; demon_893@mail.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала.

Лихолатов Никита Эдуардович

Аспирант кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А.Ф. Краснова, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

ORCID 0000-0002-6677-5277; likhonik@yandex.ru

Вклад автора: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста статьи.

Гранкин Иван Олегович

Канд. мед. наук, заведующий травматологическим отделением № 4, СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, 443096, Россия, Самара, Полевая, 80.

ORCID 0000-0001-9182-4483

Вклад автора: сбор и обработка материала.

Седенкова Дарья Дмитриевна

Студент 6 курса института клинической медицины, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

ORCID 0000-0001-7895-2464

Вклад автора: статистическая обработка, написание текста статьи.

Author's reference**Gennadiy P. Kotelnikov**

Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, President and Head of the RAS Academician A.F. Krasnov Chair of Traumatology, Orthopaedics and Extreme Surgery, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0001-7456-6160

Author's contribution: study concept and design.

Yuriy D. Kim

Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Traumatology, Orthopaedics and Extreme Surgery named after RAS Academician A.F. Krasnov, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0002-9300-2704; drkim@mail.ru

Author's contribution: study concept and design, material collection and processing.

Dmitriy S. Shitikov

Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Traumatology, Orthopaedics and Extreme Surgery named after RAS Academician A.F. Krasnov, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0002-5854-0961; demon_893@mail.ru

Author's contribution: collection and processing of material.

Nikita E. Likhlatov

Graduate student of the Department of Traumatology, Orthopaedics and Extreme Surgery named after RAS Academician A.F. Krasnov, 89 Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0002-6677-5277; likhonik@yandex.ru

Author's contribution: concept and design of the study, collection and processing of the material, statistical processing, writing of the text.

Ivan O. Grankin

Cand. Sci. (Med.), Head of the Trauma Department №4 of Samara City Clinical Hospital №1 named after N.I. Pirogov, 80 Polevaya, Samara, 443096, Russia.

ORCID 0000-0001-9182-4483

Author's contribution: collection and processing of material.

Dar'ya D. Sedenkova

6th year graduate student of the Institute of Clinical Medicine of the Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0001-7895-2464

Author's contribution: statistical processing, writing of the article text.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПЛАСТИКИ ПУПОЧНЫХ ГРЫЖ В УСЛОВИЯХ ХИРУРГИИ ОДНОГО ДНЯ

Е.П. Кривошеков^{1,2}, М.Ю. Хорошилов^{1,2}, М.А. Молчанов³, В.Е. Романов⁴, Б.М. Рахимов⁵, Р.Р. Яковлев¹¹Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия²Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина, Самара, Россия³Самарская городская больница № 7, Самара, Россия⁴Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Самарской области, Самара, Россия⁵Тольяттинская городская клиническая больница № 5, Тольятти, Россия

Резюме. В статье рассмотрен усовершенствованный способ интраперитонеальной пластики пупочных грыж, приведена оценка результатов и эффективность его выполнения в условиях отделения стационара хирургии «одного дня». Классический способ ненатяжной герниопластики [1] дополнен хирургическими приёмами – «десквамацией» брюшины и «перитонеодезом» [2] грыжевого мешка. В ходе оперативного пособия применялось специальное запатентованное техническое устройство. Предложенный способ пластики пупочных грыж создаёт условия для снижения травматичности вмешательств, исключает возможность появления раневых осложнений, уменьшает время оперативного вмешательства и демонстрирует уникальные возможности использования в ходе операций естественных, физиологически обусловленных защитно-приспособительных систем организма для активизации восстановительных процессов [4, 5].

Ключевые слова: интраперитонеальная ненатяжная пластика, пупочные грыжи, десквамация, перитонеодез.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Кривошеков Е.П., Хорошилов М.Ю., Молчанов М.А., Романов В.Е., Рахимов Б.М., Яковлев Р.Р. Совершенствование пластики пупочных грыж в условиях хирургии одного дня. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):76–81. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.8>

IMPROVEMENT OF UMBILICAL HERNIA REPAIR IN ONE DAY SURGERY

E.P. Krivoshchekov^{1,2}, M.Y. Khoroshilov^{1,2}, M.A. Molchanov³, V.E. Romanov⁴, B.M. Rakhimov⁵, R.R. Yakovlev¹¹Samara State Medical University, Samara, Russia²Seredavin Samara Regional Clinical Hospital, Samara, Russia³Samara City Hospital № 7, Samara, Russia⁴Samara Oblast Territorial Fund for Compulsory Medical Insurance, Samara, Russia⁵Togliatti City Clinical Hospital № 5, Togliatti, Russia

Abstract. The improved method of intraperitoneal plasty of umbilical hernia is considered in the article, the results and efficacy of its performance in the conditions of "one day" hospital department of surgery are estimated. The classical method of non-tension hernioplasty [1] is supplemented with surgical techniques - "peritoneal desquamation" and "peritoneodesis" [2] of the hernia sac. A special patented technical device was used in the course of surgical treatment. The suggested method of umbilical hernia plasty creates the conditions for traumatic interventions reduction, excludes the possibility of wound complications, reduces the operative intervention time and shows unique possibilities of using during the operations of natural, physiologically conditioned protective-adaptive systems of the body to activate restorative processes [4, 5].

Key words: intraperitoneal non-tensioned plasty, umbilical hernia, desquamation, peritoneodesis.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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.

Cite as: Krivoshchekov E.P., Khoroshilov M.Yu., Molchanov M.A., Romanov V.E., Rakhimov B.M., Yakovlev R.R. Improvement of umbilical hernia repair in one day surgery. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):76–81. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.8>

Введение

Эволюция методов оперативного лечения пациентов с пупочными грыжами в настоящее время достигла определённого постоянства – нет сомнений в использовании эндопротезов; разработаны чёткие последовательные алгоритмы выполнения различных видов оперативных вмешательств; произведено сравнение результатов лечения при различных способах операций [3, 6, 7]. Всё это позволило достигнуть определённого баланса между такими осложнениями, как клинически значимая серома, инфицирование раны, рецидив грыжи, внутрибрюшные осложнения и «классическим» выздоровлением пациента. Наиболее распространённым открытым вариантом лечения пупочных грыж является техника «sublay», подразумевающая под собой выделение, мобилизацию и иссечение грыжевого мешка из тканей передней брюшной стенки, мобилизацию задних листков влагалищ прямых мышц живота и размещение имплантата в ретромускулярном пространстве. Однако ряд авторов приводит данные, которые наглядно демонстрируют зависимость широкой мобилизации и скелетизации передней брюшной стенки с частотой развития раневых осложнений. Решение данной проблемы в настоящий момент существует в виде использования IPOM-пластики [8]. Однако, учитывая финансовую составляющую при сравнении эндопротезов для открытой герниопластики и эндопротезов для IPOM-пластики, стоимость последних на 2022 год значительно выше, что способствует поиску путей оптимизации применения полипропиленовых сетчатых эндопротезов.

Цель исследования: усовершенствовать способ оперативного лечения пупочных грыж путём интраперитонеальной пластики, десквамацией брюшины и перитонеодезом грыжевого мешка.

Материалы и методы исследования

В научное исследование включены результаты лечения 41 пациента с диагнозом «Пупочная грыжа», находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 7» в период 2020–2022 гг. Критерием включения в исследование являлось наличие у пациентов диагноза «приобретенная вправимая пупочная грыжа», критерием исключения было наличие осложнённых грыж.

Нами был разработан и использован усовершенствованный способ интраперитонеальной герниопластики пупочных грыж.

На разработанный способ получено положительное заключение экспертизы на изобретение в федеральном институте промышленной собственности (Заявка № 2022130311 от 23.11.2022).

Технический (лечебный) результат способа – снижение затрачиваемого времени и объёма оперативного вмешательства, обеспечение полной концепции ненатяжной герниопластики, снижение риска рецидивов.

Отличительная особенность заявляемого способа от существующих заключается в том, что грыжевой мешок не

иссекают, а обрабатывают путём десквамации внутренней поверхности. Грыжевой мешок вправляют в брюшную полость и равномерно его расправляют с сопоставлением внутренних поверхностей, интегрируют и фиксируют полипропиленовый имплант изнутри брюшной полости П-образными швами с точечной фиксацией на стороне полипропиленового импланта и формируют узел на стороне апоневроза прямых мышц. Укладывают и фиксируют прядь большого сальника между полипропиленовым имплантом и петлями кишечника.

На практике способ осуществляли следующим образом.

Выполняли полулунный разрез кожи сверху от пупка, образовавшийся кожный лоскут с пупком в центре отводили книзу. Выделяли верхний полюс грыжевого мешка, рассекали его стенку, вправляли содержимое в брюшную полость, освобождали грыжевые ворота от фиксированных петель кишки и прядей сальника (рис. 1).

Полость грыжевого мешка обрабатывали при помощи десквамации. Обработанный грыжевой мешок вправляли в брюшную полость и равномерно его расправляли с сопоставлением внутренних поверхностей.

В брюшную полость вводили полипропиленовый сетчатый имплантат и фиксировали изнутри брюшной полости по периметру грыжевых ворот сквозными П-образными швами, проходящими через мышечно – апоневротический слой, брюшину, обработанный грыжевой мешок, с точечной фиксацией на стороне полипропиленового имплантата и фиксировали узел на стороне апоневроза прямых мышц (рис. 2).

Между поверхностью полипропиленового имплантата и петлями кишечника укладывали и фиксировали прядь большого сальника в качестве биологической защитной прокладки. По завершении пластического этапа над поверхностью фиксированного имплантата ушивали грыжевые ворота.

Для оценки эффективности разработанного способа нами были выделены две группы пациентов: первая группа (контрольная) – 20 пациентов, которым выполнялась классическая sublay-герниопластика; вторая группа (основная) – 21 пациент, которым выполнялось оперативное вмешательство в соответствии с разработанным нами способом.

Производили сравнение основных результатов лечения групп пациентов по следующим показателям: длительность госпитализации, показатель послеоперационной летальности, диагностика клинически значимой серомы, количество пункционно-дренирующих вмешательств под контролем УЗИ, количество повторных операций при нагноении раны, рецидив грыжи, внутрибрюшные осложнения, длительность операции.

Диагностику «клинически значимой» серомы выполняли при выявлении видимой выпуклости или флюктуации без признаков инфекции, требующих изменения тактики ведения послеоперационного периода [9].

Размеры грыжевого дефекта определяли путём выполнения предоперационного ультразвукового исследования и измерения расстояния между двумя наиболее удалёнными точками грыжевого дефекта.

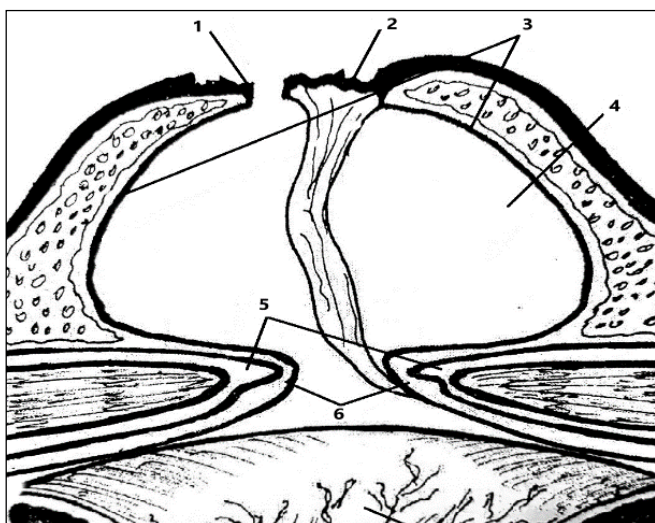


Рисунок 1. Взаимоотношение тканей передней брюшной стенки у пациентов с пупочной грыжей: 1 – кожный лоскут; 2 – пупок; 3 – стенки грыжевого мешка; 4 – полость грыжевого мешка; 5 – мышечно-апоневротический слой; 6 – грыжевые ворота

Figure 1. Relationship of the anterior abdominal wall tissues in patients with umbilical hernia: 1 – skin flap; 2 – navel; 3 – hernia sac walls; 4 – hernia sac cavity; 5 – muscular aponeurotic layer; 6 – hernia gate

Всем пациентам выполняли стандартную антибиотико-профилактику раневых осложнений препаратами цефалоспоринов III поколения, профилактику тромбоэмболических осложнений (компрессионный трикотаж, применение профилактических доз антикоагулянтов).

В послеоперационном периоде применяли ношение пациентами абдоминального бандажа.

Тип исследования – одноцентровое параллельное проспективное нерандомизированное.

Нами было произведено сравнение групп пациентов по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям и среднему размеру грыжевого дефекта (табл. 1).

В контрольной группе было 13 мужчин (65 %) и 7 женщин (35 %), в основной группе – 12 мужчин (57,1 %) и 9 женщин (42,9 %) ($\chi^2 = 0,266$, $p > 0,05$).

Средний возраст в контрольной группе составил $34,18 \pm 9,43$ года, в основной группе – $35,23 \pm 11,17$ года (t -критерий Стьюдента = 1,07, $p > 0,05$). Сопутствующие заболевания были выявлены у 5 (25 %) пациентов контрольной группы и у 7 (33,3 %) пациентов основной группы ($\chi^2 = 0,344$, $p > 0,05$).

Средний размер грыжевого дефекта в контрольной группе составил $4,1 \pm 2,43$ см, в основной группе – $3,7 \pm 3,17$ см (t -критерий Стьюдента = 1,11, $p > 0,05$).

Среди нозологий выявленных сопутствующих заболеваний в исследуемых группах статистически значимых различий не было (табл. 2).

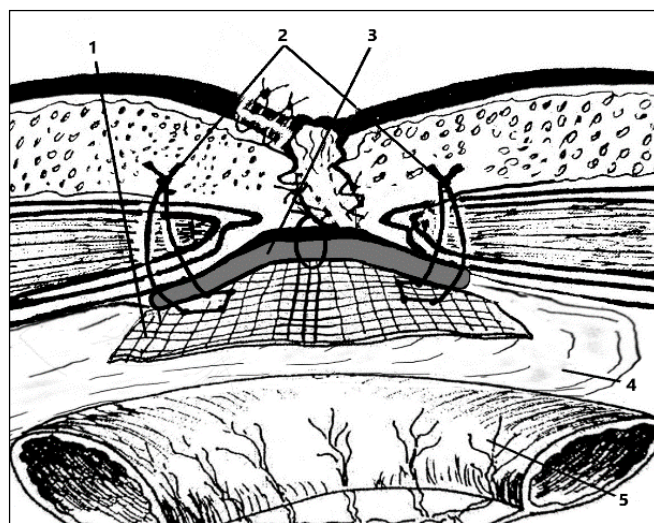


Рисунок 2. Результат применения разработанного способа: 1 – имплантат; 2 – П-образные швы с точечной фиксацией на стороне полипропиленового имплантата, проходящие через имплантат, грыжевой мешок и мышечно-апоневротический слой; 3 – обработанный грыжевой мешок; 4 – прядь большого сальника; 5 – петля кишки

Figure 2. the result of the designed method application: 1 – implant; 2 – U-shaped sutures with point fixation on the polypropylene implant side, passing through the implant, hernia sac and muscular-aponeurotic layer; 3 – treated hernia sac; 4 – strand of greater omentum; 5 – bowel loop

Таким образом, статистически значимых различий между контрольной и основной группами по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям и среднему размеру грыжевого дефекта выявлено не было.

Это дало нам право в дальнейшем считать, что на результаты лечения мог повлиять только выбор способа оперативного вмешательства.

Результаты и их обсуждение

В результате проведённого нами исследования были получены следующие результаты (табл. 3).

В контрольной группе длительность госпитализации была статистически значимо дольше и составила $4,18 \pm 3,43$ суток, чем в основной группе – $2,18 \pm 1,43$ суток (t -критерий Стьюдента = 3,54, $p < 0,05$). Связано это было с тем, что отказ от выделения грыжевого мешка из тканей передней брюшной стенки предотвращал образование сецернирующей площади, что, в свою очередь, уменьшало риск возникновения раневых осложнений, способствовало лучшей переносимости болевого синдрома.

Средняя длительность операции в контрольной группе составила $77,45 \pm 30,43$ минуты, в основной группе – $50,33 \pm 15,43$ минуты. (t -критерий Стьюдента = 37,61, $p < 0,05$), что также было связано с отказом от длительного этапа выделения грыжевого мешка из тканей передней брюшной стенки.

В обеих группах летальных исходов зафиксировано не было.

Таблица 1. Сравнение групп пациентов по исходным данным**Table 1.** Comparison of patient groups according to initial data

Исследуемый признак	Контрольная группа, n = 20	Основная группа, n = 21	Критерий
Средний возраст	34,18 ± 9,43 лет	35,23 ± 11,17	t-Стьюдента = 1,07, p > 0,05
Мужской пол	13 (65 %)	12 (57,1 %)	$\chi^2 = 0,266$, p > 0,05
Женский пол	7 (35 %)	9 (42,9 %)	
Сопутствующие заболевания (ХСН, БА)	5 (25 %)	7 (33,3 %)	$\chi^2 = 0,344$, p > 0,05
Средний размер грыжевого дефекта	4,1 ± 2,43 см	3,7 ± 3,17 см	t-Стьюдента = 1,11, p > 0,05

Таблица 2. Сопутствующие заболевания пациентов исследуемых групп**Table 2.** Concomitant diseases of the patients of the study groups

Сопутствующие заболевание	Пациенты контрольной группы с сопутствующими заболеваниями (n = 5)	Пациенты основной группы с сопутствующими заболеваниями (n = 7)	Критерий хи-квадрат
Гипертоническая болезнь	3 (60 %)	2 (28,6 %)	$\chi^2 = 1,185$, p > 0,05
Ожирение (II–III степени)	1 (20 %)	3 (42,8 %)	$\chi^2 = 0,686$, p > 0,05
Сахарный диабет 2 типа, инсулиннезависимый	1 (20 %)	2 (28,6 %)	$\chi^2 = 0,144$, p > 0,05

Таблица 3. Оценка основных показателей результатов лечения пациентов контрольной и основной групп.**Table 3.** Evaluation of the main indices of the treatment results in the patients of the control and main groups

Результаты лечения пациентов	Контрольная группа, n = 20	Основная группа, n = 21	Критерий
Средняя длительность госпитализации	4,18 ± 3,43 суток	2,18 ± 1,43 суток	t-Стьюдента = 3,54, p < 0,05
Средняя длительность операции	77,45 ± 30,43 мин	50,33 ± 15,43 мин	t-Стьюдента = 37,61, p < 0,05
Осложнения послеоперационного периода (серома)	5 (25 %) пациентов	2 (9 %) пациента	$\chi^2 = 1,733$, p > 0,05
Пункционно-дренирующие вмешательства под контролем УЗИ	3 (15 %) пациента	1 (4,7 %) пациент	$\chi^2 = 1,22$, p > 0,05

В контрольной группе клинически значимая серома встречалась чаще – у 5 пациентов (25 %), чем в основной группе – у 2 пациентов (9,5 %), статистически значимых различий не было выявлено ($\chi^2 = 1,733$, p > 0,05). В связи с чем, можно предположить, что расположение полипропиленового имплантата между брюшиной, обработанным грыжевым мешком и прядью большого сальника имело клиническое значение: продуцируемая жидкость частично всасывалась брюшиной и её объём в ране снижал частоту клинических проявлений.

В обеих группах пациентам выполнялись пункционно-дренирующие вмешательства под контролем УЗИ: в контрольной группе – 3 (15 %) пациентам, в основной – 1 (4,7 %) пациенту ($\chi^2 = 1,22$, p > 0,05).

Повторных операций пациентам по поводу нагноения раны, внутрибрюшных осложнений, рецидива грыжи в обеих группах зарегистрировано не было.

Клинический пример

Пациент Г., 48 лет, поступил на плановое оперативное лечение по поводу приобретённой вправимой пупочной грыжи. При поступлении: в проекции пупка определяется опухолевидное образование размерами 7×7×4 см, мягкое, эластичное, вправимое, кожа в проекции образования не изменена. При пальпации – грыжевой дефект 2×2 см. Пациенту было выполнено грыжесечение, интраперитонеальная герниопластика полипропиленовым сетчатым имплантатом по разработанному нами способу. Длительность операции составила 52 минуты. В послеоперационном периоде оценивались: клиническая картина (болевой синдром, перистальтика кишечника, температура тела),

результаты ультразвукового исследования области операционной раны на первые сутки после операции и перед выпиской, контроль раневого отделяемого.

В послеоперационном периоде: состояние пациент а оценивалось как удовлетворительное; болевой синдром был купирован к концу первых суток послеоперационного периода с помощью нестероидных противовоспалительных препаратов. Через 4 часа после выполнения оперативного вмешательства появилась активная перистальтика, отхождение газов, к концу первых суток после операции был однократный стул. Единоразово, в первые сутки после операции, зарегистрирован эпизод субфебрилитета – температура тела составляла 37,1 °С. Эпизодов лихорадки не было. На первые сутки послеоперационного периода по данным УЗ-исследования области операционной раны была выявлена полоска жидкости шириной 2 мм в области грыжевого мешка, подвергнутого перитонеодезу, перед выпиской жидкостных образований в проекции операционной раны выявлено не было. Рана зажила первичным натяжением, отделяемого из раны за период госпитализации выявлено не было.

Длительность госпитализации составила трое суток (первые сутки госпитализации + двое суток послеоперационного периода). Был выписан с выздоровлением.

Заключение

Применение разработанного способа интраперитонеальной герниопластики неосложнённых пупочных грыж снижает длительность госпитализации (t-критерий Стьюдента = 3,54, p < 0,05), способствует снижению длительности оперативного вмешательства (t-критерий

Стьюдента = 37,61, $p < 0,05$). Перитонеодез и отказ от выделения грыжевого мешка из тканей передней брюшной стенки способствуют снижению риска возникновения ранних осложнений (клинически значимой серомы) с 25 %

до 9 % и могут использоваться в качестве одного из вариантов стационарзамещающей операции у пациентов с неосложненными приобретёнными вправимыми пупочными грыжами.

Литература [References]

- 1 Белоконов В.И., Бабаев А.П., Ковалева З.В., Афанасенко В.П., Николаев А.В. Пути снижения осложнений при герниопластике комбинированным способом. *XI конференция Актуальные вопросы герниологии*. Москва, 2014:13–15. [Belokonev V.I., Babaev A.P., Kovaleva Z.V., Afanasenko V.P., Nikolaev A.V. Ways to reduce complications during hernioplasty by the combined method. XI conference Actual problems of herniology. Moscow, 2014:13-15. (In Russ.)]
- 2 Григорьев С.Г., Григорьева Т.С., Дмитриева И.А. Десквамация и перитонеодез грыжевого мешка при пластике послеоперационных грыжах. *Вестник хирургии Казахстана*: тез. III конгресса хирургов Казахстана с международным участием «Инновации в хирургии». 2012:248. [Grigoryev S.G., Grigoryeva T.S., Dmitrieva I.A. Desquamation and peritoneodez of the hernia sac during plasty of postoperative hernias. Bulletin of Surgery of Kazakhstan: theses. III Congress of Surgeons of Kazakhstan with international participation "Innovations in surgery". 2012:248. (In Russ.)]
- 3 Гуляев М.Г. Динамика результатов при лечении больных грыжами в зависимости от способа операции. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2013;1-2:116–119. [Gulyaev M.G. Dynamics of results in the treatment of patients with hernias depending on the method of surgery. Postgraduate Herald of the Volga region. 2013;1-2:116-119. (In Russ.)]
- 4 Кривошеков Е.П., Григорьева Т.С., Григорьев С.Г., Костин А.Ю. Защита кишечника от контактной травмы при внутрибрюшной пластике. *Вестник хирургии Казахстана*: тез. III конгресса хирургов Казахстана с международным участием «Инновации в хирургии». 2012:252. [Krivoschekov E.P., Grigoryeva T.S., Grigoryev S.G., Kostin A.Yu. Protection of intestine from contact trauma during intraabdominal plasty. Bulletin of Surgery of Kazakhstan: theses. III Congress of Surgeons of Kazakhstan with international participation "Innovations in Surgery". 2012:252. (In Russ.)]
- 5 Кривошеков Е.П., Молчанов М.А., Вавилов А.В., Романов В.Е., Григорьева Т.С. Инновационный метод пластики пупочных грыж у пациентов с сахарным диабетом и морбидным ожирением. *Здоровье и образование в 21 веке*. 2019;21(2):33–37. [Krivoschekov E.P., Molchanov M.A., Vavilov A.V., Romanov V.E., Grigoryeva T.S. Innovative method of umbilical hernia repair in patients with diabetes and morbid obesity. Health and education in the 21st century. 2019;21(2):33-37. (In Russ.)]
- 6 Кривошеков Е.П., Молчанов М.А., Григорьева Т.С., Романов В.Е. Снижение рисков и осложнений при пластике пупочных и ventральных грыж. *III Всероссийский съезд герниологов*. Москва. 2018:72–74. [Krivoschekov E.P., Molchanov M.A., Grigoryeva T.S., Romanov V.E. Reduction of risks and complications in plasty of umbilical and ventral hernias. III All-Russian Congress of Herniologists. Moscow. 2018:72-74. (In Russ.)]
- 7 Макаров И.В., Степанов П.Д., Степанов Д.Ю., Лопухов Е.С. Первый опыт применения подкожной эндоскопической пластики диастаза прямых мышц живота и пупочных грыж по методике SCOLA. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2020;(3):119–124. [Makarov I.V., Stepanov P.D., Stepanov D.Yu., Lopukhov E.S. First experience of using subcutaneous endoscopic plastic surgery for rectus abdominis diastasis and umbilical hernia using the scola method. Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, Doctor And Health). 2020;(3):119-124. (In Russ.)]
- 8 Кривошеков Е.П., Григорьев С.Г., Молчанов М.А., Григорьева Т.С. Способ снижения интраоперационной травмы при внутрибрюшинной пластике пупочных и ventральных грыж. *Фундаментальные исследования*. 2015;5(1):980–983. [Krivoschekov E.P., Grigoryev S.G., Molchanov M.A., Grigoryeva T.S. Method of reduction of intraoperative trauma during intraperitoneal plasty of umbilical and ventral hernias. Fundamental Research. 2015;5(1):980-983. (In Russ.)]
- 9 Klink C.D. et al. Serum analyses for protein, albumin, and IL-1RA serve as reliable predictors for seroma formation after incisional hernia repair. *Hernia*. 2011;15:69–73.

Авторская справка

Кривошеков Евгений Петрович

Д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии ИПО, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89. Врач-хирург, Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина, 443095, Россия, Самара, Ташкентская, 159/
ORCID 0000-0001-9780-7748; walker02@mail.ru
Вклад автора: разработка концепции исследования, определение задач.

Хорошилов Максим Юрьевич

Канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургии ИПО, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89. Врач-хирург, Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина, 443095, Россия, Самара, Ташкентская, 159
ORCID 0000-0002-9659-8881; khor-maksim@yandex.ru
Вклад автора: анализ клинических данных.

Молчанов Михаил Александрович

Врач-хирург, Самарская городская больница № 7, 443112, Россия, Самара, Крайняя, 17.
ORCID 0000-0001-9550-2916; mpunkalfm@yandex.ru
Вклад автора: анализ клинических данных.

Author's reference

Evgeny P. Krivoschekov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Surgery, IPO, Samara State Medical University, 89 st. Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia. Surgeon, Seredavin Samara Regional Clinical Hospital, 159 Tashkentskaya, Samara, 443095, Russia.
ORCID 0000-0001-9780-7748; walker02@mail.ru
Author's contribution: development of the research concept, definition of tasks.

Maxim Y. Khoroshilov

Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Surgery, IPO, Samara State Medical University, 89 st. Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia. Surgeon, Seredavin Samara Regional Clinical Hospital, 159 Tashkentskaya, Samara, 443095, Russia.
ORCID 0000-0002-9659-8881; khor-maksim@yandex.ru
Author's contribution: clinical data analysis.

Mikhail A. Molchanov

Surgeon, Samara City Hospital № 7, 17 Kraynyy, Samara, 443112, Russia.
ORCID 0000-0001-9550-2916; mpunkalfm@yandex.ru
Author's contribution: clinical data analysis.

Романов Владислав Евгеньевич

Директор, Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Самарской области, 443082, Россия, Самара, Владимирская, 60.

ORCID 0000-0003-4246-2425; romanov@samtfoms.ru

Вклад автора: анализ клинических данных.

Vladislav E. Romanov

Director, Samara Oblast Territorial Fund for Compulsory Medical Insurance, 60 Vladimirskaia, Samara, 443082, Russia.

ORCID 0000-0003-4246-2425; romanov@samtfoms.ru

Author's contribution: clinical data analysis.

Рахимов Бахтияр Мадатович

Врач-хирург, Тольяттинская городская клиническая больница № 5, 445039, Россия, Тольятти, Здоровья 6-р, 25

ORCID 0000-0001-5816-6589; rahimovbm@mail.ru

Вклад автора: подведение итогов исследования, формулирование выводов.

Bakhtiyar M. Rakhimov

Surgeon, Togliatti City Clinical Hospital № 5, 25 Zdorovya Blvd., Tolyatti, 445039, Russia.

ORCID 0000-0001-5816-6589; rahimovbm@mail.ru

Author's contribution: summarizing the results of the study, formulating conclusions.

Яковлев Роман Русланович

Врач-хирург, аспирант кафедры хирургии ИПО Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

ORCID 0000-0001-5887-3048; he-roma@yandex.ru

Вклад автора: подведение итогов исследования, формулирование выводов.

Roman R. Yakovlev

Surgeon, postgraduate student of the Department of Surgery, Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0001-5887-3048; he-roma@yandex.ru

Author's contribution: summarizing the results of the study, formulating conclusions.

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.4>

REVIEW ARTICLE

УДК 618.5-008.6

ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ СРЕДОСТЕНИЯ

А.М. Морозов, В.А. Кадыков, Э.М. Аскеров, Е.В. Пенязь, М.О. Попова, М.А. Беляк

Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия

Резюме. Актуальность. Оперативные вмешательства, применяемые в сердечно-сосудистой хирургии, нередко приводят к развитию множества различных по этиологии и проявлениям гнойно-септических осложнений. Развитие данной патологии ухудшает течение послеоперационного периода и увеличивает продолжительность пребывания пациента в стационаре. Диапазон данных осложнений варьируется в достаточно широких пределах, что объясняется различным исходным состоянием организма пациента, а также особенностями проведения операций, ухода и лечения в послеоперационном периоде. **Целью** данного исследования является выявление частоты встречаемости гнойно-септических осложнений органов средостения в хирургии и анализ характеристики данной патологии. **Материалы и методы.** В ходе настоящей работы был произведен анализ зарубежной и отечественной литературы по проблеме возникновения гнойно-септических осложнений органов средостения в хирургии. **Результаты.** Развитие гнойно-септических осложнений в сердечно-сосудистой хирургии обусловлено рядом факторов, среди которых необходимо отметить наличие сопутствующих заболеваний, особенности проведения некоторых оперативных вмешательств, неадекватную антибактериальную терапию. В связи с выраженностью вышеизложенных факторов, возможно развитие множества грозных гнойно-септических заболеваний. И, к сожалению, даже при своевременном лечении пациента, процент летальности от них остается достаточно высоким. **Заключение.** Гнойно-септические осложнения в кардиохирургической практике представляют собой нередкое явление, связанное со множеством факторов риска. К таким осложнениям относятся медиастинит, сепсис, пневмония, инфекции мочевого тракта, местные воспалительные реакции и многое другое. Однако благодаря знаниям причин их возникновения и особенностей клинического течения можно подобрать соответствующие методы коррекции того или иного состояния на различных этапах лечения пациента.

Ключевые слова: гнойно-септические осложнения, факторы риска, медиастинит, нозокомиальная флора, особенности клинического течения, летальность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Морозов А.М., Кадыков В.А., Аскеров Э.М., Пенязь Е.В., Попова М.О., Беляк М.А. Гнойно-септические осложнения хирургической патологии органов средостения. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):82–87. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.4>

SEPTIC COMPLICATIONS OF SURGICAL PATHOLOGY OF THE MEDIASTINUM

A.M. Morozov, V.A. Kadykov, E.M. Askerov, E.V. Penyaz', M.O. Popova, M.A. Belyak

Tver State Medical University, Tver, Russia

Abstract. Relevance. Surgical interventions used in cardiovascular surgery often lead to the development of many different etiology and manifestations of purulent-septic complications. The development of this pathology worsens the course of the postoperative period and increases the duration of the patient's stay in the hospital. The range of these complications varies quite widely, which is explained by the different initial state of the patient's body, as well as the peculiarities of operations, care and treatment in the postoperative period. **The purpose** of this study is to study the frequency of occurrence of purulent-septic complications of mediastinal organs in surgery and to analyze the characteristics of this pathology. **Materials and methods.** In the course of this work, the analysis of foreign and domestic literature on the problem of the occurrence of purulent-septic complications of mediastinal organs in surgery was carried out. **Results.** The development of purulent-septic complications in cardiovascular surgery is due to a number of factors, among which it is necessary to note the presence of concomitant diseases, the peculiarities of some surgical interventions, inadequate antibacterial therapy. Due to the severity of the above factors, the development of many formidable purulent-septic diseases is possible. And unfortunately, even with timely treatment of the patient, the percentage of mortality from them remains quite high. **Conclusion.** Purulent-septic complications in cardiac surgery practice are a frequent phenomenon associated with a variety of risk factors. Such complications include mediastinitis, sepsis, pneumonia, urinary tract infections, local inflammatory reactions and much more. However, thanks to the knowledge of the causes of their occurrence and the features of the clinical course, it is possible to choose appropriate methods for correcting a particular condition at various stages of the patient's treatment.

Key words: purulent septic complications, risk factors, mediastinitis, nosocomial flora, clinical features, mortality.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Morozov A.M., Kadykov V.A., Askerov E.M., Penyaz' E.V., Popova M.O., Belyak M.A. Septic complications of surgical pathology of the mediastinum. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):82–87. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.4>

Актуальность

Гнойно-септические осложнения представляют собой собирательное понятие, могут быть вызваны различными микроорганизмами и иметь различные клинические проявления [1–3]. Гнойно-септические осложнения в послеоперационном периоде могут развиваться в результате отклонения нормальных условий реакции организма на патогенных возбудителей либо в случае изменения патогенности самого микроорганизма [4, 5].

По данным литературы, частота развития инфекционных осложнений в послеоперационном периоде при проведении кардио-васкулярных вмешательств варьирует в диапазоне от 4,9 до 30,8 % [6].

Одними из основных осложнений у пациентов кардиохирургического профиля являются инфицирование послеоперационной раны, внутрибольничная пневмония, инфекции мочевыводящих путей, сепсис. Как правило, возбудителем гнойно-воспалительного осложнения является не отдельно взятый вид микроорганизмов, а чаще всего их комбинации, так называемые микст-формы [6, 7].

Особое внимание следует уделить пациентам, страдающим сахарным диабетом. Так, согласно данным литературы, развитие риска осложнений, а также внутрибольничной смертности намного выше у тех пациентов, у кого в анамнезе существует данная патология. Сахарный диабет не связан напрямую с уровнем высокой смертности пациентов, но он непосредственно влияет на возможность повышения риска развития послеоперационных осложнений [8, 9].

Одним из таких осложнений является сепсис. Сепсис до сих пор остаётся одной из главных проблем не только хирургии, но также клинической фармакологии и реанимации. Летальность при данном осложнении составляет 28 %, а в случае наличия у пациента в анамнезе сахарного диабета смертность может достигать 69 % [10, 11].

Целью данного исследования является выявление частоты встречаемости гнойно-септических осложнений органов средостения в хирургии и анализ характеристики данной патологии.

Материалы и методы

В ходе настоящей работы был произведен анализ зарубежной и отечественной литературы по проблеме возникновения гнойно-септических осложнений органов средостения в хирургии.

Результаты

Необходимо отметить, что гнойно-септические осложнения в сердечно-сосудистой хирургии возникают только в случаях уменьшения или вовсе отсутствия защитных реакций организма и наличия факторов риска. В хирургической практике выделяют предоперационные, интраоперационные и послеоперационные факторы риска, которые увеличивают риск развития осложнений. К предоперационным относят нарушение обмена веществ, длительное употребление лекарственных препаратов, сниженную иммунную реакцию организма, персистирующие заболевания, очаги хронических инфекций, обострение хронических заболеваний и другие [12, 13].

Интраоперационные включают в себя такие факторы, как кровотечение, длительная операция, длительное искусственное кровообращение, ишемические процессы в операционном поле, возникновение гематом [14, 15].

К послеоперационным факторам риска относятся прорезывание швов, нестабильность грудины, ишемические процессы в области послеоперационной зоны, длительная искусственная вентиляция лёгких, непрямой массаж сердца и другие [16].

Спектр инфекционных агентов, играющих ведущую роль в возникновении гнойных осложнений после кардиохирургических операций, достаточно велик. При попадании в стационар пациент проходит большое количество медицинских процедур, где его ждет неизбежная контаминация госпитальной флорой, которая при неблагоприятных условиях зачастую приводит к развитию гнойно-септических заболеваний [17].

Согласно исследованиям S. Leal-Noval и соавт., в процентном соотношении послеоперационных осложнений больше всего приходится на инфекционные осложнения лёгких и мочевого тракта (по 1,5 %), второе место среди осложнений занимают гнойные медиастиниты (1,25 %), и ещё реже возникают инфекции мягких тканей грудины (0,75 %) [18].

Факторами риска развития нозокомиальной пневмонии после проведения хирургического вмешательства являются повторная интубация, постановка и применение назогастрального зонда, а также необоснованное применение антибиотиков широкого спектра перед оперативным вмешательством. В большинстве случаев возбудителем данной пневмонии является грамотрицательная флора. Послеоперационная пневмония значительно увеличивает длительность нахождения пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии до 25 дней и выше, что создаёт предпосылки для контаминации иными видами микроорганизмов [19].

Клинически нозокомиальная пневмония проявляет себя следующими системными критериями: умеренная или высокая лихорадка постоянного типа, большое количество гнойной мокроты, диспноэ или тахипноэ. Одним из критериев данной патологии является изменение психического состояния пациентов, особенно это выражено в группе пациентов старше 70 лет, при отсутствии другой причины. В клиническом анализе крови чаще всего можно увидеть лейкоцитоз, однако лейкопения при нозокомиальной пневмонии также не редкость. При рентгенографии органов грудной клетки при обычном течении нозокомиальной пневмонии определяются фокусы бронхо-пневмонической инфильтрации, либо же долевая или сегментарная инфильтрация с различимыми просветами бронхов, либо начинающиеся осложнения (абсцессы, плеврит и др.). Однако следует отметить, что у 10 % пациентов возможно отсутствие патологических изменений лёгочной ткани, а у пациентов, имеющих иммунодефицит любого генеза, эта цифра может увеличиваться до 20–30 % [20, 21].

В большинстве случаев рентгенологическая картина не указывает на этиологию возникновения нозокомиальной пневмонии. Однако существуют особенности, так называ-

емой рентген семиотики, которые помогут различить некоторые виды пневмонии и косвенно указать на их возбудителя. Например, верхнедолевая (лобарная) плевропневмония, отграниченная междолевой плеврой и зачастую протекающая с увеличением объёма доли лёгкого из-за отёка, характерным прогрессированием морфологических изменений и клинической симптоматики, с возможным развитием некрозов и полостей распада, возникает при поражении клебсиеллой. В свою очередь, при стафилококковом поражении пневмония чаще всего двухсторонняя с беспорядочными округлыми очагами уплотнения, достаточно быстрым прогрессированием, появлением полостей распада и развитием септической эмболии. Если возбудителями нозокомиальной пневмонии являются синегнойная и кишечная палочки, то страдают преимущественно нижние доли лёгких с появлением пятнистых участков бронхо-пневмонической инфильтрации или же множественных узелков с полостями [22].

К сожалению, нозокомиальная пневмония отличается достаточно высокой летальностью – до 10 %, как с, так и без проведения оксигенотерапии, и около 27–50 % при нахождении на аппарате искусственной вентиляции лёгких [23].

Другим послеоперационным осложнением является медиастинит, который в 43–64 % случаев сопровождается инфицированием организма группой микроорганизмов CONS (Coagulase negative staphylococci: *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. warneri*, *S. capitis*, *S. simulans*). В большей степени ему подвержены пациенты, имеющие послеоперационную нестабильность грудины и остеосинтез грудины с использованием проволоки, а также хроническую обструктивную болезнь лёгких, ожирение и сахарный диабет [24].

По данным Тайваньских исследований 2013 года, к факторам риска развития гнойного медиастинита относят повторную госпитализацию, респираторную, хроническую почечную недостаточность, удлинение времени операции, послеоперационную миокардиальную недостаточность, послеоперационную почечную недостаточность, повторные операции вследствие большой кровопотери [25].

Стоит отметить, что вентиляционно-ассоциированная пневмония значительно увеличивает вероятность летального исхода пациента с гнойным медиастинитом после кардиохирургической операции [26].

Борьба с микроорганизмами группы CONS достаточно затруднительна из-за защитного механизма их колоний – капсулы из внеклеточного полисахарида, что весьма существенно может снизить эффект антибактериальной терапии и затруднить санацию очага инфекции. В отличие от медиастинита, вызванного *Staphylococcus aureus*, CONS-ассоциированный медиастинит протекает, как правило, бессимптомно: отсутствуют не только боль, высокая лихорадка с потрясающим ознобом и одышка, но и повышение маркеров воспаления [27]. Вызванный *Staphylococcus aureus* медиастинит, по данным В. Gardlund, составляет 26 % случаев данного послеоперационного осложнения. Чаще всего *Staphylococcus aureus* встречается у пациентов после проведения респиратории [28].

Кроме грамположительной флоры данную стерильную инфекцию могут вызывать грамотрицательная флора

(*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*) и грибы рода *Candida*.

Однако следует отметить, что за последние пару десятилетий количество случаев кандидозных осложнений после кардиохирургических вмешательств снизилось практически до нуля [29–31].

Средостение имеет некоторые особенности строения. Сверху оно беспрепятственно сообщается с клетчаточными пространствами шеи, снизу – с забрюшинной клетчаткой, благодаря пищеводному отверстию диафрагмы. Данные особенности приводят к быстрому распространению инфекции. Основная жалоба пациентов с медиастинитом – пульсирующая за грудиной боль, иррадиирующая в межлопаточную область, усиливающаяся при покалывании грудины, откидывании головы назад. Характерным проявлением является также симптом Равич-Щербо – втягивание при вдохе ярёмной вырезки. Сопровождается всё это, как правило, повышением температуры тела до 39–40 °С, ознобами, одышкой, тахикардией до 120 ударов в минуту [32].

При исследовании клинического анализа крови выявляется лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ до 70 мм/ч. В биохимическом анализе крови можно обнаружить гипоальбуминемию, гипохолистеринемию, снижение протромбина, трансаминаз и фибриногена. При исследовании общего анализа мочи выявляется лейкоцитурия, цилиндрурия, микрогематурия, бактериурия. Производится бактериологическое исследование для определения флоры с последующим определением чувствительности к антибиотикам. Из инструментального исследования наиболее часто применяется рентгенография органов грудной клетки, при которой обнаруживается расширение тени шеи и средостения. Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки указывает на распространённость самого процесса и его связь с другими органами [32, 33].

По данным литературы, летальность при проводимой терапии составляет 14–23 %, а без неё – 100 %. Медиастинит до сих пор остаётся одним из самых тяжёлых осложнений с высокой летальностью, помимо сепсиса [34, 35].

Необходимо остановиться ещё на одном осложнении гнойно-септического генеза – сепсисе. Он представляет собой патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного воспаления на инфекционных возбудителей различной природы [36–38].

Доминирующей флорой в отношении инфицирования крови являются грамположительные кокки (до 65,4 %), которые часто резистентны к антибактериальной терапии [39].

По данным М. Olsen и соавт., к факторам риска возникновения инфекций крови в большей степени относятся использование внутриаортальной баллонной контрпульсации и послеоперационной трансфузии, возраст 65 лет и старше, ожирение, сахарный диабет и курение [40].

Септическое поражение характеризуется многообразием симптоматики, так как патологический процесс затрагивает все системы органов пациента. Одним из наиболее частых симптомов сепсиса является лихорадка, она же представляет собой и главный диагностический при-

знак. С патофизиологической точки зрения это объясняется высоким уровнем простагландина Е и интерлейкина-1. Однако в острой фазе заболевания может наблюдаться и гипотермия, которая чаще свидетельствует о грубых микроциркуляторных нарушениях и является неблагоприятным прогностическим признаком. Проявления со стороны дыхательной системы также имеют большое разнообразие: от одышки с серьёзным респираторным алкалозом до респираторного дистресс-синдрома. В биохимическом анализе крови, чаще всего обнаруживается повышенное содержание азота, билирубина и трансаминаз. Однако наибольшее внимание следует уделять количеству тромбоцитов, так как их снижение говорит о развивающемся синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания и также является неблагоприятным прогностическим признаком. Поражения центральной нервной системы могут проявляться в виде расстройств поведения и нарушения сознания, вплоть до коматозного состояния [41].

Отдельно необходимо выделить особенности развития септической инфекции на коже в зависимости от её возбудителя. При поражении стафилококками на дистальных отделах конечностей возможно появление геморрагической сыпи с участками некрозов. Если возникает мелкоочечная сыпь на поверхности грудной клетки, это зачастую свидетельствует о наличии пневмококковой инфекции. Полиморфная геморрагическая сыпь на коже всего туловища, конечностей и лица указывает на заражение менингококками.

Как указывалось выше, сепсис отличается полиорганностью поражений с развитием разных видов острой органной недостаточности: дыхательной, сердечно-сосудистой,

почечной, надпочечниковой, печёночной и других. Также, зачастую при сепсисе наблюдается развитие ДВС-синдрома. Следует отметить, что недостаточность, возникшая на фоне поражения более трёх органов, свидетельствует о фатальном течении данного заболевания [42].

По данным различных источников, летальность от сепсиса варьируется от 20 до 40 %, однако при развитии инфекционно-токсического шока она может достигать 80 % [42, 43].

Заключение

Таким образом, согласно современным представлениям, основными видами гнойно-септических осложнений в сердечно-сосудистой хирургии являются поражения органов дыхания, заражение кровотока и области оперативного вмешательства. Факторы риска развития послеоперационных осложнений представляют собой уже имеющуюся соматическую патологию пациента, особенности проведения кардиохирургического вмешательства и ведения послеоперационного периода. Возбудителями гнойно-септических осложнений может быть абсолютно любой микроорганизм: все зависит от состояния защитной системы организма пациента и уровня патогенности самого возбудителя. Последствия данных осложнений могут быть достаточно серьёзными, вплоть до летального исхода, в связи с чем особое внимание необходимо уделять профилактике развития гнойно-септических заболеваний после кардиохирургических операций.

Литература [References]

- 1 Арефьева Л.И., Горская Е. М., Савостьянова О.А., Сенченко О.Р., and Габриэлян Н.И. Инфекционные осложнения бактериальной природы в сердечно-сосудистой хирургии. *Российский медицинский журнал*. 2013;3:36–42. [Arefyeva L.I., Gorskaya E. M., Savostyanova O.A., Senchenko O.R., and Gabrielyan N.I. Infectious complications of bacterial nature in cardiovascular surgery. *Russian Medical Journal*. 2013;3:36–42. (In Russ.)]
- 2 Морозов А.М., Жуков С.В., Беляк М.А., Стаменкович А.Б. Оценка экономических потерь вследствие развития инфекции области хирургического вмешательства. *Менеджер здравоохранения*. 2022;1:54–60. [Morozov A.M., Zhukov S.V., Belyak M.A., Stamenkovich A.B. Assessment of economic losses due to the development of infection in the surgical intervention area. *Health care manager*. 2022;1:54–60. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21045/1811-0185-2022-1-54-60>
- 3 Сороковикова Т.В., Морозов А.М., Жуков С.В. и др. Роль неинвазивных методов исследования в современной клинической практике. *Современные проблемы науки и образования*. 2022;2:137. [Sorokovikova T.V., Morozov A.M., Zhukov S.V. et al. The role of noninvasive research methods in modern clinical practice. *Modern problems of science and education*. 2022;2:137. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17513/spno.31502>
- 4 Агаджанян В.В. Септические осложнения при политравме. *Политравма*. 2006;1:9–17. [Aghajanyan V.V. Septic complications in polytrauma. *Polytrauma*. 2006;1:9–17. (In Russ.)]
- 5 Морозов А.М., Сергеев А.Н., Аскеров Э.М. и др. Современный подход к антибактериальной терапии в практике хирурга. *Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье*. 2021;2(50):79–86. [Morozov A.M., Sergeev A.N., Askerov E.M. et al. A modern approach to antibacterial therapy in the practice of a surgeon. *Bulletin of the medical Institute "REAVIZ": rehabilitation, doctor and health*. 2021;2(50):79–86. (In Russ.)] <https://doi.org/10.20340/vmirvz.2021.2.CLIN.6>
- 6 Попов Д.А. Послеоперационные инфекционные осложнения в кардиохирургии. *Анналы хирургии*. 2013;5:15–21. [Popov D.A. Postoperative infectious complications in cardiac surgery. *Annals of Surgery*. 2013;5:15–21. (In Russ.)]
- 7 Сергеев В. И., Кудрявцева Л. Г., Пегушина О. Г. Частота выявления и антибиотикорезистентность возбудителей гнойно-септических инфекций у пациентов кардиохирургического стационара. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2022;21(1):74–80. [Sergeev V. I., Kudryavtseva L. G., Pegushina O. G. The frequency of detection and antibiotic resistance of pathogens of purulent-septic infections in patients of a cardiac hospital. *Epidemiology and vaccination prevention*. 2022;21(1):74–80. (In Russ.)] <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-74-80>
- 8 Jiang L., Cheng M. Impact of diabetes mellitus on outcomes of patients with sepsis: an updated systematic review and meta-analysis. *Diabetol metab syndr*. 2022;14:39. <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00803-2>
- 9 Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (7-й выпуск). 2015;1:1–112. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. (7th issue). 2015;1:1–112. (In Russ.)]
- 10 Дробков М.А. Оптимизация антибактериальной терапии гнойно-септических осложнений у пациентов с сахарным диабетом типа 2. Волгоград, 2017. [Drobkov M.A. Optimization of antibacterial therapy of purulent septic complications in patients with type 2 diabetes mellitus. Volgograd, 2017. (In Russ.)]

- 11 Хацко В.В., Потапов В.В., Зенин О.К. Этиология, патогенез и диагностика сепсиса (обзор литературы). *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2017;3 (43):139–150. [Khatsko V.V., Potapov V.V., Zenin O.K. Etiology, pathogenesis and diagnosis of sepsis (literature review). *News of higher educational institutions. Volga region. Medical sciences*. 2017;3 (43):139–150. (In Russ.)]
- 12 Андреев А.А., Глухов А.А., Курицын Ю.Г. Оценка тяжести состояния пациентов с абдоминальным сепсисом на основании разработанного алгоритма. *Вестник экспериментальной и клинической медицины*. 2012;3:224–237. [Andreev A.A., Glukhov A.A., Kuritsyn Yu.G. Assessment of the severity of the condition of patients with abdominal sepsis based on the developed algorithm. *Bulletin of Experimental and Clinical Medicine*. 2012;3:224–237. (In Russ.)]
- 13 Sa MP, Soares EF, Santos CA. et al. Risk factors for mediastinitis after coronary artery bypass grafting surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2011;26(1):27–35.
- 14 Rehman S.M. Elzain O.Mitchell J.et al. Risk factors for mediastinitis following cardiac surgery: the importance of managing obesity. *J Hosp Infect*. 2014;88:96–102.
- 15 Risnes I., Abdelnoor M., Almdahl S. M., Svennevig J. L. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting risk factors and long-term survival. *Ann thorac surg*. 2010;89(5):1502–9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.02.038>
- 16 Чернявский А. М., Таркова А. Р., Рузматов Т. М., Морозов С. В., Григорьев И.А. Инфекции в кардиохирургии. ФГБУ Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина министерства здравоохранения РФ. Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова, сибирского отделения РАН, Россия, 2016. [Chernyavsky A.M., Tar-kova A. R., Ruzmatov T. M., Morozov S. V., Grigoriev I.A. Infections in cardiac surgery. Novosibirsk Scientific Research Institute of Circulatory Pathology named after Academician E.N. Meshalkina of the Ministry of Health of the Russian Federation. Novosibirsk Institute of Organic Chemistry named after N.N. Vorozhtsov, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia, 2016. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016564-68>
- 17 Казачек Я.В., Помешкина С.А., and Барбараш О.Л. Профилактика инфекционных осложнений в кардиохирургии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2014;4:62–69. [Kazachek Ya.V., Meshkina S.A., and Barbarash O.L. Prevention of infectious complications in cardiac surgery. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2014;4:62–69. (In Russ.)]
- 18 Centofanti P., Savia F., La Torre M. et al. A prospective study of prevalence of 60-days postoperative wound infections after cardiac surgery. An updated risk factor analysis. *J. Cardiovasc. Surg*. 2007;48(5):4–6.
- 19 Lecomte P, Foubert L, Coddens J. et al. Management of tight intraoperative glycemic control during off-pump coronary artery bypass surgery in diabetic and nondiabetic patients. 2011. <https://doi.org/10.1053/j.vjca.2011.03.173>
- 20 Рачина С.А., Сухорукова М.В., Петров А.А., Рачин С.А. Особенности этиологии и микробиологическая диагностика при нозокомиальной пневмонии у взрослых. *Практическая пульмонология*. 2017;4:45–51. [Rachina S.A., Sukhorukova M.V., Petrov A.A., Rachin S.A. Features of etiology and microbiological diagnosis in nosocomial pneumonia in adults. *Practical pulmonology*. 2017;4:45–51. (In Russ.)]
- 21 Horan T.C., Andrus M., Dudeck M.A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *American journal of infection control*. 2008;36(5):309–332. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2008.03.002>
- 22 Kutz A., Briel M., Christ-Crain M. et al. Prognostic value of procalcitonin in respiratory tract infections across clinical settings. *Crit Care* 19. 2015;74. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0792-1>
- 23 Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH. et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a metaanalysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:665–671.
- 24 Kaye AE, Kaye AJ, Pahk B, McKenna ML, Low DW. Sternal wound reconstruction: management in different cardiac populations. *Ann Plast Surg*. 2010;64:658–666.
- 25 Aldeyab MA, Monnet DL, López-Lozano JM. et al. Modelling the impact of antibiotic use and infection control practices on the incidence of hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a time-series analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2008;62:593–600. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn198>
- 26 Lepelletier D. et al. Risk factors for mortality in patients with mediastinitis after cardiac surgery. *Arch Cardiovasc Dis*. 2009;102(2):119–25.
- 27 Шонбин А.Н., Быстров Д.О., Заволожин А.С., Елизаров М.В., Ярковой М.А.. Медиастинит после кардиохирургических операций. *Анналы хирургии*. 2012;4:56–60. [Shonbin A.N., Bystrov D.O., Zavolozhin A.S., Elizarov M.V., Yarkov M.A. Mediastinitis after cardiac surgery. *Annals of Surgery*. 2012;4:56–60. (In Russ.)]
- 28 Kunal S. Mediastinitis in cardiac surgery: a review of the literature. *International journal of medicine and biomedical research*. 2013;1:2:97– 103.
- 29 Ghotaslou R. et al. Mediastinitis after cardiac surgery in Madani Heart Center, Tabriz, Iran. *Jpn J Infect Dis*. 2008;4:318–320.
- 30 Diez, C., Koch, D., Kuss, O. et al. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery – a retrospective analysis of 1700 patients. *J Cardiothorac Surg*. 2007;23. <https://doi.org/10.1186/1749-8090-2-23>
- 31 Захаревич В.М., Митиш В.А., Халиллулин Т.А. и др. Комплексный хирургический подход к лечению глубокой раневой инфекции грудины у пациента после трансплантации сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2021;23(2):67–75. [Zakharevich V.M., Mitish V.A., Khalillulin T.A. et al. A comprehensive surgical approach to the treatment of deep wound infection of the sternum in a patient after heart transplantation. *Bulletin of Transplantology and Artificial Organs*. 2021;23(2):67–75. (In Russ.)]
- 32 Губин М.А., Харитонов Ю.М., Громов А.Л. Современные медицинские технологии в диагностике контактного одонтогенного медиастинита. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2010;2:41–43. [Gubin M.A., Kharitonov Yu.M., Gromov A.L. Modern medical technologies in the diagnosis of contact odontogenic mediastinitis. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2010;2:41–43. (In Russ.)]
- 33 Kinzer, S., Pfeiffer, J., Becker, S., Gerd J. Severe deep neck space infections and mediastinitis of odontogenic origin: clinical relevance and implications for diagnosis and treatment. *Acta Oto-Laryngologica*. 2009;129(1):62–70. <https://doi.org/10.1080/00016480802008181>
- 34 Кохан Е.П., Александров А.С. Послеоперационные медиастиниты. Диагностика и лечение. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2011;(9):22–26. [Kohan E.P., Alexandrov A.S. Postoperative mediastinitis. Diagnosis and treatment. *Surgery. Magazine named after N.I. Pirogov*. 2011;(9):22–26. (In Russ.)]
- 35 Ларцева Л.В., Обухова О.В., Бармин А.Н. Экологическая и биологическая опасность резистентности условно-патогенной микрофлоры к антибиотикам (обзор). *Российский журнал прикладной экологии*. 2015;4(4):47–52. [Lartseva L.V., Obukhova O.V., Barmin A.N. Ecological and biological danger of resistance of conditionally pathogenic microflora to antibiotics (review). *Russian Journal of Applied Ecology*. 2015;4(4):47–52. (In Russ.)]
- 36 Kanj S1, Kanafani Z, Sidani N, Alamuddin L, Zahreddine N, Rosenthal V. International nosocomial infection control consortium findings of device-associated infections rate in an intensive care unit of a lebanese university hospital. *J Glob Infect Dis*. 2012;4(1):15–21.
- 37 Дж. Бартлетт, Дж. Галлант, П. Фам Клинические аспекты нозокомиальной инфекции. 2009–2010. М.: Р.Валент, 2014. 490 с. [J. Bartlett, J. Gallant, P. Pham Clinical aspects of nosocomial infection. 2009–2010. Moscow: R.Valent, 2014. 490 p.]
- 38 Topkara V. K., Kondareddy S., Malik F. et al. Infectious complications in patients with left ventricular assist device: etiology and outcomes in the continuous-flow era. *Ann. Thorac. Surg*. 2010;90(4):1270–7.

- 39 Wójkowska-Mach J., Baran M., Synowiec E. et al. Surgical site infections following cardiac surgery supervision-own experience. *Przegl. Lek.* 2008;65(7–8):335–9.
- 40 Неверова Ю.Н., Головина Т.С., Тарасов Р.С. Внутриаортальная баллонная контрпульсация: современная доказательная база и нерешенные вопросы. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2020;24(S3):18–32. [Neverova Yu.N., Golovina T.S., Tarasov R.S. Intra-aortic balloon counterpulsation: modern evidence base and unresolved issues. *Pathology of blood circulation and cardiac surgery.* 2020; 24(S3):18–32. (In Russ.)]
- 41 Золотов А.Н., Корпачева О.В., Пальянов С.В., Орлов Ю.П. Биомаркеры сепсиса: патофизиология и диагностические возможности. Вестник СурГУ. Медицина. 2021;1(47):59–66. [Zolotov A.N., Korpacheva O.V., Palyanov S.V., Orlov Yu.P. Biomarkers of sepsis: pathophysiology and diagnostic capabilities. *Bulletin of SurGU. Medicine.* 2021;1(47):59–66. (In Russ.)]
- 42 Iba T., Umemura Y., Watanabe E. Diagnosis of Sepsis-Induced Disseminated Intravascular Coagulation and Coagulopathy. *Acute Medicine & Surgery.* 2019;6(3):223–232.
- 43 Грувер К.П., Белобородов В.Б. Клиническое значение bacteremia у больных сепсисом. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2011;13(1):90–97. [Gruver K.P., Beloborodov V.B. Clinical significance of bacteremia in patients with sepsis. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy.* 2011;13(1):90–97. (In Russ.)]

Авторская справка**Author's reference****Морозов Артем Михайлович**

Канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии, Тверской государственного медицинского университета, 170100, Россия, Тверь, Советская, 4.

ORCID 0000-0003-4213-5379

Вклад автора: постановка задач исследования, анализ трендов научной литературы.

Artem M. Morozov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of General Surgery, Tver State Medical University, 4 Soviet, Tver, 170100, Russia.

ORCID 0000-0003-4213-5379

Author's contribution: setting research objectives, analysis of scientific literature trends.

Кадыков Виктор Алексеевич

Канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии, Тверской государственного медицинского университета, 170100, Россия, Тверь, Советская, 4.

ORCID 0000-0002-7516-3467

Вклад автора: анализ данных литературы, подготовка текста работы.

Viktor A. Kadykov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of General Surgery, Tver State Medical University, 4 Soviet, Tver, 170100, Russia.

ORCID 0000-0002-7516-3467

Author's contribution: analysis of literature data, preparation of the text of the work.

Аскеров Эльшад Магомедович

Канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии, Тверской государственного медицинского университета, 170100, Россия, Тверь, Советская, 4.

ORCID 0000-0002-2567-6088

Вклад автора: анализ данных литературы, подготовка текста работы.

Elshad M. Askerov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of General Surgery, Tver State Medical University, 4 Soviet, Tver, 170100, Russia.

ORCID 0000-0002-2567-6088

Author's contribution: analysis of literature data, preparation of the text of the work.

Пенязь Екатерина Владиславовна

Студентка 6 курса лечебного факультета, Тверской государственного медицинского университета, 170100, Россия, Тверь, Советская, 4.

ORCID 0000-0003-2481-9857

Вклад автора: анализ данных литературы, подготовка текста работы.

Ekaterina V. Penyaz

6th year student of the Faculty of Medicine, Tver State Medical University, 4 Soviet, Tver, 170100, Russia.

ORCID 0000-0003-2481-9857

Author's contribution: analysis of literature data, preparation of the text of the work.

Попова Мария Олеговна

Студентка 6 курса лечебного факультета, Тверской государственного медицинского университета, 170100, Россия, Тверь, Советская, 4.

ORCID 0000-0003-3096-8138

Вклад автора: подготовка заключения и выводов.

Maria O. Popova

6th year student of the Faculty of Medicine, Tver State Medical University, 4 Soviet, Tver, 170100, Russia.

ORCID 0000-0003-3096-8138

Author's contribution: preparation of conclusions and conclusions.

Беляк Мария Александровна

Студентка 5 курса лечебного факультета, Тверской государственного медицинского университета, 170100, Россия, Тверь, Советская, 4.

ORCID 0000-0001-6125-7676

Вклад автора: подготовка заключения и выводов.

Maria A. Belyak

5th year student of the Faculty of Medicine, Tver State Medical University, 4 Soviet, Tver, 170100, Russia.

ORCID 0000-0001-6125-7676

Author's contribution: preparation of conclusions and conclusions.

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ВНЕПЕЧЁНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ И БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСОЧКА У НЕОПЕРАБЕЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Е.Ф. Странадко¹, Р.Н. Комаров², С.В. Морозов³, А.И. Лобаков³, В.А. Морохотов³, Ю.И. Захаров³,
Ю.К. Богомазов³, М.В. Рябов¹, В.К. Шубин³, П.Б. Флегонтов³, Н.В. Карпов³

¹Государственный научно-практический центр лазерной медицины ФМБА России имени О.К. Скобелкина, Москва, Россия

²Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

³Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Резюме. Введение. В статье представлены результаты применения фотодинамической терапии (ФДТ) рака внепечёночных желчных протоков (ВЖП) и большого дуоденального сосочка (БДС) у неоперабельных пациентов. Описаны методика её проведения и способы доставки лазерных световодов к различным отделам билиарного тракта. Определена эффективность ФДТ рака ВЖП и отдельно рака БДС. Выявлена зависимость продолжительности жизни пациентов от кратности сеансов ФДТ в течение года, а также проведён сравнительный анализ эффективности двух групп фотосенсибилизаторов (ФС). **Цель исследования:** оценить эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) при лечении рака ВЖП и БДС; определить целесообразность выполнения повторных курсов ФДТ и временные интервалы между ними; сравнить эффективность фотосенсибилизаторов Фотодитазин и Фотосенс в лечении данных пациентов. **Материалы и методы.** Исследование основано на сравнительном анализе продолжительности жизни групп неоперабельных пациентов с раком ВЖП и БДС. Основную группу составили 29 пациентов (из них 20 пациентов с раком БДС), в лечении которых помимо желчеотводящих операций выполнялась ФДТ. Группа контроля – 50 пациентов (из них 14 с раком БДС), в лечении которых применялись только желчеотводящие вмешательства. Количество проведённых курсов ФДТ было от 1 до 3 в течение года. Всего 29 пациентам выполнено 52 курса ФДТ. Нами использовались два фотосенсибилизатора из разных групп: Фотодитазин (производное хлорина Е6) – использовался у 18 пациентов и Фотосенс (производное фталоцианина) – был использован в качестве ФС у 11 пациентов. Оценка эффективности лечения основана на определении медианы дожития по методу Каплана – Меера. **Результаты.** Медиана времени дожития в основной группе составила 18 месяцев [95 % ДИ: 15,9; 20,1], в группе сравнения (без ФДТ) – 7 месяцев [95 % ДИ: 5,1; 8,9]. В случае с пациентами с раком БДС медиана дожития при применении ФДТ составила 18 месяцев [95 % ДИ: 16; 20], в группе сравнения – 12 месяцев [95 % ДИ: 9,25; 14,75]. Продолжительность жизни пациентов с раком БДС составила от 1 до 60 месяцев. Медиана времени дожития при использовании Фотодитазина составила 17 месяцев [95 % ДИ: 12; 21] в случае использования Фотосенса – 18 месяцев [95 % ДИ: 16; 19]. В группе пациентов, которым выполнялся один сеанс ФДТ в течение года, медиана дожития составила 12,5 месяцев [95 % ДИ: 10; 15], в группе пациентов, которым выполнялось 2 и более сеансов, медиана дожития составила 23 месяца [95 % ДИ: 18; 28]. **Выводы.** Фотодинамическая терапия в сочетании с дренирующими вмешательствами на желчных протоках является эффективным методом терапии неоперабельных форм рака ВЖП и БДС у пациентов высокого риска. Разработаны варианты доставки лазерного излучения для проведения ФДТ. Повторные сеансы ФДТ с интервалом в 4–6 месяцев потенцируют эффективность паллиативной терапии и увеличивают ожидаемую продолжительность жизни пациентов. Выявлена одинаковая эффективность препаратов Фотодитазин и Фотосенс при ФДТ. Фотодитазин показал меньшее число осложнений.

Ключевые слова: рак внепечёночных желчных протоков, рак большого дуоденального сосочка, фотодинамическая терапия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Странадко Е.Ф., Комаров Р.Н., Морозов С.В., Лобаков А.И., Морохотов В.А., Захаров Ю.И., Богомазов Ю.К., Рябов М.В., Шубин В.К., Флегонтов П.Б., Карпов Н.В. Применение фотодинамической терапии при злокачественных новообразованиях внепечёночных желчных протоков и большого дуоденального сосочка у неоперабельных пациентов. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):88–98. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.10>

PHOTODYNAMIC THERAPY USE FOR MALIGNANT NEOPLASMS OF EXTRAHEPATIC BILE DUCTS AND MAJOR DUODENAL PAPILLA IN INOPERABLE PATIENTS

E.Ph. Stranadko², R.N. Komarov³, A.I. Lobakov¹, S.V. Morozov¹, V.A. Morokhotov¹, Y.I. Zakharov¹, Y.K. Bogomazov¹, M.V. Riabov², V.K. Shubin¹, P.B. Flegontov¹, N.V. Karpov¹

¹The Skobelkin State Research Center for Laser Medicine of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute, Moscow, Russia

Abstract: Introduction. The article presents the results of photodynamic therapy (PDT) of extrahepatic bile ducts (EBD) and large duodenal papilla (LDP) cancer in inoperable patients. The technique of its carrying out and ways of delivery of laser light guides to various parts of biliary tract are described. Efficiency of PDT for cancer of LDP and separately for cancer of EBD was determined. The dependence of patients' life expectancy on the number of PDT sessions during a year was revealed and the comparative analysis of two groups of photosensitizers (PS) efficiency was carried out. Research purpose: to estimate the effectiveness of photodynamic therapy (PDT) in treatment of VUC and IBD cancer; to determine the reasonability of repeated PDT courses and time intervals between them; to compare the effectiveness of photosensitizers Photodetazine and Photosens in treatment of these patients. Materials and Methods. The study was based on a comparative analysis of life expectancy in inoperable groups of patients with VUC and IBD cancer. The main group consisted of 29 patients (including 20 patients with IBD cancer) who were treated by PDT besides biliary operations. Control group consisted of 50 patients (14 of them with BDZ cancer), only biliary drainage interventions were used in their treatment. The number of PDT courses performed was from 1 to 3 during the year. A total of 29 patients underwent 52 courses of PDT. We used two photosensitizers from different groups: Fotoditazin (chlorine derivative E6) – was used in 18 patients and Photosense (phthalocyanine derivative) – was used as PS in 11 patients. Assessment of treatment efficacy was based on determining the median survival according to the Kaplan-Meier method. Results. Median survival time in the main group was 18 months [95% CI: 15.9; 20.1], in the comparison group (without PDT) – 7 months [95% CI: 5.1; 8.9]. In patients with IBD cancer, the median survival for PDT was 18 months [95% CI: 16; 20], and 12 months [95% CI: 9.25; 14.75] in the comparison group. Life expectancy for patients with BDS cancer ranged from 1 to 60 months. Median survival time was 17 months [95% CI: 12; 21] in case of Fotosens – 18 months [95% CI: 16; 19]. In the group of patients who underwent one PDT session during a year, median survival time was 12.5 months [95% CI: 10; 15], in the group of patients who underwent 2 or more sessions, median survival time was 23 months [95% CI: 18; 28]. Conclusions. Photodynamic therapy in combination with draining interventions on bile ducts is an effective method of therapy of inoperable forms of IVC and IBD carcinoma in high risk patients. Variants of delivery of laser radiation for PDT are developed. Repeated sessions of PDT at intervals of 4-6 months potentiate the effectiveness of palliative therapy and increase life expectancy of patients. The effectiveness of Fioditazine and Photosense in PDT was found to be similar. Fotoditazine showed a lower number of complications.

Key words: extrahepatic bile duct cancer, large duodenal papilla cancer, photodynamic therapy.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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.

Cite as: Stranadko E.F., Komarov R.N., Morozov S.V., Lobakov A.I., Morokhotov V.A., Zakharov Yu.I., Bogomazov Yu.K., Ryabov M.V., Shubin V.K., Flegontov P.B., Karpov N.V. Photodynamic therapy use for malignant neoplasms of extrahepatic bile ducts and major duodenal papilla in inoperable patients. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):88–98. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.10>

Актуальность

Лечение пациентов с онкологическими заболеваниями внепечёчных желчных протоков (ВЖП) и большого дуоденального сосочка (БДС) является одной из нерешенных проблем хирургии XXI века. Анатомические особенности расположения подобных опухолей определяют механическую желтуху как первоначальное проявление клинических симптомов. Период бессимптомного течения является основной причиной позднего обращения пациента к врачу. К моменту манифестации желтухи, новообразование зачастую поражает структуры печечно-двенадцатиперстной связки, что, само по себе, снижает возможность радикального хирургического пособия до 50 %. Резектабельность злокачественных новообразований проксимальных отделов ВЖП составляет около 30 % [1, 9, 14, 18], дистальных отделов при раке БДС – около 18–55 % [3, 5, 8]. Хирургические методы лечения новообразований БДС и ВЖП сопряжены с высоким риском интраоперационной травмы, что приводит к высокому числу случаев осложнений в послеоперационном периоде (10–55 %), а также к большой смертности 4–38 % [1, 5].

При анализе отдалённых результатов хирургического лечения рака ВЖП и БДС наблюдается высокая летальность, которая обоснована высокой скоростью прогрес-

сии онкологического заболевания. Из пациентов, подвергшихся радикальному хирургическому лечению, только 20–30 % демонстрируют уровень выживаемости более 5-ти лет [1, 5, 7, 12, 14, 16]. Данный факт выступает ограничением выполнения радикальных операций, что зачастую усугубляется тяжёлой сопутствующей патологией, ассоциированной с лицами пожилого возраста [6].

В связи с этим, основная лечебная стратегия на первом этапе сфокусирована на купировании механической желтухи, как непосредственно угрожающего жизни осложнения. На современном этапе предпочтение отдаётся малоинвазивным чрескожно-, чреспечёчным и эндоскопическим способам наружного, наружно-внутреннего или внутреннего дренирования желчных протоков.

После выполнения дренирующих вмешательств на желчных протоках и нормализации показателей билирубина крови пациенты, в большинстве случаев, не получают специфической противоопухолевой терапии, что служит причиной такого мало периода со времени установки диагноза до наступления летального исхода. Данные статистики демонстрируют, что средняя продолжительность жизни с момента верификации онкологического диагноза составляет в среднем один год [8, 10, 15].

Данная когорта пациентов требует комплексного подхода в терапии описанного онкопроцесса, в связи с чем в последнее время начата разработка и успешное внедрение в практическую деятельность различных методик локального и/или системного воздействия: дистанционная лучевая терапия, радиочастотная и микроволновая абляция, селективная радиоэмболизация, химиотерапия.

Учитывая неудовлетворительные результаты химиотерапии в лечении представленных опухолей, в последние годы активно разрабатываются и вводятся в клиническую практику методы локального воздействия на злокачественное новообразование, системные эффекты которых минимальны. Одним из перспективных направлений паллиативного локального воздействия на опухолевые клетки является фотодинамическая терапия.

Фотодинамическая терапия – это метод лечения, основанный на избирательном накоплении лекарственного препарата, называемого фотосенсибилизатором (ФС), тканями опухоли с последующим его иницированием пучком лазера с установленной длиной волны. Вследствие потенцирования фотохимических реакций и высвобождения активных форм кислорода запускается апоптоз мутировавших клеток с разрешением некротического процесса в образование соединительной ткани.

Наиболее широкое распространение метод ФДТ получил при лечении новообразований кожи, как наиболее доступной зоны для светового воздействия. Доля злокачественных опухолей кожи среди новообразований, подвергаемых ФДТ, составляет 65–70 % как в России, так и за рубежом, а лечебная эффективность ФДТ приближается к 100 %. ФДТ применяется также при опухолях гортаноглотки, мочевого пузыря, пищевода, желудка, лёгких, прямой кишки, шейки матки и других заболеваниях [4].

Первопроходцем в данной области по праву считается профессор McCaughan, который к 1991 г. описал случай применения ФДТ при неоперабельном раке общего желчного протока (ОЖП) и последующее 4-летнее наблюдение за пациенткой. Суммарно испытуемая перенесла 7 сеансов ФДТ [20]. Схожий положительный эффект воздействия ФДТ у неоперабельных пациентов при раке ВЖП и БДС демонстрировало большое число авторов. Сочетанное применение

ФДТ и дренирующих вмешательств показывают выживаемость в течение первого года в 77–84 % наблюдений. В ряде случаев выживаемость достигала трёх лет [13, 17, 19].

Материалы и методы исследования

Данное исследование представляет собой сравнительный анализ групп пациентов с раком ВЖП, имеющих абсолютные или относительные противопоказания для радикального хирургического лечения. Контрольная группа представлена пациентами, которым выполнялись только дренирующие вмешательства на желчных протоках: 14 лиц мужского пола и 36 лиц женского пола (средний возраст составил $64,2 \pm 8,45$ года). Основная группа представлена 29 пациентами, среди которых 10 лиц мужского пола и 19 женского пола (средний возраст составил $65,6 \pm 8,81$ года). В комбинированном лечении пациентов основной группы после эффективного дренирования желчных протоков применялась ФДТ.

В соответствии с основной целью исследования были определены четыре задачи:

1. Для оценки эффективности ФДТ рака ВЖП проведён сравнительный анализ продолжительности жизни пациентов основной группы и группы контроля (табл. 1). Пациенты сравнимы по полу, возрасту, стадии процесса, гистологической дифференцировки опухоли и локализации ($p > 0,05$).

2. Оценить эффективность ФДТ в лечении пациентов с раком БДС. Для этого был проведён сравнительный анализ продолжительности жизни двух групп пациентов: основной (20 пациентов), которым было отказано в выполнении радикальной операции и выполнялась ФДТ, и контрольной группы (14 пациентов), которым выполнялись только желчеотводящие вмешательства (табл. 2).

3. Оценить эффективность ФДТ в зависимости от частоты манипуляций за 1 год. 14 пациентов перенесли два и более сеансов ФДТ, 15 пациентов перенесли один сеанс ФДТ в течение одного года (табл. 3).

4. Провести сравнительный анализ эффективности двух используемых нами ФС: Фотодитазина и Фотосенса. Были сформированы две группы пациентов. В первую вошли 18 (60,7 %) человек, у которых в качестве ФС применялся Фотодитазин, во вторую – 11 (39,3 %) пациентов, в лечении которых применяли Фотосенс (табл. 4).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов по группам сравнения

Table 1. Clinical characteristics of patients in comparison groups

Параметр		Основная группа – выполнялась ФДТ	Контрольная группа – ФДТ не выполнялась	P
Возраст		$65,6 \pm 8,81$ года	$64,2 \pm 8,45$ года	$P = 0,504$
Пол	Мужчины	10	14	$P = 0,546$
	Женщины	19	36	
	N	29	50	
Стадия	I	4	1	$P = 0,064$
	II	11	16	
	III	8	11	
	IV	6	22	
	N	29	50	
Дифференцировка	Высокодифференцированная	10	21	$P = 0,733$
	Умереннодифференцированная	4	23	
	Низкодифференцированная	5	6	
	N	29	15	
Локализация	БДС	20	14	$P = 0,001$
	Холедох	3	9	
	Ворота печени	2	21	
	Желчный пузырь	4	6	
	N	29	50	

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов с раком БДС**Table 2.** Clinical characteristics of patients with IBD cancer

Параметр		Основная группа – выполнялась ФДТ	Контрольная группа – ФДТ не выполнялась	P
Возраст		67,8 ± 7,2 года	64,8 ± 10,3 года	P = 0,418
Пол	Мужчины	7	5	P = 0,996
	Женщины	13	9	
	N	20	14	
Стадии	I	4	1	P = 0,257
	II	9	6	
	III	5	2	
	IV	2	5	
	N	20	14	
Дифференцировка	Высокодифференцированная	8	6	P = 0,955
	Умереннодифференцированная	10	7	
	Низкодифференцированная	2	1	
	N	20	14	

Примечание. Пациенты сравнимы по полу, возрасту, стадии процесса и гистологической дифференцировке опухоли ($p > 0,05$).

Таблица 3. Клиническая характеристика пациентов двух групп в зависимости от частоты перенесённых ФДТ в течение 1 года**Table 3.** Clinical characteristics of the two groups of patients according to the frequency of PDT performed within 1 year

Параметр		Два и более сеансов ФДТ в течение года	Один сеанс ФДТ в течение года	P
Возраст		64,8 ± 9,25 года	66,4 ± 8,5 года	P = 0,628
Пол	Мужчины	5	5	P = 0,893
	Женщины	9	10	
	N	14	15	
Стадии	I	2	1	P = 0,527
	II	5	6	
	III	3	5	
	IV	4	3	
	N	14	15	
Дифференцировка	Высокодифференцированная	5	5	P = 0,2
	Умереннодифференцированная	9	7	
	Низкодифференцированная	0	3	
	N	14	15	
Локализация	БДС	10	10	P = 0,347
	Холедох	1	2	
	Ворота печени	2	0	
	Желчный пузырь	1	3	
	N	14	15	

Примечание. Пациенты сравнимы по полу, возрасту, стадии процесса и гистологической дифференцировке опухоли и ее локализации ($p > 0,05$).

Таблица 4. Клиническая характеристика двух групп пациентов в зависимости от использованных в процессе лечения фотосенсибилизаторов**Table 4.** Clinical characteristics of the two groups of patients according to the photosensitizers used during treatment

Параметр		Фотодитазин	Фотосенс	P
Возраст		64,5 ± 9,7 года	67,3 ± 7,2 года	P = 0,46
Пол	Мужчины	4	6	P = 0,114
	Женщины	14	5	
	N	18	11	
Стадии	I	2	2	P = 0,645
	II	6	5	
	III	5	3	
	IV	5	1	
	N	18	11	
Дифференцировка	Высокодифференцированная	4	6	P = 0,199
	Умереннодифференцированная	12	4	
	Низкодифференцированная	2	1	
	N	18	11	
Локализация	БДС	11	9	P = 0,162
	Холедох	1	2	
	Ворота печени	2	0	
	Желчный пузырь	4	0	
	N	18	11	

Таким образом оцениваемые группы были сравнимы по полу, возрасту, гистологической дифференцировки локализации и стадиям заболевания ($p > 0,05$).

Статистическая обработка результатов

В качестве основного критерия эффективности проводилось сравнение медианы продолжительности жизни пациентов различных групп. Оценка выживаемости проводилась по методу Каплана – Майера. Достоверность различий в исследуемых группах оценивалась с помощью Log rank критериев (отдаленный период) и критериев Breslow

(ближайший период). Для медианы времени дожития вычисляли 95 % доверительный интервал (ДИ).

Методика фотодинамической терапии опухолей ВЖП и БДС

В качестве ФС использовались препараты двух групп: Фотосенс производства ФГУП «ГНЦ РФ «НИОПИК» (Россия) и Фотодитазин – относится к группе производных вещества Хлорина Е6, производимого ООО «БЕТА-ГРАНД» (табл. 5).

Таблица 5. Основные сравнительные характеристики используемых фотосенсибилизаторов
Table 5. The main comparative characteristics of the photosensitizers used

Фотосенсибилизатор	Время достижения максимальной концентрации ФС в опухоли	Время выведения ФС из организма	Коэффициент контрастности (соотношение концентрации ФС в здоровых тканях и тканях опухоли)
Фотосенс	24–48 часов	6–8 недель	1,5–1,8
Фотодитазин	1,5–2,5 часа	24–28 часов	3–24

В качестве источников лазерного излучения применяли диодный лазер с набором различных диффузоров «Латус 2.662.4», производимый ООО «Аткус» Россия Санкт-Петербург, с длиной волны 662 нм.

Сеанс ФДТ проводился через временной промежуток, когда достигается максимальное накопление препарата в опухоли, индивидуальный для каждого препарата и указанный производителем ФС.

При применении фотодинамической терапии с Фотосенсом лазерное облучение проводилось через 24 часа от момента введения препарата, при применении препарата Фотодитазин – в интервале 2,5–3,5 часа от времени внутривенного введения препарата.

Тип контроля (эндоскопический или рентгентелевизионный) сеанса ФДТ определялся топографией опухоли, наличием желчного свища, а также видом применяемого световода.

Предварительно рассчитывалось время облучения в зависимости от используемого световода (тип излучающего диффузора, процент потерь мощности на выходе и необходимой плотности световой энергии, подведённой к опухоли).

Методики лазерного облучения

С использованием эндоскопических технологий:

1) внутрипросветное эндоскопическое облучение терминального отдела общего желчного протока (ОЖП) и БДС световодом с цилиндрическим диффузором длиной 2–4 см, введённым через устье БДС или папиллосфинктеротомическое отверстие;

2) эндоскопическое поверхностное облучение опухоли БДС со стороны просвета двенадцатиперстной кишки (ДПК) световодом с торцевым диффузором;

3) парастентальное облучение опухоли световодом с цилиндрическим диффузором параллельно ранее установленному стенту для декомпрессии билиарного тракта.

При эндоскопическом внутрипросветном способе облучения используется световод с цилиндрическим диффузором переменной длины, при этом значение длины зависит от протяженности опухоли. Световод, несущий лазерное излучение, проводится через биопсийный канал

эндоскопа, затем, под контролем глаза сквозь устье БДС или папиллосфинктеротомическое отверстие, в просвет холедоха (рис. 1, А).

При поверхностном варианте облучения используется световод с торцевым излучателем. Он аналогично проводится через биопсийный канал, после чего проводится облучение опухоли БДС (рис. 1, Б).

В двух случаях выполнялось парастентальное эндоскопическое облучение световодом с цилиндрическим диффузором (рис. 1).

При наличии ранее сформированного желчного свища используется внутрипросветное чресфистульное облучение световодом, имеющим цилиндрический диффузор длиной 2–5 см и рентгеноконтрастные метки. Такой вариант фотодинамической терапии применяется с целью декомпрессии внепеченочных желчевыводящих путей (рис. 2).

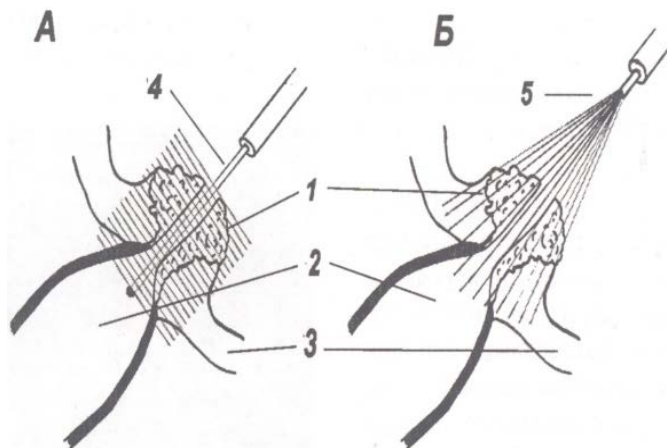


Рисунок 1. Схема вариантов облучения при раке БДС: А – эндоскопический; Б – поверхностный. Обозначения: 1 – опухоль большого луоденального сосочка; 2 – расширенный просвет общего желчного протока; 3 – стенка двенадцатиперстной кишки; 4 – световод с цилиндрическим диффузором; 5 – световод с плоским торцом

Figure 1. Scheme of the variants of irradiation at IBD cancer: А – endoscopic; Б – superficial. Markings: 1 – tumor of the large bile duct; 2 – dilated lumen of the common bile duct; 3 – duodenal wall; 4 – fiber optic with a cylindrical diffuser; 5 – fiber optic with a flat end

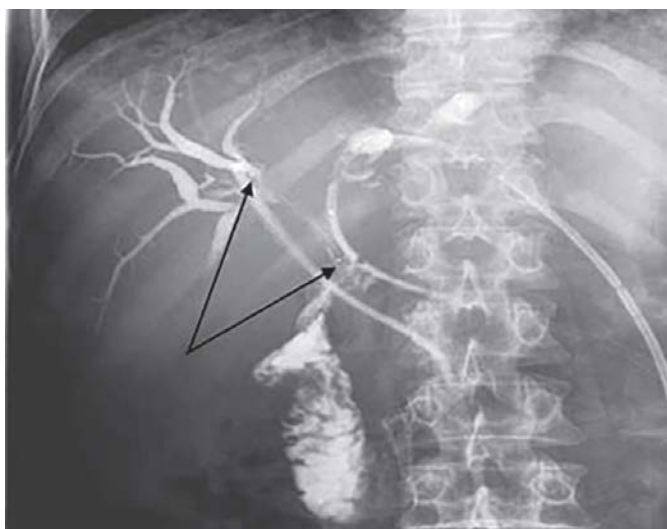


Рисунок 2. Вариант чресфистульного облучения у пациентки с раком ворот печени Bismuth-IV, после раздельного транспечёночного дренирования. Рентгенконтрастные метки по границам цилиндрического диффузора указаны стрелками)

Figure 2. A variant of peristomal irradiation in a patient with Bismuth-IV liver portal cancer, after separate transhepatic drainage. X-ray contrast marks along the borders of the cylindrical diffuser are indicated by arrows

Комбинированные доступы

Примером одномоментного применения как чресфистульного, так и эндоскопического доступа, может служить ФДТ рака БДС при наличии желчной фистулы (чресфистульное облучение световодом с цилиндрическим диффузором и эндоскопическое облучение со стороны просвета ДПК световодом с цилиндрическим диффузором).

Имеет место также сочетание эндоскопического внутривидеоскопического способа с применением цилиндрического диффузора и эндоскопического поверхностного облучения световодом с торцевым диффузором.

В случае чресфистульного облучения проводилась фистулография. При данном исследовании оценивалась адекватность позиции дренажа и протяжённость опухолевой стриктуры. Следующим шагом через просвет дренажа проводился световод с цилиндрическим диффузором и рентгенконтрастными метками. Излучающая поверхность световода при этом устанавливалась вдоль опухолевой стриктуры таким путем, что рентгенконтрастные метки закрывали собой данную стриктуру на 0,5–1 см от её проксимальной и дистальной границ. Затем, после расположения световода в адекватной позиции, дренаж извлекался с целью избежания частичного поглощения стенками последнего доли лазерного излучения. Далее проводился сеанс фотодинамической терапии. По окончании процедуры световод извлекался, а по ходу свищевого канала заново устанавливалась дренажная трубка по рентгеноконтрастной струне с использованием методики Сельдингера. Далее проводился рентгенконтроль позиции дренажа.

Визуальные изменения, наблюдаемые в опухоли, наиболее отчётливо видны при лечении рака БДС при эндоскопическом способе облучения.

Через несколько минут от начала сеанса отмечались отёчность и изменение цвета опухолевой ткани на багрово-синюшный. При этом окружающие здоровые ткани слизистой ДПК цвет не меняли (рис. 3–5).

При гистологическом исследовании через 5 суток после сеанса ФДТ по поводу аденокарциномы БДС (рис. 6) определяется некроз опухолевой ткани и фибринозные наложения (рис. 7).



Рисунок 3. Вид БДС до сеанса ФДТ
Figure 3. View of OBD before PDT session



Рисунок 4. Вид БДС непосредственно после сеанса ФДТ. Определяется изменение окраски на цианотично-багровую с петехиальными кровоизлияниями
Figure 4. The view of OBD right after PDT session. Color change on cyanotic-black with petechial hemorrhages is defined



Рисунок 5. Вид БДС через 5 суток после ФДТ. Участки некроза, покрытые фибринозными наложениями
Figure 5. Type of BD 5 days after PDT. Areas of necrosis covered with fibrinous deposits

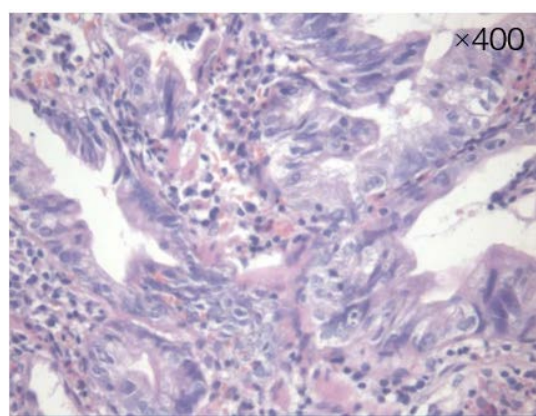
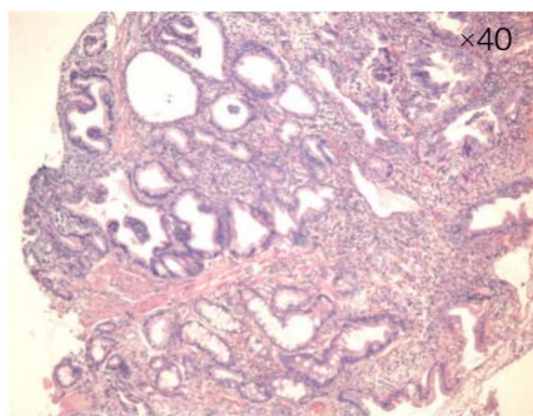


Рисунок 6. Биоптаты слизистой БДС до ФДТ: комплексы высокодифференцированной аденокарциномы пред выполнением сеанса ФДТ. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение $\times 40$, $\times 400$

Figure 6. Biopsy specimens of CDB mucosa before PDT: complexes of highly differentiated adenocarcinoma before PDT session. Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 40$, $\times 400$

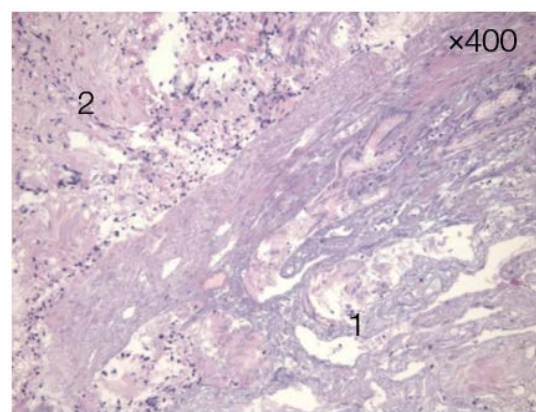
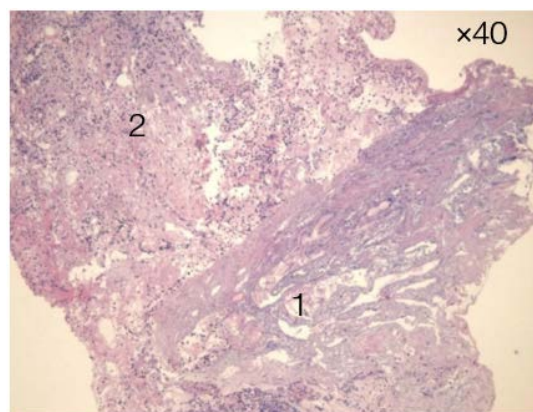


Рисунок 7. Биоптаты слизистой БДС через 5 суток после ФДТ: некроз опухолевой ткани (1) и фибринозно-гнойные наложения (2). Окраска гематоксилин-эозином, увеличение $\times 40$, $\times 400$

Figure 7. Biopsy specimens of the mucosa of IBD 5 days after PDT: necrosis of tumor tissue (1) and fibrinous-purulent deposits (2). Hematoxylin-eosin staining, magnification $\times 40$, $\times 400$

Результаты исследования и их обсуждение

Оценка эффективности ФДТ в лечении неоперабельного рака ВЖП и БДС. С этой целью проведено сравнение продолжительности жизни пациентов, в лечении которых применялась ФДТ (29 человек), и пациентов, в лечении которых применялись только желчеотводящие вмешательства (50 человек). Эти группы были сравнимы по полу, возрасту, локализации опухоли, гистологической дифференцировки и стадии заболевания. В группе, где применялась ФДТ, медиана дожития составила 18 месяцев [95 % ДИ: 15,9; 20,1]. В группе без ФДТ 7 месяцев [95 % ДИ: 5,1; 8,9]. Различия между группами были статистически значимы (log rank и Breslow $p < 0,0001$) (рис. 8).

Анализ эффективности ФДТ пациентов раком БДС.

В группе пациентов с раком БДС (20 человек), где проводилась ФДТ, медиана времени дожития составила 18 месяцев [95 % ДИ: 16; 20]; в группе, где выполнялись лишь паллиативные желчеотводящие операции (15 пациентов с раком БДС), – 12 месяцев [95 % ДИ: 9,25; 14,75]. Продолжительность жизни пациентов с раком БДС с применением ФДТ составила от 1 до 60 месяцев. Различия между группами были статистически значимы (log rank $p < 0,0001$, Breslow = 0,001) (рис. 9). Статистический анализ лечения

пациентов раком желчного пузыря, общего желчного и общего печёночного протоков не проводился ввиду небольшого количества пациентов. При этом у некоторых больных раком Клацкина, желчного пузыря, дистального отдела общего желчного протока удалось получить практически 2-летнюю выживаемость (табл. 6).

Оценка эффективности ФДТ в зависимости от кратности курсов ФДТ. Количество сеансов варьировало от 1 до 3-х в течение года, что связано как с отсутствием признаков продолжающегося роста опухоли, так и с несоблюдением некоторыми пациентами рекомендаций (не являлись на контрольный осмотр). Эффективность применения ФДТ в зависимости от количества сеансов в течение года также определялась по времени дожития по методу Каплана – Меера (рис. 12). В группе пациентов, которым выполнялись курсы ФДТ не более 1 раза в год медиана дожития составила 12,5 месяцев [95 % ДИ: 10; 15]. В группе, где курсы ФДТ выполнялись регулярно с частотой 2 и более в год, продолжительность жизни составила 23 месяца [95 % ДИ: 18; 28]. Различия между группами были статистически значимы (log rank $p = 0,002$, Breslow $p = 0,002$).

Из этого можно сделать заключение, что регулярно проводимые сеансы ФДТ увеличивают продолжительность жизни пациентов.

Анализ эффективности ФДТ в зависимости от используемого ФС. В данном разделе проведена оценка эффективности используемых нами ФС: Фотодитазина и Фотосенса. Результаты также оценивались на основании медианы дожития, рассчитанной по методу Каплана – Меера

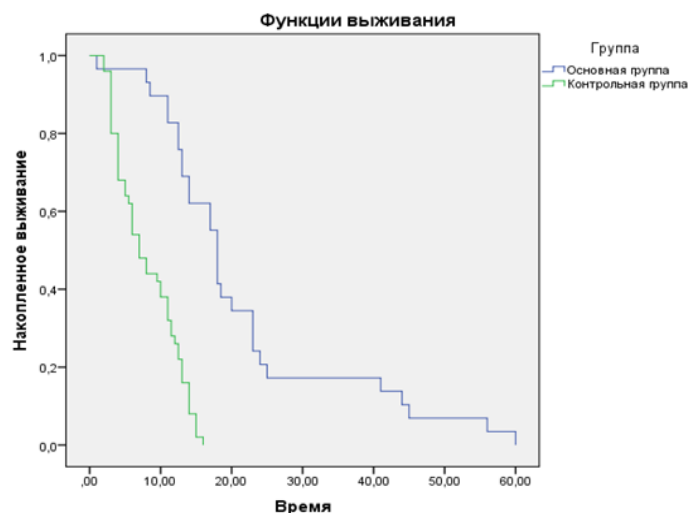


Рисунок 8. Медиана дожития при применении ФДТ у пациентов с раком ВЖП и БДС по методу Каплана – Меера

Figure 8. Kaplan-Meier median survival for PDT in patients with VL and IBD cancer

(рис. 13). Медиана времени дожития при использовании Фотодитазина составила 17 месяцев [95 % ДИ: 12; 21]; в случае использования Фотосенса – 18 месяцев [95 % ДИ: 16; 19]. Различия между группами были статистически незначимы (log rank $p = 0,845$, Breslow $p = 0,911$). Следовательно, препараты обеих групп сопоставимы по эффективности. Обобщённые результаты применения ФДТ по критерию продолжительности жизни приведены в таблице 7.

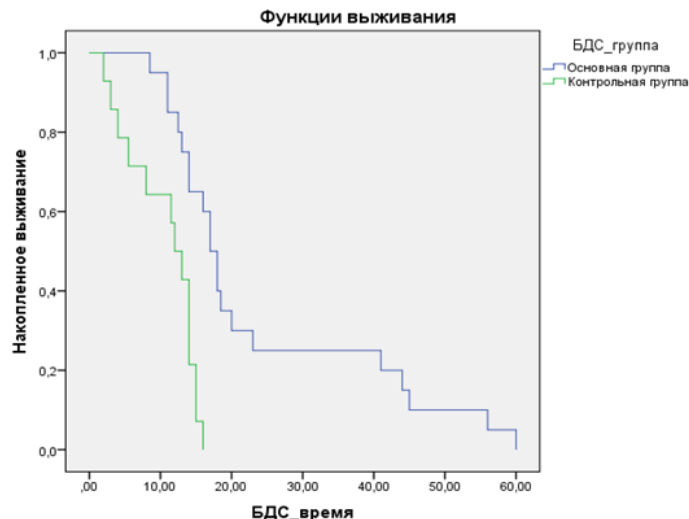


Рисунок 9. Сравнительная выживаемость пациентов с раком БДС с применением ФДТ (основная группа) и без применения ФДТ (контрольная группа)

Figure 9. Comparative survival of patients with IBD cancer with PDT (main group) and without PDT (control group)

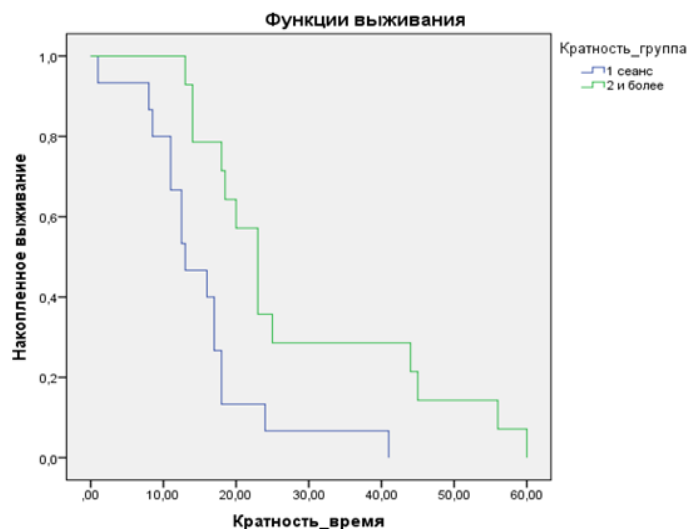


Рисунок 10. Медиана дожития пациентов в зависимости от количества курсов ФДТ в течение года по методу Каплана – Меера

Figure 10. Median survival of patients depending on the number of PDT courses during the year by Kaplan-Meier method

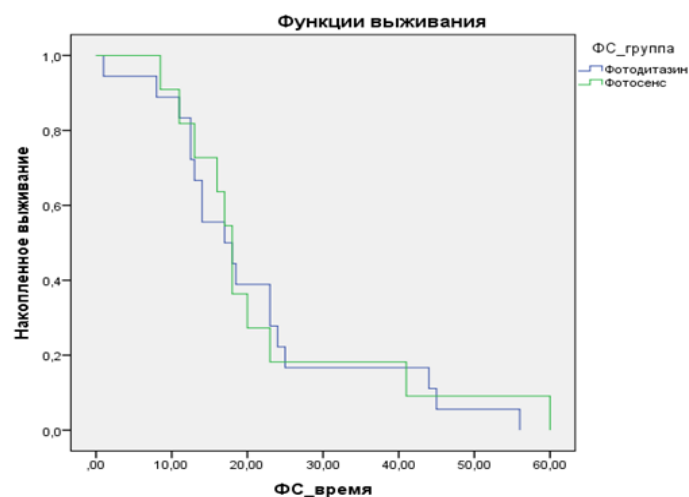


Рисунок 11. Медиана дожития пациентов в зависимости от используемого ФС по методу Каплана – Меера

Figure 11. Median survival of patients according to the Kaplan-Meier method of PDT used

Таблица 6. Продолжительность жизни больных раком желчного пузыря, ОЖП, ворот печени
Table 6. Lifespan of gall bladder, LC, liver gate cancer patients

Локализация	Кол-во пациентов	Время наблюдения (месяцы)
Рак желчного пузыря	4	8–25 (17,4)
Рак ОЖП	3	1–23 (14)
Рак Клацкина	2	13–23 (18)

Таблица 7. Эффективность применения ФДТ в лечении неоперабельного рака внепечёночных желчных протоков и БДС
Table 7. Effectiveness of PDT in treatment of inoperable cancer of extrahepatic bile ducts and BVD

Эффективность ФДТ при раке ВЖП и БДС	Основная группа	18 месяцев	P < 0,0001
	Группа сравнения	7 месяцев	
Эффективность ФДТ при раке БДС	Основная группа	18 месяцев	P < 0,0001
	Группа сравнения	12 месяцев	
Эффективность ФДТ в зависимости от кратности сеансов в течение года	1 сеанс в течение года	12,5 месяцев	P = 0,002
	2 и более сеансов в течение года	23 месяца	
Эффективность ФДТ в зависимости от используемого ФС	Фотодитазин	17 месяцев	P = 0,845
	Фотосенс	18 месяцев	

Осложнения и нежелательные эффекты

Рассматривая возникшие в процессе ФДТ реакции организма, следует разделить их на осложнения, побочные и нежелательные эффекты.

Температурную реакцию выше 37 °С, наблюдавшуюся у 25 (89,3 %) пациентов в послеоперационном периоде, следует рассматривать как естественную реакцию организма на воспалительный процесс вследствие фотохимической реакции в тканях опухоли. Данная реакция характерна для ФДТ опухолей любых локализаций и является косвенным подтверждением положительного эффекта данной процедуры.

Боль, манифестирующая к 3–5 часу по окончании сеанса ФДТ, следует отнести к побочным эффектам ФДТ и естественным ответом организма на появление локального воспаления.

Ряд осложнений, отмеченных при ФДТ, были разделены на специфические (причиной которых послужил сеанс ФДТ) и неспецифические (осложнения, регистрируемые при прочих лечебно-диагностических мероприятиях).

Процедура ФДТ переносится пациентами вполне удовлетворительно, однако нежелательные эффекты проявились в 21,1 % случаев (11 сеансов из 53). Максимальное число вышеуказанных явлений отмечалось при эндоскопическом лазерном облучении при раке БДС. Летальные исходы при проведении процедуры и в раннем послеоперационном периоде не зарегистрированы в исследуемых случаях (табл. 8, рис. 12).

Статистически значимых различий при анализе нежелательных явлений в исследуемых когортах не зарегистрировано ($p = 0,184$), однако на представленных диаграммах можно проследить явную зависимость возникновения осложнений от применяемого фотосенсибилизатора.

Таблица 8. Характер осложнений с учётом использованного ФС
Table 8. Character of complications taking into account the used PDT

Характер осложнения	Фотосенс	Фотодитазин	Всего
Панкреатит	1	–	1
Холангит	1	4	5
Фибринозно-язвенный дуоденит	3	–	3
Фибринозно-язвенный дуоденит с явлениями стеноза ДПК	1	–	1
Фотодерматит	1	–	1
Всего (%)	7 (63,6 %)	4 (36,4 %)	11 (100 %)

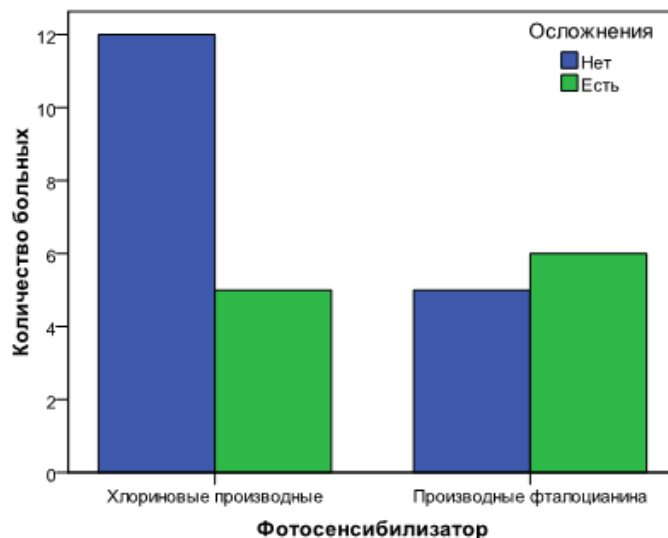


Рисунок 12. Количество осложнений в зависимости от применяемого ФС

Figure 12. Number of complications depending on the FS used

Количество осложнений было больше в случае применения Фотосенса. Кроме того, наиболее тяжёлые осложнения в виде некротически-язвенного дуоденита, с развитием воспалительного стеноза ДПК также наблюдались в случае применения Фотосенса.

Обсуждение

У большинства пациентов с раком ВЖП и БДС к моменту установления диагноза провести радикальное оперативное вмешательство невозможно в связи с распространённостью опухолевого процесса или тяжестью соматической патологии. Способы паллиативного лечения (химиотерапия, лучевая терапия) при данной локализации опухоли малоэффективны и сопровождаются тяжёлыми побочными и системными осложнениями.

30-летний опыт применения ФДТ в терапии нерезектабельных злокачественных новообразований ОЖП позволяет судить об эффективности данного метода. Разработанные варианты доставки лазерного излучения к различным отделам ВЖП обеспечивают адекватное облучение тканей опухоли. Варианты доставки лазерного излучения

(эндоскопические, чресфистульные или комбинированные) определяются клинической картиной (топография ЗНО, наличие желчного свища).

Увеличение продолжительности жизни пациентов неоперабельным раком ВЖП и БДС обусловлено снижением темпов роста опухоли вследствие местного воздействия ФДТ. Условием увеличения продолжительности жизни пациентов является выполнение программируемых, повторных сеансов ФДТ не реже чем через 4–6 месяцев.

Выводы

1. Фотодинамическая терапия в сочетании с дренирующими вмешательствами на желчных протоках является эффективным методом терапии неоперабельных форм рака ВЖП и БДС, легко переносится пациентом и не вызывает серьезных осложнений. Следует отдавать предпочтение данному методу как оптимальному паллиатив-

ному способу терапии у пациентов,отягченных соматическими патологиями разного рода, радикальное хирургическое лечение которых ассоциировано с высоким риском наступления летального исхода.

2. Адекватный доступ для проведения ФДТ к различным отделам ВЖП обеспечен специально разработанными вариантами доставки лазерного излучения.

3. Повторные сеансы ФДТ с интервалом в 4–6 месяцев потенцируют эффективность паллиативной терапии и увеличивают ожидаемую продолжительность жизни пациентов.

4. При проведении сравнительного анализа результатов применения препаратов Фотодитазин и Фотосенс, относящихся к разным группам, выявлена одинаковая их эффективность, однако меньшее число нежелательных явлений отмечено при использовании препарата Фотодитазин.

Литература [References]

- 1 Вишневский В.А., Тарасюк Т.И. Диагностика и хирургическое лечение рака проксимальных печеночных протоков (опухолей Клатскина). *Практическая онкология*. 2004;9(2):65–74. [Vishnevsky V.A., Tarasyuk T.I. Diagnosis and surgical treatment of proximal hepatic ductal cancer (Klatskin tumors). *Practical Oncology*. 2004;9(2):65–74. (In Russ.)]
- 2 Макаров Е.С., Нечушкин М.И., Долгушин Б.И., Файнштейн И.А. Внутритрипросветная лучевая терапия местнораспространенного рака внепеченочных желчных протоков. *Анналы хирургической гепатологии*. 2006;11(1):45–53. [Makarov Ye.S., Nechushkin M.I., Dolgushin B.I., Feinstein I.A. Intraluminal radiotherapy of locally advanced cancer of extrahepatic bile ducts. *Annals of surgical hepatology*. 2006;11(1):45–53. (In Russ.)]
- 3 Малиарчук В.И., Климов А.Е., Пауткин Ю.Ф. Билиопанкреато-дуоденальный рак. М.: Изд. Российского университета дружбы народов, 2006. 448 с. [Malyarchuk V.I., Klimov A.E., Pautkin Y.F. Biliopancreaticoduodenal cancer. Moscow: Ed of the Peoples' Friendship University of Russia, 2006. 448 p. (In Russ.)]
- 4 Масляков В.В., Павлова О.Н., Пронина Е.А., Султонов Ф.П., Бурекешев А.Е. Динамика состояния микрофлоры у пациентов с острым бактериальным простатитом при воздействии комбинированной терапии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2022;12(3):60–67. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.3.CLIN.2> [Maslakov V.V., Pavlova O.N., Pronina E.A., Sulonov F.P., Burekeshev A.E. Dynamics of microflora condition in patients with acute bacterial prostatitis exposed to combination therapy. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, Doctor And Health)*. 2022;12(3):60–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.3.CLIN.2>]
- 5 Патютко Ю.И., Котельников А.Г. Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны. М.: Медицина, 2007. 448 с. [Patchutko Y.I., Kotelnikov A.G. Surgery of biliopancreaticoduodenal cancer. Moscow: Medicine, 2007. 448 p. (In Russ.)]
- 6 Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей. Под ред. проф. А.Е. Борисова. СПб.: Предприятие ЭФА, 2002. 448 с. [Guidelines for surgery of the liver and biliary tracts. Ed. by prof. A.E. Borisov. SPb.: EFA Enterprise, 2002. 448 p. (In Russ.)]
- 7 Скипенко О.Г., Шатверян Г.А., Мовчун А.А. и др. Панкреатодуоденальная резекция в лечении рака головки поджелудочной железы и периапулярной зоны. *Анналы хирургической гепатологии*. 2002;7(1):32–36. [Skipenko O.G., Shatverian G.A., Movchun A.A. et al. Pancreatoduodenal resection in the treatment of cancer of the pancreatic head and periampullary zone. *Annals of Surgical Hepatology*. 2002;7(1):32–36. (In Russ.)]
- 8 Харченко В.П., Лютфалиев Т.А., Харченко Н.В. и др. Комбинированное и лучевое лечение рака большого дуоденального соска. *Вест. Росс. НЦРР Минздрава России*. 2009;1(9):19–27. [Kharchenko V.P., Lutfaliev T.A., Kharchenko N.V. et al. Combined and radiotherapy of cancer of the large duodenal nipple. *Vest. Ross. NCDC of Ministry of Public Health of Russia*. 2009;1(9):19–27. (In Russ.)]
- 9 Шерлок Ш., Дулли Дж. Заболевания печени и желчных путей. М.: ГЕОТАР Медицина, 1999. 864 с. [Sherlock S, Dully J. Diseases of the liver and biliary tract. Moscow: GEOTAR Medicine, 1999. 864 p. (In Russ.)]
- 10 Kala Z., Weber P., Hemmelová B. et al. Ampullary tumours (ampullomas) in the elderly – an interdisciplinary problem. *Indian J. Med. Res.* 2010;131:418–421.
- 11 Marta Bonet Beltrán, Arnaud D. Roth, Gilles Mentha and Abdelkarim S. Allal. Adjuvant Radio-chemotherapy for extrahepatic biliary tract cancers. *BMC Cancer*. 2011;11:267–273.
- 12 Nimura Y., Kamiya J., Kondo S. et al. Aggressive preoperative management and extended surgery for hilar cholangiocarcinoma: Nagoya experience. *J. Hepatobil Pancreat Surg.* 2000;7:155–162.
- 13 Ortner M.E., Caca K., Berr F. et al. Successful photodynamic therapy for nonresectable cholangiocarcinoma: a randomized prospective study. *Gastroenterology*. 2003;5:1355–1363.
- 14 Sander Dinant, Michael F. Gerhards, Rauws E.A.J. et al. Improved Outcome of Resection of Hilar Cholangiocarcinoma (Klatskin Tumor). *Ann. Surg. Oncol.* 2006;6:872–880.
- 15 Slattery J.M., Sahani D.V. What is the current state of the art imaging for detection and staging of cholangiocarcinoma? *The Oncologist*. 2006;8:913–922.
- 16 Soonmo Peter Kang, Muhammad Wasif Saif. Ampullary and Periampullary Tumors: Translational Efforts to Meet a Challenge in Diagnosis and Treatment Highlights from the «2011 ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium». San Francisco, CA, USA. January 20–22, 2011. *Journal of the pancreas*. 2011;2:123–125.
- 17 Witzigmann H., Berr F., Ringel U. et al. Surgical and palliative management and outcome in 184 patients with hilar cholangiocarcinoma: palliative photodynamic therapy plus stenting is comparable to r1/r2 resection. *Ann Surg.* 2006;2:230–239.
- 18 Witzigmann Helmut, Frieder Berr, Ulrike Ringel et al. Surgical and Palliative Management and Outcome in 184 Patients With Hilar Cholangiocarcinoma. *Annals of Surgery*. 2006;2:230–239.
- 19 Zoepf T. Photodynamic therapy of cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)*. 2008;3:161–163.
- 20 McCaughan J.S., Mertens B.F., Cho C., Barabash R.D., Payton H.W. Photodynamic therapy to treat tumors of the extrahepatic biliary ducts. *A case report, Arch. Surg.* 1991;126:111–113.

Авторская справка

Странадко Евгений Филиппович

Государственный научно-практический центр лазерной медицины
ФМБА России имени О.К. Скобелкина, 121165, Россия, Москва,
Студенческая, 40.

ORCID 0000-0002-1589-7661; stranadko@mail.ru

Вклад автора: анализ концепции исследования.

Комаров Роман Николаевич

Первый московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119991, Россия,
Москва, Трубецкая, 8, стр. 2.

ORCID 0000-0003-0720-9934; komarovroman@rambler.ru

Вклад автора: изучение клинических и лабораторных данных.

Морозов Сергей Валентинович

Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского, 129110, Россия, Москва, Щепкина, 61/2.

ORCID 0000-0003-0720-9934; msv150362@mail.ru

Вклад автора: изучение клинических и лабораторных данных.

Лобаков Александр Иванович

Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского, 129110, Россия, Москва, Щепкина, 61/2.

ORCID 0000-0001-7661-5528; lobakovmoniki@gmail.ru

Вклад автора: изучение клинических и лабораторных данных.

Морохотов Владимир Александрович

Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского, 129110, Россия, Москва, Щепкина, 61/2.

ORCID 0000-0003-2130-2940; morvik76@gmail.com

Вклад автора: изучение клинических и лабораторных данных.

Захаров Юрий Иванович

Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского, 129110, Россия, Москва, Щепкина, 61/2.

ORCID 0000-0002-2546-2362; zakharov-69@yandex.ru

Вклад автора: обсуждение полученных результатов.

Богомазов Юрий Константинович

Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского, 129110, Россия, Москва, Щепкина, 61/2.

ORCID 0000-0002-4388-2213; bogomaz2008@yandex.ru

Вклад автора: обсуждение полученных результатов.

Рябов Михаил Владимирович

Государственный научно-практический центр лазерной медицины
ФМБА России имени О.К. Скобелкина, 121165, Россия, Москва,
Студенческая, 40.

ORCID 0000-0002-4768-1005; riabov@narod.ru

Вклад автора: обсуждение полученных результатов.

Шубин Валерий Константинович

Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского, 129110, Россия, Москва, Щепкина, 61/2.

ORCID 0000-0002-7372-8161; shubinval@mail.ru

Вклад автора: подготовка выводов.

Флегонтов Петр Борисович

Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского, 129110, Россия, Москва, Щепкина, 61/2.

ORCID 0000-0002-3796-5530; flegontov1991@mail.ru

Вклад автора: подготовка выводов.

Карпов Николай Владимирович

Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского, 129110, Россия, Москва, Щепкина, 61/2.

ORCID 0000-0002-7560-0524; kens3@yandex.ru

Вклад автора: подготовка выводов.

Author's reference

Evgeniy F. Stranadko

The Skobelkin State Research Center for Laser Medicine of the Federal Med-
ical and Biological Agency of Russia, 40 Studentskaya Street, Moscow,
121165, Russia.

ORCID 0000-0002-1589-7661; stranadko@mail.ru

Author's contribution: analysis of the concept of research.

Roman N. Komarov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
8 Trubetskaya, Moscow, 119991, Russia.

ORCID 0000-0003-0720-9934; komarovroman@rambler.ru

Author's contribution: study of clinical and laboratory data.

Sergey V. Morozov

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical Research Institute, 129110,
Russia, Moscow, Shchepkina, 61/2.

ORCID 0000-0003-0720-9934; msv150362@mail.ru

Author's contribution: study of clinical and laboratory data.

Aleksandr I. Lobakov

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical Research Institute, 129110,
Russia, Moscow, Shchepkina, 61/2.

ORCID 0000-0001-7661-5528; lobakovmoniki@gmail.ru

Author's contribution: study of clinical and laboratory data.

Vladimir A. Morokhotov

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical Research Institute, 129110,
Russia, Moscow, Shchepkina, 61/2.

ORCID 0000-0003-2130-2940; morvik76@gmail.com

Author's contribution: study of clinical and laboratory data.

Yuriy I. Zakharov

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical Research Institute, 129110,
Russia, Moscow, Shchepkina, 61/2.

ORCID 0000-0002-2546-2362; zakharov-69@yandex.ru

Author's contribution: discussion of the obtained results.

Yuriy K. Bogomazov

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical Research Institute, 129110,
Russia, Moscow, Shchepkina, 61/2.

ORCID 0000-0002-4388-2213; bogomaz2008@yandex.ru

Author's contribution: discussion of the obtained results.

Mikhail V. Ryabov

The Skobelkin State Research Center for Laser Medicine of the Federal Med-
ical and Biological Agency of Russia, 40 Studentskaya Street, Moscow,
121165, Russia.

ORCID 0000-0002-4768-1005; riabov@narod.ru

Author's contribution: discussion of the obtained results.

Valeriy K. Shubin

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical Research Institute, 129110,
Russia, Moscow, Shchepkina, 61/2.

ORCID 0000-0002-7372-8161; shubinval@mail.ru

Author's contribution: preparation of results.

Petr B. Flegontov

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical Research Institute, 129110,
Russia, Moscow, Shchepkina, 61/2.

ORCID 0000-0002-3796-5530; flegontov1991@mail.ru

Author's contribution: preparation of results.

Nikolay V. Karpov

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical Research Institute, 129110,
Russia, Moscow, Shchepkina, 61/2.

ORCID 0000-0002-7560-0524; kens3@yandex.ru

Author's contribution: preparation of results.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.11>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 616.34-007.43-031: 622.26

ОЦЕНКА ОТДАЛЁННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГРЫЖЕЙ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ МЕТОДОМ СУТОЧНОЙ pH-МЕТРИИ

С.В. Дергаль^{1, 2}, В.К. Корытцев^{1, 3}¹Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия²Самарская городская клиническая больница № 8, Самара, Россия³Самарская городская клиническая больница №1 имени Н.И. Пирогова, Самара, Россия

Резюме. Произведена сравнительная оценка отдалённых результатов хирургического лечения пациентов с грыжей пищевода отверстия диафрагмы. Все пациенты были разделены на две группы. В первую группу включили пациентов, которым была выполнена изолированная коррекция грыжи пищевода отверстия диафрагмы. Пациентам второй группы, помимо коррекции грыжи пищевода отверстия диафрагмы, выполняли симультанные операции в зависимости от сопутствующей патологии в брюшной полости. Результаты хирургического лечения оценены с использованием метода суточной pH-метрии. Сделан вывод, что выполнение симультанных операций у пациентов с грыжей пищевода отверстия диафрагмы является оправданным.

Ключевые слова: pH-метрия, грыжа пищевода отверстия диафрагмы, рефлюкс-эзофагит.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Дергаль С.В., Корытцев В.К. Оценка отдалённых результатов хирургического лечения пациентов с грыжей пищевода отверстия диафрагмы методом суточной pH-метрии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):99–102. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.11>

EVALUATION OF LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH HIATAL HERNIA BY THE METHOD OF DAILY PH-METRY

S.V. Dergal^{1, 2}, V.K. Korytsev^{1, 3}¹Samara State Medical University, Samara, Russia²Samara City Clinical Hospital No. 8, Samara, Russia³Samara City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, Samara, Russia

Abstract. A comparative assessment of the long-term results of surgical treatment of patients with hernia of the esophageal opening of the diaphragm was made. All patients were divided into two groups. The first group included patients who underwent isolated correction of a hernia of the esophageal orifice of the diaphragm. Patients of the second group, in addition to correcting a hernia of the esophageal orifice of the diaphragm, performed simultaneous operations depending on the concomitant pathology in the abdominal cavity. The results of surgical treatment were evaluated using the method of daily pH-metry. It is concluded that performing simultaneous operations in patients with hernia of the esophageal orifice of the diaphragm is justified.

Key words: pH-metry, hiatal hernia, reflux esophagitis.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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.

Cite as: Dergal S.V., Korytsev V.K. Evaluation of long-term results of surgical treatment of patients with hiatal hernia by the method of daily pH-metry. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):99–102. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CLIN.11>

Введение

Суточное рН-мониторирование многими авторами рассматривается как «золотой стандарт» для диагностики рефлюкс-эзофагита (РЭ) [1]. Это весьма доступный и объективный метод диагностики, посредством которого возможно выявить данную патологию у 77–90 % пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью [2]. Специфичность данного метода высока и составляет 90–96 % [3]. Чаще всего причиной развития РЭ является грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) [4].

При суточном рН-мониторировании у пациентов с ГПОД и РЭ принято оценивать следующие параметры [5]:

1) общее время, в течение которого рН принимает значения менее 4 в нижней трети пищевода, при вертикальном и горизонтальном положении тела;

2) общее количество гастроэзофагеальных рефлюксов в сутки;

3) число гастроэзофагеальных рефлюксов продолжительностью более 5 минут;

4) длительность наиболее продолжительного гастроэзофагеального рефлюкса.

95 %-е отклонения от полученных средних показателей рН-метрии признаются как патологические [7].

Материалы и методы

Данная работа основана на лечении 108 пациентов которым были выполнены операции коррекции ГПОД. Ведущей жалобой до операции у них была изжога, а при проведении фиброгастродуоденоскопии (ФГС) у всех был выявлен РЭ. Всем пациентам до операции выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости, фиброэзофагогастродуоденоскопию, суточную рН-метрию, полипозиционную рентгеноскопию верхних отделов желудочно-кишечного тракта. В изолированном виде ГПОД была диагностирована у 57 человек, эти пациенты составили первую группу исследования. В сочетании с другой патологией брюшной полости, ГПОД была выявлена у 51 пациента, они составили вторую группу.

Для определения степени выраженности рефлюкс-эзофагита использовали классификацию А.Ф. Черноусова (1973) (табл. 1).

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от степени выраженности рефлюкс-эзофагита

Table 1. Distribution of patients depending on the severity of reflux esophagitis

Выраженность эзофагита	Первая группа		Вторая группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Легкая	4	7,0	8	15,7
Средняя	22	38,6	27	52,9
Тяжелая	31	54,4	16	31,4
Всего	57	100	51	100

Из пациентов второй группы у 21 ГПОД сочеталась с желчнокаменной болезнью (ЖКБ), у 17 была выявлена язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, у 1 пациента – множественные кисты головки поджелудочной железы. Кроме того, 7 человек, являющихся носителями ГПОД, сочетали язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки с желчнокаменной болезнью, 3 пациента имели язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки с хронической дуоденальной непроходимостью и 1 пациент – ЖКБ и хроническую дуоденальную непроходимость.

У 57 пациентов без сопутствующей патологии была выполнена только коррекция грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, у 51 пациента с сопутствующей патологией – симультанные операции. Объем операции при ГПОД у всех пациентов включал терескардиогастропексию и заднюю крурорафию. При сочетанной патологии у 29 пациентов выполнили холецистэктомию, у 24 – стволовую ваготомию и пилоропластику по Гейнеке – Микуличу, у 3 – резекцию желудка по способу Бильрот 1, у 4 – операцию Стронга, у 1 – резекцию головки поджелудочной железы, и у 1 – коррекцию вентральной грыжи сеткой. Летальных исходов не было.

Результаты

Отдаленные результаты были прослежены от 3 до 10 лет, при этом оценивалось течение РЭ после хирургического лечения. Всего удалось оценить отдаленные результаты у 41 пациента первой группы и у 31 пациента второй группы. Всем им было произведено рентгеноскопическое исследование пищевода и желудка, ФГДС, суточная рН-метрия, и УЗИ брюшной полости. В первой группе у 23 и во второй группе у 19 пациентов были установлены показатели рН, не превышающие нормальные значения. У всех остальных показатели суточной рН-метрии имели отклонения от нормальных значений. Таких пациентов в первой группе оказалось 18, во второй – 12. Данные суточной рН-метрии представлены в таблице 2.

Оказалось, что после изолированной коррекции ГПОД у пациентов показатели рН-метрии пищевода и желудка имели значительные отличия и были выше чем у аналогичных пациентов, которым выполняли симультанные вмешательства.

Кроме того, у всех пациентов с отклонением от нормы суточной рН-метрии был выявлен дуоденогастральный рефлюкс, который подтвердился при эндоскопическом и рентгенологическом исследовании. При ФГДС у этих пациентов была выявлена различная степень выраженности эзофагита. РЭ тяжелой степени выявлен не был.

Кроме того, были проанализированы результаты суточного мониторирования рН пищевода и желудка в зависимости от выраженности рефлюкс-эзофагита у пациентов после выполненной операции. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 2. Показатели суточной pH-метрии**Table 2.** Indicators of daily pH-metric

Показатели суточной pH-метрии	Первая группа (n = 18)	Вторая группа (n = 12)	Норма
Процент времени с pH < 4, общее	5,2 ± 2,4	2,8 ± 2,3	4,5
Процент времени с pH < 4, стоя	4,8 ± 1,8	3,9 ± 1,7	8,4
Процент времени с pH < 4, лёжа	8,6 ± 3,2	7,6 ± 3,1	3,5
Общее число рефлюксов	38 ± 15,6	28 ± 14,6	47
Число патологических рефлюксов	3 ± 1,3	2 ± 1,1	3,5
Самый длительный рефлюкс, мин	20,3 ± 2,4	14,3 ± 2,1	20
Процент времени с pH > 8, общее	0	0	0
Составной показатель (De Meester)	39,51 ± 3,4	25,23 ± 3,5	< 14,72
Среднее значение pH кардии	2,5 ± 0,9	2,1 ± 1,1	1,8
Среднее pH тела желудка	2,7 ± 0,9	2,9 ± 1,1	1,8
Процент времени с pH < 1,6	86,3 ± 17,4	83,5 ± 18,2	0

Таблица 3. Показателей суточной pH-метрии в зависимости от выраженности эзофагита**Table 3.** Indicators of daily pH-metry depending on the severity of esophagitis

Показатели суточной pH-метрии	I группа (n = 18)		II группа (n = 12)		Норма
	Лёгкий (n = 10)	Средний (n = 8)	Лёгкий (n = 10)	Средний (n = 2)	
Процент времени с pH < 4, общее	3,4 ± 2,4	6,8 ± 2,5	3,2 ± 2,6	5,7 ± 2,9	4,5
Процент времени с pH < 4, стоя	3,7 ± 2,1	6,5 ± 2,2	3,3 ± 2,5	5,8 ± 2,7	8,4
Процент времени с pH < 4, лёжа	1,6 ± 0,6	8,5 ± 4,1	1,5 ± 0,9	8,6 ± 4,5	3,5
Общее число рефлюксов	24 ± 10,2	46 ± 15,4	21 ± 12,4	42 ± 16,8	47
Число патологических рефлюксов	2 ± 1,3	3,8 ± 1,9	2,1 ± 1,6	3,7 ± 2,1	3,5
Самый длительный рефлюкс, мин	6,4 ± 3,5	17,2 ± 12,4	6,2 ± 3,8	18,1 ± 14,5	20
Процент времени с pH > 8, общее	0	0	0	0	0
Составной показатель (De Meester)	41,54 ± 17,5	59,32 ± 19,4	31,26 ± 16,3	57,43 ± 19,8	< 14,72
Среднее значение pH кардии	2,7 ± 1,4	2,3 ± 1,5	2,8 ± 1,7	2,2 ± 1,6	1,8
Среднее pH тела желудка	2,6 ± 1,3	3,1 ± 1,6	2,9 ± 1,9	3,6 ± 2,1	1,8
Процент времени с pH < 1,6	81,4 ± 21,3	85,8 ± 23,1	79,4 ± 23,4	83,6 ± 24,4	0

Оказалось, что чем глубже обнаруживались повреждения слизистой пищевода при ФГДС, тем более значимо отклонение значений pH-метрического исследования от нормальных цифр. Методом корреляционного анализа было установлено, что данная зависимость прямо пропорциональна.

У пациентов второй группы при сроках наблюдения до 10 лет обострений заболеваний в билиопанкреатодуоденальной зоне зафиксировано не было. В то же время из пациентов первой группы четыре человека были оперированы по поводу желчнокаменной болезни (в сроки от 3 до 5 лет с момента коррекции ГПОД), один по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (через 7 лет с момента операции). У трёх пациентов развилась язвенная бо-

лезнь двенадцатиперстной кишки, имеющая сезонные периоды обострения. Данные пациенты продолжали курсы консервативного лечения. Обострение язвенной болезни наблюдали через 2 и 3 года после операции.

Выводы:

1. Метод суточной pH-метрии является высокоинформативным для диагностики рефлюкс-эзофагита и адекватной оценки послеоперационного периода при грыже пищеводного отверстия диафрагмы в сочетании с рефлюкс-эзофагитом.

2. При сочетании грыже пищеводного отверстия диафрагмы с рефлюкс-эзофагитом и какой-либо другой патологией билиопанкреатодуоденальной зоны выполнение симультанных операций следует признать оправданным.

Литература [References]

- 1 Черноусов А.Ф., Шестаков А.Л., Тамазян Г.С. Рефлюкс-эзофагит. М.: Издат., 1999. 136 с. [Chernousov A.F., Shestakov A.L., Tamazyan G.S. Reflux-esophagitis. M.: Izdat., 1999. 136 p. (In Russ.)]
- 2 Ермолов А.С., Пинчук Т.П., Абакумов М.М. и др. Инструментальная диагностика рефлюкс-эзофагита. *Хирургия*. 2003;10:25–32. [Ermolov A.S., Pinchuk T.P., Abakumov M.M., etc. Instrumental diagnosis of reflux esophagitis. *Surgery*. 2003;10:25–32. (In Russ.)]
- 3 Пучков К.В., Филимонов В.Б. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. М.: Медпрактика-М, 2003. 172 с. [Puchkov K.V., Filimonov V.B. Hernias of the esophageal orifice of the diaphragm. M.: Medpraktika-M, 2003. 172 p. (In Russ.)]
- 4 Рева В.Б., Гребенюк В.И., Алексеенко А.А. и др. Некоторые аспекты развития рефлюкс-эзофагита у больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы. *Вестник хирургии*. 2001;4:14–16. [Reva V.B., Grebenyuk V.I., Alekseenko A.A., etc. Some aspects of the development of reflux esophagitis in patients with hernias of the esophageal orifice of the diaphragm. *Bulletin of Surgery*. 2001;4:14–16. (In Russ.)]
- 5 De Meester T.R., Wany C.I., Wernly J.A., et al. Technique, Indications and clinical use of 24-hour esophageal pH-monitoring. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1980;79:656–667.
- 6 Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Программное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в повседневной практике врача. *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* 2003;6:18–25. [Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S. Program treatment of gastroesophageal reflux disease in the daily practice of a doctor. *Russian journal of gastroenterology, hepatol. and coloproctol.* 2003;6:18–25. (In Russ.)]

Авторская справка**Дергаль Сергей Владимирович**

Канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской хирургии, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

Главный врач, Самарская городская клиническая больница № 8, 443035, Россия, Самара, Мирная, 169.

ORCID 0000-0002-2399-6248

Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач, анализ литературы.

Корытцев Владимир Константинович

Д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской хирургии, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

Врач-хирург хирургического отделения, Самарская городская клиническая больница №1 имени Н.И. Пирогова, 443096, Россия, Самара, Полевая, 80.

ORCID 0000-0002-4324-3892

Вклад автора: анализ полученных результатов, обсуждение, формулирование результатов.

Author's reference**Sergey V. Dergal'**

Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Faculty Surgery, Samara State Medical University, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

Chief Physician, Samara City Clinical Hospital No. 8, 169 Mirnaya Street, Samara, 443035, Russia.

ORCID 0000-0002-2399-6248

Author's contribution: development of the concept of research, post-production, analysis literature.

Vladimir K. Koryttsev

Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Surgery, Samara State Medical University, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

Surgeon of the Surgical Department, Samara City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, 80 Polevaya, Samara, 443096, Russia.

ORCID 0000-0002-4324-3892

Author's contribution: analysis of received results, discussion, formulation of results.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

CLINICAL CASE

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CASE.1>

CASE DESCRIPTION

УДК 616.24-007.43

ПРИМЕР УСПЕШНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕДИАСТИНАЛЬНОЙ ЛЁГОЧНОЙ ГРЫЖИ СЕТЧАТЫМ ИМПЛАНТОМ. ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Р.В. Тарасов^{1,2}, Е.В. Красникова¹, С.С. Садовникова¹, Е.А. Шергина¹, Я.О. Чесалина¹, М.А. Багиров¹

¹Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, Москва, Россия

²Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

Резюме. Приводится наблюдение из практики – результат хирургического лечения медиастинальной лёгочной грыжи у пациентки после пневмонэктомии при помощи метода пластики переднего средостения сетчатым имплантом с демонстрацией отдалённых результатов. Пациентка И., 31 год, болела туберкулёзом лёгких в течение трёх лет, проводилось лечение, на фоне которого прогрессировал стеноз левого главного бронха. Пациентке осуществлялись эндоскопические операции: аргонплазменная деструкция левого главного бронха, баллонная дилатация левого главного бронха, с временным эффектом. По поводу рецидивирующего стеноза левого главного бронха выполнена пневмонэктомия слева. Через 7 месяцев обратилась с жалобами на выраженную одышку в покое. На компьютерной томографии выявлено смещение органов средостения влево, верхне-передняя лёгочная медиастинальная грыжа правого лёгкого до левой срединноключичной линии на уровне передних I–IV межреберий слева. Пациентке выполнена пластика переднего средостения справа с помощью полимерного сетчатого импланта. В результате лечения через 3 года рентгенологически стойкое восстановление положения единственного правого лёгкого в своем гемитораксе. Функционально пациентка скомпенсирована, одышка не наблюдается. Пациентка полностью вернулась к привычному образу жизни.

Ключевые слова: медиастинальная лёгочная грыжа, пневмонэктомия, полимерный сетчатый имплант.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Тарасов Р.В., Красникова Е.В., Садовникова С.С., Шергина Е.А., Чесалина Я.О., Багиров М.А. Пример успешного хирургического лечения медиастинальной лёгочной грыжи сетчатым имплантом. Отдалённые результаты. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):103–107. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CASE.1>

SUCCESSFUL SURGICAL TREATMENT OF MEDIASTINAL LUNG HERNIA WITH A MESH IMPLANT. CONSEQUENT RESULTS

R.V. Tarasov^{1,2}, E.V. Krasnikova¹, S.S. Sadovnikova¹, E.A. Shergina¹, Y.O. Chesalina¹, M.A. Bagirov¹

¹Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

²Moscow Medical University "Reaviz", Moscow, Russia

Abstract: An observation from practice is given – surgical treatment of mediastinal pulmonary hernia in a patient after pneumonectomy using the method of anterior mediastinal plastic surgery with a mesh implant with demonstration of long-term results.

The patient I. 31 years old was ill with pulmonary tuberculosis for 3 years, treatment was carried out, against which the stenosis of the left main bronchus progressed. The patient underwent endoscopic operations: argonoplastic destruction of the left main bronchus, balloon dilation of the left main bronchus, with a temporary effect. Due to recurrent stenosis of the left main bronchus, a pneumonectomy was performed on the left. After 7 months, she complained of severe shortness of breath at rest. Computed tomography revealed a displacement of the mediastinal organs to the left, an upper-anterior pulmonary mediastinal hernia of the right lung to the left midclavicular line at the level of the anterior I-IV intercostals on the left. The patient underwent plastic surgery of the anterior mediastinum on the right using a polymer mesh implant. As a result of treatment, after 3 years, radiologically stable restoration of the position of the only right lung in its hemithorax. The patient is functionally compensated, shortness of breath is not observed. The patient has completely returned to her usual lifestyle.

Key words: mediastinal lung hernia, pneumonectomy, polymer mesh implant.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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.

Cite as: Tarasov R.V., Krasnikova E.V., Sadovnikova S.S., Shergina E.A., Chesalina Y.O., Bagirov M.A. Successful surgical treatment of mediastinal lung hernia with a mesh implant. Consequent results. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):103–107. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.CASE.1>

Введение

При выраженных стенозах главного бронха, несмотря на широкое развитие эндоскопических методов лечения (иссечение лазером, бужирование, стентирование и т.д.), зачастую не остаётся других хирургических вариантов лечения пациента, кроме выполнения пневмонэктомии [1, 2] с целью дальнейшего предотвращения коллапса лёгкого и развития воспалительных процессов в коллабированном лёгком.

Согласно данным литературы, после выполнения пневмонэктомии в 81,1 % случаев развивается постпневмонэктомический синдром [3], одним из наиболее частых проявлений которого является медиастинальная грыжа, характеризующаяся перерастяжением единственного лёгкого с пролабированием его в противоположный гемиторакс [3, 4], что приводит к дыхательным нарушениям (одышке, снижению насыщения крови кислородом, явлениям обструкции) [5].

Пациентка И., 31 год, с ВИЧ-негативным статусом, поступила в ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза» (ЦНИИТ) с жалобами на одышку в покое, ощущением собственного сердцебиения.

Из анамнеза известно, что туберкулёзом лёгких заболела три года назад, первичная форма: «инфильтративный туберкулёз левого лёгкого, осложнённый туберкулёзом главного бронха». При микробиологическом исследовании бронхиального лаважа установлена устойчивость микобактерий туберкулёза (МБТ) к изониазиду. Проводилось лечение по II режиму противотуберкулёзной терапии (РХТ) согласно массе пациентки и данным чувствительности возбудителя. На фоне лечения стеноз левого главного бронха прогрессировал. Эндоскопические методы лечения стеноза главного бронха (аргоноплазменная деструкция грануляций, баллонная дилатация) имели временный эффект.

Обратилась в ФГБНУ «ЦНИИТ» с жалобами на одышку в покое, госпитализирована в хирургическое отделение. Попытки эндоскопического лечения, такие как лазерная деструкция грануляций, установка эндостента, проводимые в течение двух месяцев, к успеху не привели: стеноз прогрессировал вплоть до полного ателектаза левого лёгкого и имел протяжённость более 30 мм (рис. 1).

Учитывая длительное течение процесса, ателектаз левого лёгкого, безуспешность эндоскопических методов лечения, пациентке выполнена пневмонэктомия слева с пластикой переднего средостения собственными тканями.

На компьютерной томографии органов грудной клетки (МСКТ ОГК) и рентгенограмме (РГ) в прямой проекции ОГК: А – на фронтальном срезе стеноз левого главного бронха протяжённостью более 30 мм, В – состояние после пневмонэктомии слева. Органы средостения в левом гемитораксе, передняя и нижняя лёгочная грыжа до левой парастеральной линии. Дополнительных очаговых изменений в правом лёгком не выявлено.

Послеоперационный период протекал без особенностей, в операционном материале методом люминесцентной микроскопии (ЛЮМ) найдены кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) – ДНК микобактерий туберкулёза. Гистологически: в левом главном бронхе эпителий с признаками вос-

палительной метаплазии и смешано-клеточной инфильтрацией. Подслизистый слой резко утолщён за счёт склероза, большого количества мелкокалиберных, полнокровных сосудов, скудной лимфоцитарно-макрофагальной инфильтрации и единичных гранулём эпителиоидноклеточного состава. В лёгочной ткани картина очагов туберкулёзного воспаления.

Для продолжения лечения переведена в терапевтическое отделение, где проводилась противотуберкулёзная терапия согласно массе тела пациентки по схеме: пиразинамид, спарфлоксацин, протионамид, циклосерин, капреомицин, рифампицин. Через 7 месяцев у пациентки вновь появились жалобы на одышку при физической нагрузке.

На МСКТ ОГК: справа: верхне-передняя лёгочная медиастинальная грыжа до левой среднеключичной линии, на уровне передних I–IV межреберий. $V = 291,95 \text{ см}^3$. Нижне-задняя лёгочная медиастинальная грыжа определяется до левой парастеральной линии, на уровне задних VI–X межреберий. $V = 86,02 \text{ см}^3$. В единственном лёгком дополнительных очагово-инфильтративных изменений не выявлено (рис. 2).

Учитывая наличие медиастинальной лёгочной грыжи правого лёгкого больших размеров, лекарственную устойчивость, клиническую картину, выполнена передняя медиастинопластика полимерным сетчатым имплантом справа.

Ход операции: под эндотрахеальным наркозом произведена торакотомия в IV межреберье справа. При ревизии: верхняя доля правого лёгкого находится в левом гемитораксе. Ткань правого лёгкого вправлена в одноимённый гемиторакс. Поверх грыжевых ворот установлен полимерный сетчатый имплант, который был фиксирован сквозными П-образными проленовыми швами на всём протяжении медиастинальной поверхности. Плевральная полость дренирована одной силиконовой трубкой через контраппертуру к куполу (рис. 3). Длительность операции составила 40 минут, кровопотеря – 10 мл.

Послеоперационный период протекал без осложнений, дренаж удалён на 7-е сутки, швы – на 14-е сутки.

Обследовании через 1 месяц после операции. При МСКТ ОГК: состояние после пневмонэктомии слева, медиастинопластики сетчатым имплантом со стороны единственного правого лёгкого. По сравнению с дооперационными рентгенологическими данными отмечено существенное уменьшение размеров передней ($V = 168,79 \text{ см}^3$) медиастинальной грыжи со среднеключичной до парастеральной линии и незначительное увеличение задне-нижней лёгочной грыжи до паравертебральной ($V = 143,68 \text{ см}^3$) линии (рис. 4).

При исследовании мокроты КУМ и ДНК МБТ не обнаружено. У пациентки нивелировались жалобы на одышку, явления дисфагии.

Пациентка завершила лечение по рекомендациям «ЦНИИТ», вернулась к привычному образу жизни, самочувствие удовлетворительное.

Обследование через 3 года после операции. На КТ ОГК определяются передняя лёгочная грыжа до левой парастеральной линии, задне-нижняя грыжа до левой паравертебральной линий. Левый гемиторакс интенсивно затемнён. Трахея незначительно смещена влево. По сравнению с КТ ОГК через 1 месяц – без динамики (рис. 5, С).

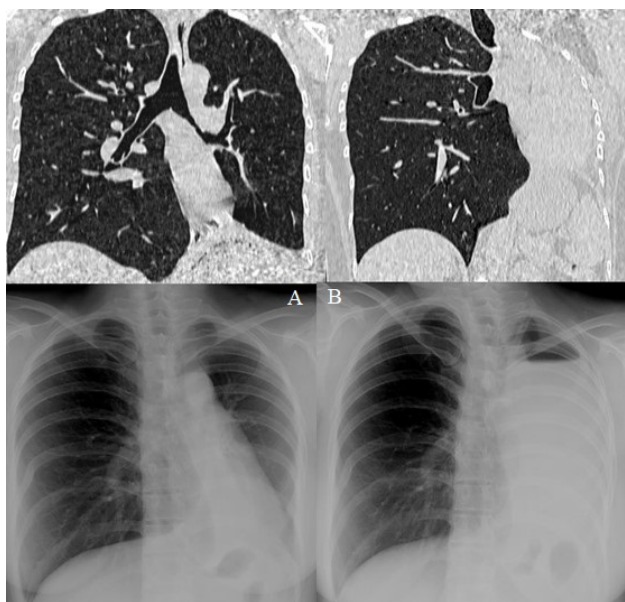


Рисунок 1. Рентгенологическая картина до и после пневмонэктомии слева (сверху – срез КТ ОГК в коронарной плоскости, снизу – рентгенография органов грудной клетки)

Figure 1. Radiological picture before and after pneumonectomy on the left side (top – CT scan of the OGC in the coronary plane, bottom – chest radiography)

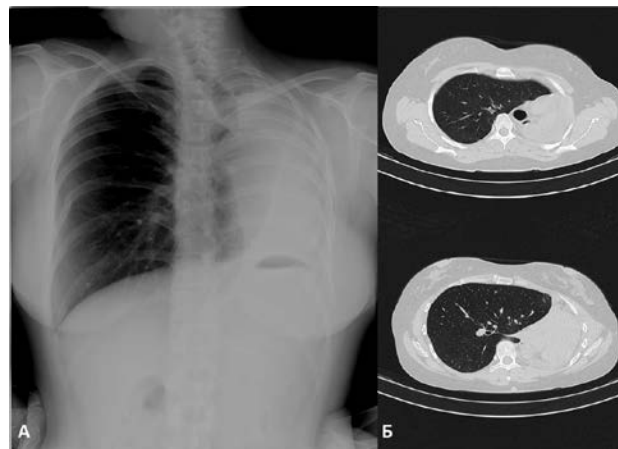


Рисунок 2. РГ (А) и КТ-исследования органов грудной клетки (Б) перед пластикой

Figure 2. RG (A) and chest CT studies (B) before plasty

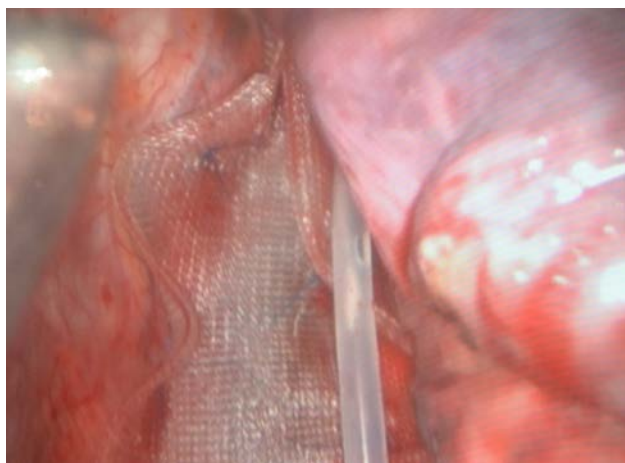


Рисунок 3. Интраоперационная картина: установленный сетчатый имплант в правой плевральной полости

Figure 3. Intraoperative picture: a mesh implant placed in the right pleural cavity



Рисунок 4. РГ (А) и КТ (Б) ОГК через 1 месяц после хирургического лечения

Figure 4. RG (A) and CT (B) of the OGC 1 month after surgical treatment

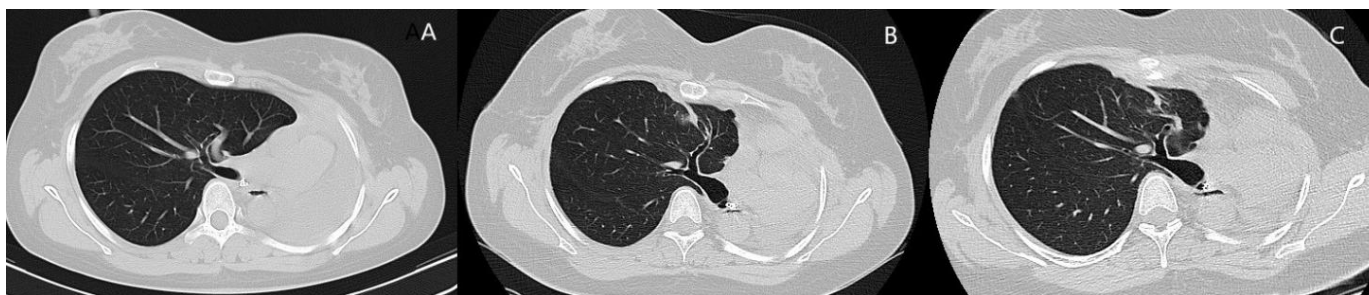


Рисунок 5. КТ органов грудной клетки: А – через 7 месяцев после пневмонэктомии; В – после пластики переднего средостения сетчатым имплантом: уменьшение размеров лёгочной грыжи; С – через 36 месяцев после пластики средостения. Без динамики рентгенологической картины

Figure 5. CT scan of the chest organs: A – 7 months after pneumonectomy; B – after anterior mediastinum plasty with a mesh implant: reduction in the size of the pulmonary hernia; C – 36 months after mediastinum plasty. Without dynamics of the radiological picture

Данные показателей функции внешнего дыхания (ФВД) и газов крови на этапах лечения пациентки И. представлены в таблице 1.

При сравнении показателей ФВД и газов крови до и после пластики средостения (через 36 месяцев) отмечается снижение жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ) с 74,5 % до

60,0 %, что обусловлено снижением перерастяжения лёгочной ткани. Увеличение отношения ОФВ₁/ЖЕЛ с 97,4 % до 101,0 %, объясняется уменьшением степени обструкции бронхов, смещенных при перерастяжении. Улучшение показателей насыщения крови кислородом с 68 мм рт.ст. до 75 мм рт. ст. говорит об улучшении газообменной функции лёгких.

Таблица 1. Динамика показателей ФВД и газов крови пациентки И.

Table 1. Dynamics of the parameters of PEF and blood gases of patient I.

Функциональные показатели	Этапы лечения			
	Перед пневмонэктомией	Перед пластикой средостения	После пластики средостения	Через 3 года
ЖЕЛ л, (% долж.)	2,19 (72,1)	2,30 (74,5)	1,51 (49,7)	1,82 (60,0)
ФЖЕЛ л, (% долж.)	2,17 (70,5)	2,30 (74,5)	1,51 (49,1)	1,80 (58,0)
ОФВ ₁ л/с (% долж.)	1,84 (69,0)	1,86 (69,7)	1,30 (48,7)	1,52 (57)
ОФВ ₁ /ЖЕЛ %	84,0	97,4	85,8	101,0
PaCO ₂ , mmHg	40,0	39,0	37,5	35,5
PaO ₂ , mmHg	68	68	71	75
% SO ₂	96	97	97	98

Обсуждение

По данным литературы, после обширных резекций лёгких и пневмонэктомий у пациентов часто происходит смещение лёгкого и формирование медиастинальной лёгочной грыжи, при этом в перерастянутой лёгочной ткани происходит нарушение вентиляции и газообмена [6–9]. Наличие туберкулёзных изменений в сместившихся отделах лёгкого повышает риск реактивации заболевания. Учитывая это, необходим поиск эффективных и малотравматичных методик с целью предотвращения и лечения медиастинальных лёгочных грыж.

Выводы

Данный пример демонстрирует эффективность предлагаемого метода лечения лёгочной грыжи и предоставляет отдалённые результаты. Полученные данные демонстрируют стабилизацию процесса и стойкий эффект пластики, а также наглядно отражают функциональные изменения, а именно значительное возрастание показателей оксигенации крови, которые по сравнению с дооперационными значительно возросли – на 7 мм рт. ст. Данные рентгенологических исследований пациентки указывают на уменьшение степени смещения органов средостения и сохранение размеров лёгочной грыжи не только в ранние сроки, но и в течении трёх лет.

Литература [References]

- Багиров М.А., Садовникова С.С., Красникова Е.В. Современные подходы к хирургическому лечению туберкулёза легких. Фундаментальные и прикладные исследования туберкулёзной инфекции: проблемы и пути решения. Труды ФГБНУ «ЦНИИТ»: материалы Всероссийской научно-практической конференции. Москва, 2015:151–165. [Bagirov M.A., Sadovnikova S.S., Krasnikova E.V. Modern approaches to surgical treatment of pulmonary tuberculosis. Basic and applied research on tuberculosis infection: problems and solutions. Tuberculosis in the 21st century: Challenges and solutions. Proceedings of the Federal State Budgetary Institution "TsNIIT": materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference. Moscow, 2015:151–165. (in Russ.)]
- Богущ Л.К., Мамедбеков Э.К. Хирургическое лечение больных туберкулёзом единственного лёгкого после пневмонэктомии. *Грудная хирургия*. 1983;1:30–34. [Bogush LK, Mammadbekov EK Surgical treatment of patients with tuberculosis of the only lung after pneumonectomy. *Thoracic surgery*. 1983;1:30–34. (in Russ.)]
- Васюков М.Н. Компьютерно-томографическая диагностика медиастинальных грыж после пневмонэктомии. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2021;180(6):19–28. [Vasyukov M.N. Computed tomography diagnostics of mediastinal hernias after pneumonectomy. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2021;180(6):19–28. (in Russ.)] DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-6-19-28
- Багиров М.А., Красникова Е.В., Эрешова А.Э. и др. Пластика переднего средостения во время пневмонэктомии как профилактика и лечение медиастинальных грыж у больных фиброзно-кавернозным туберкулёзом лёгких. Туберкулёз и болезни лёгких. 2017;95(11):36–40. [Bagirov MA, Krasnikova EV, Ergeshova AE, et al. Anterior mediastinal plastic during pneumonectomy as prevention and treatment of mediastinal hernias in patients with fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and lung diseases*. 2017;95(11):36–40. (in Russ.)]
- Zwischenberger J.B., Alpard S.K., Bidani A. Early complications. Respiratory failure. *Chest Surg. Clin. N. Am.* 1999;9: 543–564.
- Евфимьевский В.П. Медиастинальные грыжи лёгкого после пневмонэктомии. Москва, 1970. 27 с. [Evfimiyevsky, V.P. Mediastinal hernias of the lung after pneumonectomy. Moscow, 1970. 27 p. (in Russ.)]
- Benhamed L. et al. Postpneumonectomy cavity herniation through an intercostal space. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010;11:333–334.
- Пахомов Г.Л., Хаялиев Р.Я., Равшанов М.Х. и др. Тактика лечения осложнений после пневмонэктомии. *Молодой ученый. Научный журнал*. 2015;7(87):307–310. [Pakhomov G.L., Aliyev R.Ya., Ravshanov M.H. et al. Tactics of treatment of complications after pneumonectomy. *Young scientist. Scientific journal*. 2015;7(87):307–310. (in Russ.)]
- Chae E.J. et al. Radiographic and CT findings of thoracic complications after pneumonectomy. *Radiographics*. 2006;26(5):1449–1468.

Авторская справка

Тарасов Руслан Вячеславович

Врач-хирург, младший научный сотрудник, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, 107564, Россия, Москва, Яузская аллея, 2;

ассистент кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз», 107564, Россия, Москва, Краснобогатырская, 2, стр. 2.

ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru

Вклад автора: анализ клинических данных, разработка концепции работы.

Красникова Елена Вадимовна

Д-р мед. наук, заведующая вторым хирургическим отделением, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, 107564, Россия, Москва, Яузская аллея, 2.

ORCID 0000-0002-5879-7062; el.krasn@gmail.com

Вклад автора: разработка концепции исследования.

Садовникова Светлана Сергеевна

Д-р мед. наук, врач торакальный хирург, заведующая первым хирургическим отделением, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, 107564, Россия, Москва, Яузская аллея, 2.

ORCID 0000-0002-6589-2834; sadovnikova.sv@mail.ru

Вклад автора: формирование клинического раздела работы.

Шергина Елена Александровна

Канд. мед. наук, врач функциональной диагностики, заведующая отделением функциональной диагностики, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, 107564, Россия, Москва, Яузская аллея, 2.

ORCID 0000-0002-1433-5720; e.a.sher@yandex.ru

Вклад автора: анализ данных функциональных исследований пациентов клинического раздела.

Чесалина Яна Олеговна

Врач-эндоскопист, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, 107564, Россия, Москва, Яузская аллея, 2.

ORCID 0000-0003-1049-5994; chesalinaya@yandex.ru

Вклад автора: анализ полученных эндоскопических данных.

Багиров Мамед Адилевич

Д-р мед. наук, врач торакальный хирург, руководитель хирургического отдела, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, 107564, Россия, Москва, Яузская аллея, 2.

ORCID 0000-0001-9788-1024; bagirov60@gmail.com

Вклад автора: анализ полученных данных.

Author's reference

Ruslan V. Tarasov

Surgeon, junior researcher, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya alley, Moscow, 107564, Russia;

Assistant of the Department of Surgical Diseases, Moscow Medical University "Reaviz", 2, building 2 Krasnobogatyrskaya, Moscow, 107564, Russia.

ORCID 0000-0001-9498-1142; etavnai@yandex.ru

Author's contribution: analysis of clinical data, development of the concept of work.

Elena V. Krasnikova

Dr. Sci. (Med.), Head of the Second Surgical Department, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya alley, Moscow, 107564, Russia.

ORCID 0000-0002-5879-7062; el.krasn@gmail.com

Author's contribution: research concept development.

Svetlana S. Sadovnikova

Dr. Sci. (Med.), Thoracic Surgeon, Head of the First Surgical Department, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya alley, Moscow, 107564, Russia.

ORCID 0000-0002-6589-2834; sadovnikova.sv@mail.ru

Author's contribution: forming the clinical section of the work.

Elena A. Shergina

Cand. Sci. (Med.), Doctor of Functional Diagnostics, Head of the Department of Functional Diagnostics, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya alley, Moscow, 107564, Russia.

ORCID 0000-0002-1433-5720; e.a.sher@yandex.ru

Author's contribution: analysis of data from functional studies of patients in the clinical section.

Yana O. Chesalina

Endoscopist, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya alley, Moscow, 107564, Russia.

ORCID 0000-0003-1049-5994; chesalinaya@yandex.ru

Author's contribution: analysis of the endoscopic data obtained.

Mammad A. Baghirov

Cand. Sci. (Med.), thoracic surgeon, head of the surgical department, Central Research Institute of Tuberculosis, 2 Yauzskaya alley, Moscow, 107564, Russia.

ORCID 0000-0001-9788-1024; bagirov60@gmail.com

Author's contribution: analysis of data obtained.

ВОПРОСЫ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

MENTAL HEALTH

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.PSY.1>

ORIGINAL ARTICLE
УДК 614.88+159.9.07

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ СОТРУДНИКОВ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И ОТДЕЛЕНИЙ РЕАНИМАЦИИ

В.В. Масляков¹, С.А. Сидельников¹, А.Ю. Каретникова¹, А.О. Москвина¹,
Т.В. Милашевская¹, В.В. Успенский²

¹Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

²Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Резюме. В настоящее время повсеместно наблюдается тенденция к росту эмоциональных проблем, особенно это сказывается на трудоспособном населении – взаимоотношения в коллективе, профессиональный трудовой процесс – все это приводит к развитию производственно обусловленного стресса. Работники службы здравоохранения занимают лидирующие позиции по риску развития стрессовых реакций и его последствий. В наибольшей степени это выражено в специальностях, оказывающих экстренную медицинскую помощь, – у сотрудников бригад скорой медицинской помощи и отделений анестезиологии и реаниматологии. **Целью** исследования стало проведение сравнительного анализа психофизиологического состояния сотрудников скорой медицинской помощи и отделений анестезиологии и реаниматологии. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 67 человек – сотрудников бригад скорой медицинской помощи и отделений реанимации и интенсивной терапии г. Саратова. Для получения необходимых данных все участники заполняли опросники – шкалу психологического стресса PSM-25, госпитальную шкалу тревоги и депрессии HADS и симптоматический опросник А. Волковой и Н. Водопьяновой. **Результаты.** При анкетировании при помощи шкалы PSM-25, оценивающей психическую напряжённость, было установлено, что у более половины опрошенных наблюдается высокий уровень стресса, при этом показатель психической напряжённости у сотрудников скорой медицинской помощи статистически значимо больше, чем у сотрудников отделений реанимации и интенсивной терапии. Анализ опросника HADS показал, что у подавляющего числа опрошенных, как у бригад скорой медицинской помощи, так и в отделениях реанимации и интенсивной терапии, наблюдается высокий уровень тревоги и депрессии. При исследовании при помощи симптоматического опросника А. Волковой и Н. Водопьяновой отмечалась высокая предрасположенность к развитию патологических стресс-реакций у большинства анкетированных. **Заключение.** Для врачей, исследуемых нами специальностей, характерен длительный хронический стресс, который может привести к развитию тревоги, депрессии, патологических стресс-реакций. Для избежания возникновения описанных выше состояний важно вовремя корректировать рабочий график сотрудников, соблюдать гигиену труда и отдыха.

Ключевые слова: скорая помощь, анестезиология и реаниматология, психофизиологическое состояние, стресс, депрессия, патологические стресс-реакции.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Масляков В.В., Каретникова А.Ю., Москвина А.О., Милашевская Т.В., Успенский В.В. Сравнительная характеристика показателей психофизиологического состояния сотрудников скорой медицинской помощи и отделений реанимации. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):108–111. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.PSY.1>

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF INDICATORS OF THE PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATE OF EMERGENCY STAFF AND ICU DEPARTMENTS

V.V. Maslyakov¹, S.A. Sidel'nikov¹, A.Yu. Karetnikova¹, A.O. Moskvina¹,
T.V. Milashevskaya¹, V.V. Uspenskiy²

¹Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

²Samara State Medical University, Samara, Russia

Abstract. At present, there is a tendency towards an increase in emotional problems everywhere, this especially affects the working-age population – relationships in a team, professional work process – all this leads to the development of production-related stress. Health care workers are at the forefront of risk of developing stress reactions and its consequences. This is most pronounced in the specialties providing emergency medical care, among employees of ambulance teams and departments of anesthesiology and resuscitation. **The aim of the study** was to conduct a comparative analysis of the psychophysiological state of emergency medical staff and departments of anesthesiology and resuscitation. **Materials and methods.** The study involved 67 people – employees of ambulance teams and resuscitation and intensive care units in Saratov. To obtain the necessary data, all participants filled out questionnaires – the PSM-25 psychological stress scale, the HADS hospital anxiety and depression scale, and the symptomatic questionnaire by A. Volkova and N. Vodopyanova. **Results.** When questioned using the PSM-25 scale, which assesses mental tension, it was found that more than half of the respondents have a high level of stress, while the indicator of mental tension among ambulance workers is statistically significantly higher than among employees of intensive care units and intensive care units. An analysis of the HADS ques

tionnaire showed that the vast majority of respondents, both in ambulance teams and in intensive care units, have a high level of anxiety and depression. In the study using the symptomatic questionnaire A. Volkova and N. Vodopyanova noted a high predisposition to the development of pathological stress reactions in most of the respondents. **Conclusion.** Doctors in the specialties we study are characterized by long-term chronic stress, which can lead to the development of anxiety, depression, and pathological stress reactions. To avoid the occurrence of the conditions described above, it is important to adjust the work schedule of employees in time, to observe occupational and rest hygiene.

Key words: ambulance, anesthesiology and resuscitation, psychophysiological state, stress, depression, pathological stress reactions.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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.

Cite as: Maslyakov V.V., Karetnikova A.Yu., Moskvina A.O., Milashevskaya T.V., Uspenskiy V.V. Comparative characteristics of indicators of the psychophysiological state of emergency staff and icu departments. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):108–111. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.PSY.1>

Введение

На сегодняшний день среди трудоспособного населения наблюдается тенденция к росту эмоциональных проблем [1]. Взаимоотношение в коллективе, факторы производственной среды, содержание профессионального трудового процесса оказывают непосредственное влияние на развитие производственно обусловленного стресса. Последний, в свою очередь, в дальнейшем может привести к профессиональному выгоранию, астенизации и психосоматической патологии [2].

Специалисты области здравоохранения занимают одно из ключевых мест по риску развития стрессовых реакций и связанных с ним последствий. Так, по результатам опроса врачей из одиннадцати различных стран, среди медицинских работников ежегодно наблюдается учащение случаев развития профессионально обусловленного стресса [3].

Влияние производственной среды у сотрудников скорой медицинской помощи (СМП) существенно отличается от такового у врачей других специальностей. В первую очередь это обусловлено экстремальностью условий, в которых приходится выполнять вмешательства для спасения жизни пациента. Дефицит времени, тяжелое состояние пациентов, и, зачастую, отсутствие возможности для применения необходимых диагностических и лечебных приёмов, – всё это только усугубляет эмоциональное напряжение сотрудников СМП и способствует развитию стрессовой реакции [4].

В похожей профессиональной обстановке находятся врачи отделений анестезиологии и реанимации (АРО), однако отсутствие часто меняющихся экстремальных условий труда, возможно, способствует развитию стресс-зависимых реакций в меньшей степени. В связи с этим сравнительная характеристика психофизиологического состояния данных групп врачей представляет собой научный интерес.

Цель: провести сравнительный анализ психофизиологического состояния сотрудников скорой медицинской помощи и отделений анестезиологии и реаниматологии.

Материалы и методы

Выборку исследования составили 67 человек, оказывающих экстренную медицинскую помощь в г. Саратове, среди них 34 сотрудника скорой медицинской помощи (20 – мужчин, 14 – женщин), 33 – из отделений анестезиологии и реаниматологии (18 – мужчин, 16 – женщин). Средний возраст опрошенных – 38 (30; 55) лет. Средний стаж работы сотрудников СМП составил 10 (5; 18) лет, АРО – 5 (2; 13) лет.

Для получения необходимой информации участники исследования проходили анкетирования. Для измерения феноменологической структуры переживаний стресса добровольцы были протестированы при помощи шкалы психологического стресса PSM-25. С её помощью измеряются стрессовые ощущения в соматических, поведенческих и эмоциональных ситуациях. Анкетируемым предлагался ряд утверждений, характеризующих психическое состояние, где было необходимо его оценить за последнюю неделю с помощью 8-балльной шкалы.

Уровень тревоги и депрессии испытуемым определяли при помощи госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (The hospital Anxiety and Depression Scale Zigmond A.S., Snaith R.P.). Анкета включала в себя 14 вопросов, которые оценивались в баллах (более 11 баллов – клиническая тревога/депрессия, 8–10 – субклиническая тревога/депрессия, менее 7 – норма) [5].

Для определения предрасположенности к патологическим стресс-реакциям участники заполняли симптоматический опросник А. Волковой и Н. Водопьяновой «Самочувствие в экстремальных условиях». Опросник выявляет особенности самочувствия в данный период времени, необходимо ответить на 42 вопроса: либо «да», либо «нет» [6].

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (редакция 2013 г.), Женевской конвенцией. До проведения исследования всеми участниками анкетирования было подписано добровольное информированное согласие.

Обработка данных производилась при помощи пакета статистических программ Microsoft Excel 97. Распределение значений признаков отличалось от нормального (по критерию Шапиро – Уилка), поэтому статистическую значимость исследуемых групп оценивали по U-критерию Манна – Уитни. Достоверными считались изменения при $p < 0,05$. Для каждого показателя вычисляли медиану и квартили (25-й и 75-й).

Результаты исследования

При анкетировании при помощи шкалы PSM-25, оценивающей психическую напряжённость, было установлено, что более 85 % сотрудников СМП имеют высокий уровень стресса, 10 % – средний и 5 % – низкий (табл. 1). Сотрудники АРО также имеют высокий уровень стресса, данный показатель составил 67 %, средний – у 30 % и низкий – у 3 %. Показатель психической напряжённости у СМП статистически значимо больше на 15,9 %, чем у АРО ($p = 0,02$).

Таблица 1. Показатели психофизиологического состояния у работников скорой медицинской помощи и отделений реанимации
Table 1. Indicators of the psychophysiological state of emergency medical workers and intensive care units

Показатель	Работники скорой помощи (Me, Q1, Q3)	Сотрудники отделений реанимации (Me, Q1, Q3)	P
Показатель психической напряженности (тест PSM-25)	157 (120; 162)	132 (110; 145)	0,02
Предрасположенность к патологическим стресс-реакциям (опросник А. Волковой и Н. Водопьяновой)	36 (28; 40)	27 (23; 31)	0,05
Уровень тревоги (HADS)	17 (12; 18)	13 (10; 15)	0,01
Уровень депрессии (HADS)	15 (9; 17)	12 (7; 13)	0,09

Следующим этапом нашего исследования стала оценка уровня тревожности и депрессии при помощи госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS.

Уровень тревоги в группе СМП у 73 % опрошенных превышал 11 баллов, что говорит о наличии клинически выраженной тревоги, у 24 % – находился на уровне 9–10 баллов – субклиническая тревога, у 3 % – ниже 7 баллов – норма. Сотрудники АРО демонстрировали следующее распределение значений: у 56 % – выше 11 баллов, у 33 % – 8–10 баллов, у 11 % – 5–6 баллов. Уровень тревоги СМП статистически значимо превышал данный показатель в АРО на 23,5 % ($p = 0,01$).

Уровень депрессии в группе СМП находился выше 11 баллов у 54 % сотрудников, 8–10 баллов – у 35 %, менее 7 баллов – 11 %. У сотрудников АРО были установлены подобные изменения: выше 11 баллов – у 45 %, 8–10 баллов – у 30 %, менее 7 баллов – у 25 %. Статистически значимых различий между группами установлено не было ($p = 0,09$).

Учитывая высокую психоэмоциональную нагрузку у сотрудников СМП и АРО, было проведено анкетирование при помощи симптоматического опросника А. Волковой и Н. Водопьяновой, позволяющего выявить предрасположенность к патологическим стресс-реакциям. Было отмечено, что более 65 % работников СМП имеют высокую предрасположенность к патологическим стресс-реакциям и невротическим расстройствам в экстремальных условиях, 35 % – средний уровень. У сотрудников АРО отмечалась подобная ситуация – у 48 % наблюдалась низкая стрессоустойчивость, у 37 % – средняя, у 15 % – высокая. Медиана разниц значений предрасположенности к патологическим стресс-реакциям между сотрудниками СМП и АРО составила 9 (25 %; $p = 0,05$).

Обсуждение результатов исследования

В ходе исследования выявлено множество значимых показателей, сообщающих о достаточно тяжёлом состоянии психоэмоционального здоровья медицинских работников, наиболее часто сталкивающихся с жизнеугрожающими, экстренными патологиями. Высокие уровни психической напряжённости и тревоги в обеих исследуемых группах обуславливают соответствующую предрасположенность к патологическим стресс-реакциям. При этом

доказано, что сотрудники СМП имеют больший риск нарушения или утраты стабильного психоэмоционального состояния, что может быть связано со слабо развивающейся адаптацией к резко меняющимся условиям труда. Данное предположение вытекает из результатов опросника А. Волковой и Н. Водопьяновой, где выявлено отсутствие у врачей скорой медицинской помощи повышенной сформированной стрессоустойчивости, в отличие от анестезиологов-реаниматологов [7].

Уровни психической напряжённости и тревоги были также значимо выше у работников СМП в сравнении с врачами АРО. Оба этих показателя имеют вес в развитии синдрома профессионального выгорания (СПВ), психосоматических и психовегетативных нарушений. Неадекватные функциональные нагрузки на врачей данных специальностей создают большой риск развития у них и сердечно-сосудистых заболеваний, которые в дальнейшем являются одной из причин ранней нетрудоспособности.

В уже опубликованных исследованиях говорилось о редкой встречаемости СПВ среди молодых сотрудников и его развитии в предпензионном возрасте [8]. Однако, по данным нашего анкетирования, вероятность его формирования высока, несмотря на небольшой средний стаж работы опрашиваемых и возраст – 38 лет. Столь раннее начало психологических проблем зависит от психотравмирующих обстоятельств, с которыми сталкиваются испытуемые: частые летальные исходы пациентов, попытка оказания помощи в случаях травм, несовместимых с жизнью, чувство безвыходности, неудовлетворённость собой и т.п., что неизбежно приводит к развитию депрессивных и тревожных состояний [9, 10].

Выводы

В целом, можно сделать вывод о том, что для данных специальностей характерен длительный хронический стресс, который развивается у врачей СМП и АРО с сильно отличающимися особенностями. Для избежания развития описанных выше состояний важно вовремя корректировать свой рабочий график, соблюдать гигиену труда и не забывать, что врачи тоже могут быть пациентами, которые обязаны следить за своим здоровьем.

Литература [References]

- 1 Михайлова О.Б., Фаренникова Е.С. Особенности психологического самочувствия представителей различных профессиональных групп в период пандемии Covid-19. Мир науки. *Педагогика и психология*. 2020;4(8):54. [Mikhailova O.B., Farennikova E.S. Specifics of psychological well-being of different occupational groups' representatives during the COVID-19 pandemic. World of Science. *Pedagogy and psychology*. 2020;4(8):54. (In Russ.)]. <https://mir-nauki.com/PDF/67PSMN420.pdf>
- 2 Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А., Анисимова Т.И., Сергеев А.В., Крюкова Е.М. и др. Клинические особенности астении в рамках расстройств адаптации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;7(121):55–63. [Chutko L.S., Surushkina

- S.Y., Yakovenko E.A., Anisimova T.I., Sergeev A.V., Kryukova E.M. et al. Clinical features of asthenia in the context of adjustment disorders. *Journal of Neurology and Psychiatry*. S.S. Korsakov. 2021;121(7):55–63. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202112107155>
- 3 Van Dulmen S, Kruse F, Burgers JS. Eerstelijnszorg door de ogen van de huisarts. Een internationale studie. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2021;165:34–39. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33914426/>
 - 4 Кузьменко А.П. Корреляционные связи между показателями психофизиологического состояния, стресса и обеспеченности химическими элементами у работников скорой медицинской помощи. *Экология человека*. 2014;10:12–18. [Kuzmenko A.P. Correlations between indicators of psycho-physiological state, stress and availability of chemical elements in ambulance workers. *Human ecology*. 2014;10:12–18. (In Russ.).]
 - 5 Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica*. 1983;6(67):361–370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
 - 6 Водопьянова Н.Е., Водопьянова Н.Е. Психодиагностика стресса. СПб.: Питер, 2009. 336 с. [Vodopyanova N.E., Vodopyanova N.E. Psychodiagnostics of stress. St. Petersburg: Piter, 2009. 336 p. (In Russ.).]
 - 7 Маркелова Т.В., Барыкина А.И. Анализ потребностей сотрудников скорой медицинской помощи в психологической помощи. *Личность, семья и общество: вопросы педагогики и психологии*. 2015;6 (52):95–100. [Markelova T.V., Barykina A.I. Analysis of the needs of emergency medical staff in psychological care. *Personality, family and society: issues of pedagogy and psychology*. 2015;6(52):95–100. (In Russ.).]
 - 8 Карамова Л.М., Нафиков Р.Г. Синдром профессионального выгорания у медицинских работников станции скорой медицинской помощи. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2013;5-6:133–135. [Karamova L.M., Nafikov R.G. Occupational burnout syndrome in medical workers of the ambulance station. *Bulletin of the Russian State Medical University*. 2013;5-6:133–135. (In Russ.).]
 - 9 Таткина Е.Г. Синдром эмоционального выгорания медицинских работников как объект психологического исследования. *Вестник Томского государственного педагогического университета*. 2009;11:131–134. [Tatkina E.G. The syndrome of emotional burnout of medical workers as an object of psychological research. *Bulletin of the Tomsk State Pedagogical University*. 2009;11:131–134. (In Russ.).]
 - 10 Грибанов И.А., Зарубина Е.Г. Нарушение регуляторных механизмов как фактор стресса для пациентов с метаболическим синдромом. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2022;12(6):48–55. [Gribanov I.A., Zarubina E.G. Disruption of regulatory mechanisms as a stress factor for patients with metabolic syndrome. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, Doctor And Health)*. 2022;12(6):48–55. (In Russ.).] <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.3>

Авторская справка**Author's reference****Масляков Владимир Владимирович**

Д-р мед. наук, профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, 410012, Россия, Саратов, Б. Казачья, 12.
ORCID 0000-0001-6652-9140; maslyakov@inbox.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Vladimir V. Maslyakov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Mobilization Training in Public Health and Disaster Medicine, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 12 B. Cossack, Saratov410012, Russia.
ORCID 0000-0001-6652-9140; maslyakov@inbox.ru

Author's contribution: development of the research concept, final approval for publication of the manuscript.

Каретникова Алена Юрьевна

Студент, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, 410012, Россия, Саратов, Б. Казачья, 12.
ORCID 0000-0002-8043-3142; alyona.karetnikova@mail.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных.

Alena Y. Karetnikova

Student, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 12 B. Cossack, Saratov410012, Russia.
ORCID 0000-0002-8043-3142; alyona.karetnikova@mail.ru

Author's contribution: data analysis and interpretation.

Москвина Александра Олеговна

Студент, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, 410012, Россия, Саратов, Б. Казачья, 12.
ORCID 0000-0002-2318-9788; aleksa590@yandex.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных.

Alexandra O. Moskvina

Student, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 12 B. Cossack, Saratov410012, Russia.
ORCID 0000-0002-2318-9788; aleksa590@yandex.ru

Author's contribution: data analysis and interpretation.

Милашевская Таисия Валерьевна

Студент, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, 410012, Россия, Саратов, Б. Казачья, 12.
ORCID 0000-0003-4219-9110; tayamilashevskaya@mail.ru

Вклад автора: разработка дизайна исследования.

Taisiya V. Milashevskaya

Student, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 12 B. Cossack, Saratov410012, Russia.
ORCID 0000-0003-4219-9110; tayamilashevskaya@mail.ru

Author's contribution: study design development.

Успенский Виталий Владимирович

Студент 6 курса, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.
ORCID 0000-0002-0752-5956; flashback_0@mail.ru

Вклад автора: анализ и интерпретация данных.

Vitaliy V. Uspenskiy

6th year student, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.
ORCID 0000-0002-0752-5956; flashback_0@mail.ru

Author's contribution: data analysis and interpretation.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

TISSUE DONATION AND TRANSPLANTATION

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.TX.1>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 616.61-089.843.168:616.155.32

ОСТРОЕ КЛЕТЧНОЕ ОТТОРЖЕНИЕ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ У ПАЦИЕНТА АФРИКАНСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

М.Ш. Хубутия^{1, 2, 4}, В.О. Александрова¹, А.Г. Балкаров^{1, 3, 4}, В.Е. Виноградов^{4, 5}, Н.В. Загородникова¹,
Р.В. Сторожев¹, Н.В. Шмарина^{1, 3}, Н.В. Боровкова^{1, 3}, И.В. Дмитриев^{1, 3}

¹Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

²Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Россия

³Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

⁴Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента

Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

⁵Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Резюме. Этническое происхождение реципиента относится к известным факторам, влияющим на исходы трансплантации почки. В статье представлен первый опыт трансплантации почки пациенту африканского происхождения в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. **Материал и методы.** Аллогенная трансплантация почечного трансплантата от посмертного донора была выполнена пациенту африканского происхождения мужского пола 60 лет с хронической болезнью почек 5 стадии в исходе гипертонического нефроангиосклероза. **Результаты.** Ранний послеоперационный период осложнился развитием острого клеточного отторжения трансплантата 1a-b степени по Banff. Проведена противокризисовая терапия с некоторым положительным эффектом, однако в отдалённом послеоперационном периоде была отмечена утрата функции почечного трансплантата, и пациент был возвращён на заместительную почечную терапию программным гемодиализом. **Заключение.** Пациенты африканского происхождения склонны к повышенному риску неблагоприятных исходов вследствие иммунологических причин и нуждаются в более тщательном иммунологическом подборе донорского органа, усиленной схеме иммуносупрессивной терапии и внимательном наблюдении после трансплантации.

Ключевые слова: трансплантация почки, пациент африканского происхождения, острый криз отторжения, утрата трансплантата почки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Хубутия М.Ш., Александрова В.О., Балкаров А.Г., Виноградов В.Е., Загородникова Н.В., Сторожев Р.В., Шмарина Н.В., Боровкова Н.В., Дмитриев И.В. Острое клеточное отторжение трансплантата почки у пациента африканского происхождения: клиническое наблюдение. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):112–116. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.TX.1>

ACUTE CELL REJECTION OF A KIDNEY TRANSPLANT IN A PATIENT OF AFRICAN ORIGIN: CLINICAL OBSERVATION

М.Sh. Khubutiya^{1, 2, 4}, V.O. Aleksandrova¹, A.G. Balkarov^{1, 3, 4}, V.E. Vinogradov^{4, 5}, N.V. Zagorodnikova¹,
R.V. Storozhev¹, N.V. Shmarina^{1, 3}, N.V. Borovkova^{1, 3}, I.V. Dmitriev^{1, 3}

¹N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia

²Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

⁴Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management Department of Health of the City of Moscow, Moscow, Russia

⁵City Clinical Hospital No. 52 of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia

Abstract. *The origin* of the recipient is one of the recipient-related factors that statistically significantly affects the outcomes of kidney transplantation, but this factor is not so relevant in our country. The article presents the first experience of kidney transplantation in a patient of African descent at the N.I. N.V. Sklifosovsky. **Material and methods.** Allogeneic renal graft transplantation from a post-mortem donor was performed in a 60-year-old African male patient with stage 5 chronic kidney disease as a result of hypertensive nephroangiosclerosis. **Results.** The early postoperative period was complicated by the development of acute cellular graft rejection grade 1a-b according to Banff. Anti-crisis therapy was performed with some positive effect, however, in the late postoperative period, a loss of renal graft function was noted, and the patient was returned to renal replacement therapy with program hemodialysis. **Conclusion.** Patients of African ancestry are at increased risk of adverse outcomes due to immunological causes and require more careful immunological selection of a donor organ, an enhanced immunosuppressive regimen, and close monitoring after transplantation.

Key words: kidney transplantation, patient of African descent, acute rejection crisis, loss of a kidney transplant.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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.

Cite as: Khubutiya M.Sh., Aleksandrova V.O., Balkarov A.G., Vinogradov V.E., Zagorodnikova N.V., Storozhev R.V., Shmarina N.V., Borovkova N.V., Dmitriev I.V. Acute cell rejection of a kidney transplant in a patient of african origin: clinical observation. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health*. 2023;13(2):112–116. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.TX.1>

Введение

Трансплантация почки является оптимальным методом заместительной почечной терапии для большинства пациентов. Это обусловлено значительным улучшением качества и продолжительности жизни по сравнению с пребыванием на диализе [1]. Происхождение реципиентов относится к реципиент-обусловленным факторам, статистически значимо влияющим на исходы трансплантации почки. Несмотря на появление новых иммуносупрессивных препаратов и совершенствование диагностики и лечения иммунологических осложнений, пациенты африканского происхождения по-прежнему представляют группу повышенного иммунологического риска [2, 3]. Так, у данной категории реципиентов статистически чаще отмечают развитие эпизодов острого и хронического отторжения, а также частоту утраты трансплантата почки [4, 5]. Численность населения африканского происхождения в России, по данным ряда авторов, варьирует от 40 000 до 70 000 человек, а ведущей причиной терминальной почечной недостаточности у таких пациентов является гипертонический нефроангиосклероз вследствие артериальной гипертензии [2]. В настоящий момент нет официальных данных по пациентам африканского происхождения в Российской Федерации, нуждающихся в заместительной почечной терапии и находящихся в листе ожидания на трансплантацию почки. Из более чем 2000 выполненных трансплантаций почек на базе ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» в период с 2008 по 2022 г. только одна была выполнена пациенту африканского происхождения.

Материал и методы

Реципиент. Пациент Н., 1962 года рождения, с клиническим диагнозом: гипертоническая болезнь III стадии, степень 3, риск сердечно-сосудистых осложнений 4. Гипертонический нефроангиосклероз. Хроническая болезнь почек С5Д (заместительная почечная терапия программным гемодиализом с ноября 2020 г.). Нефрогенная субкомпенсированная анемия. Рак предстательной железы (морфологически – аденокарцинома), радикальная простатэктомия в 2021 г.

Анамнез заболевания. Из анамнеза известно, что в 2015 г. была впервые выявлена артериальная гипертензия, тогда же госпитализирован с гипертоническим кризом, отёком лёгких и двусторонней пневмонией. В стационаре проводили гипотензивную и диуретическую терапию. В дальнейшем находился под наблюдением кардиолога. С 2017 г. отметили появление протеинурии, постепенное нарастание уровня азотемии. В ноябре 2020 г. появилась одышка, слабость, некорректируемая артериальная гипертензия, потеря веса до 10 кг. При госпитализации выявили гиперазотемию и по жизненным показаниям начали лечение программным гемодиализом. В январе

2021 г. имплантировали катетер Тенкхоффа и перевели пациента на перитонеальный диализ. В 2021 г. при обследовании диагностировали рак предстательной железы, провели радикальную простатэктомию, лучевую и химиотерапию не проводили. Отдалённый послеоперационный период осложнился развитием стриктуры уретры, хронической задержкой мочи. В марте 2021 г. в связи с развитием диализного перитонита и стойкого дефицита ультрафильтрации был переведён на лечение программным гемодиализом. 27.10.2021 г. пациент был поставлен в лист ожидания на аллотрансплантацию почки. Анти-HLA анти тела до трансплантации по I, II классам – отрицательно, анти-MICA анти тела – отрицательно. Типаж реципиента A*24, A*33; B*45; B*78, DRB1*03, DRB1*11.

Донор. Мужчина, возраст 60 лет, индекс массы тела 26,6 кг/м². У пациента была констатирована смерть головного мозга в исходе острого нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу. На момент трансплантации креатинин сыворотки крови 93 мкмоль/л, мочевины крови 4,2 ммоль/л. Типаж донора A*01, A*02; B*15, B*35; DRB1*11, DRB1*16.

Иммунологическая совместимость/несовместимость по антигенам системы HLA. Совместимость по антигенам I класса HLA – 0 антигенов, несовместимость – 4 антигена (100 %), совместимость по антигенам II класса HLA – 1 антиген (50 %), несовместимость – 1 антиген (50 %). Общая совместимость по антигенам – 1 антиген (16,7 %), общая несовместимость – 5 антигенов (83,3 %)

Операция. В связи с необратимостью основного заболевания и наличием совместимого почечного трансплантата 17.02.2022 г. выполнили аллогенную гетеротопическую трансплантацию почки от посмертного донора с установкой эпицистостомы.

Иммуносупрессивная терапия. Реципиент получал индукционную иммуносупрессивную терапию поликлональными антителами (антиtimoцитарный глобулин, четыре введения, суммарная доза – 1,25 г). Трёхкомпонентная базисная иммуносупрессивная терапия включала такролимус пролонгированный, эверолимус и метилпреднизолон.

Особенности послеоперационного периода. Отметили первичную функцию трансплантата почки, немедленное восстановление водовыделительной функции, стабильное снижение показателей азотемии. На 4-е сутки уровень креатинина сыворотки крови составил 281 мкмоль/л, уровень мочевины крови – 15,3 ммоль/л. На 8-е сутки после трансплантации отметили нарастание показателей азотистых шлаков крови: креатинин сыворотки крови – 350 мкмоль/л, мочевины крови – 16,3 ммоль/л. При проведении ультразвукового исследования трансплантата было отмечено увеличение его размеров, признаки отёка паренхимы, резкое повышение индексов сосудистого сопротивления ($R_i = 1,0$).

Ситуация была расценена как острой – криз отторжения почечного аллотрансплантата (ПАТ). При оценке анти-HLA АТ отметили, что они находились в пределах референтных значений. Провели пульс-терапию глюкокортикостероидами (три введения, суммарная доза 1250 мг) – без эффекта. В связи с продолжающим нарастанием азотемии (креатинин сыворотки крови – 713 мкмоль/л, мочевины крови – 31 ммоль/л), с целью верификации диагноза на 15-е сутки после операции под ультразвуковым наведением выполнили пункционную биопсию ПАТ. Заключение гистологического исследования: острое клеточное отторжение трансплантата 1а-в. Провели противокризисовую терапию поликлональными антилимфоцитарными антителами (человеческий иммуноглобулин лошадиный, 14 введений, суммарная доза – 5 г) с положительным эффектом: медленное стабильное снижение показателей креатинина сыворотки крови и мочевины крови: с 924 мкмоль/л и 31 ммоль/л на

18-е сутки после операции до 417 мкмоль/л и 18,6 ммоль/л на 32-е сутки после операции соответственно. В связи с отсутствием дальнейшего снижения показателей азотемии, на 42-е сутки после трансплантации выполнили повторную пункционную биопсию ПАТ. Результат гистологического исследования: острое клеточное отторжение 1а (плазмноклеточный вариант?), острый канальцевый некроз. В дальнейшем отметили снижение показателей азотемии, на 54-е сутки после трансплантации в стабильно-удовлетворительном состоянии пациент был переведён на амбулаторный этап лечения. На момент выписки уровень креатинина сыворотки крови составил 379 мкмоль/л, мочевины крови – 16 ммоль/л. Динамика креатинина сыворотки крови, мочевины крови, содержания анти-HLA антител, концентрации такролимуса и эверолимуса, а также содержания гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов крови представлены на рисунке 1.

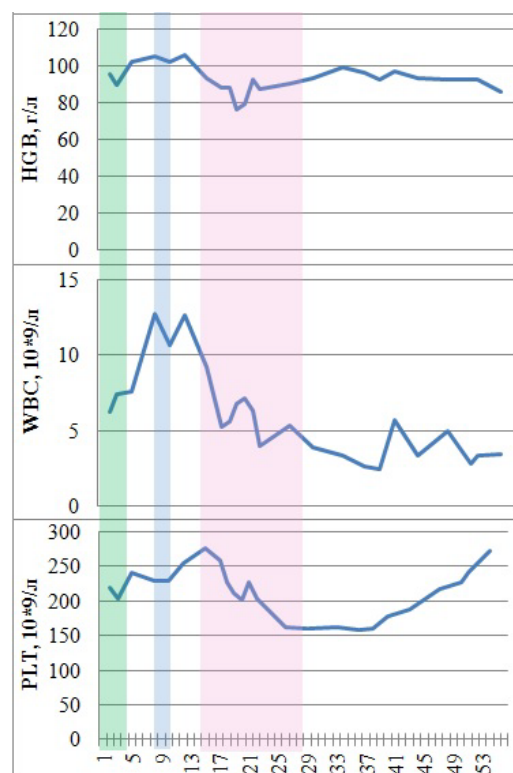
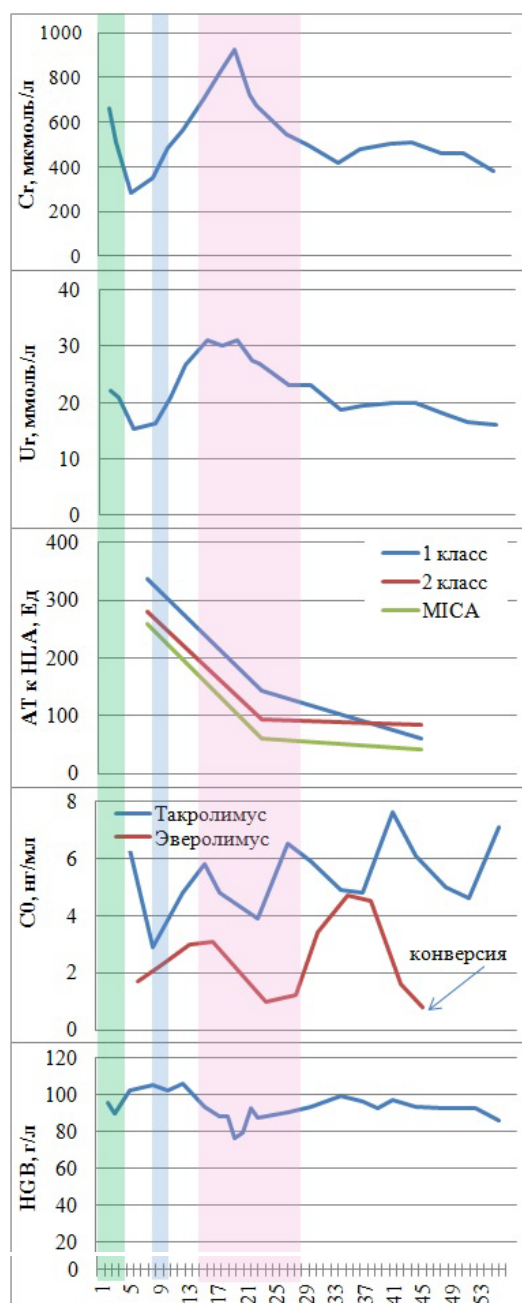


Рисунок 1. Диаграммы, отражающие динамику показателей креатинина сыворотки крови, мочевины крови, уровня анти-HLA антител, содержания гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов крови: зелёным цветом отмечен период проведения индукционной иммуносупрессивной терапии поликлональными антителами; голубым цветом – период пульс-терапии кортикостероидами; розовым цветом – период противокризисовой терапии поликлональными антителами (человеческий иммуноглобулин лошадиный); стрелкой отмечена дата конверсии с эверолимуса на препараты микофеноловой кислоты. По оси X – дни от выполнения трансплантации

Figure 1. Diagrams showing the dynamics of blood serum creatinine, blood urea, anti-HLA antibody levels, hemoglobin, leukocytes and blood platelets: green color indicates the period of induction immunosuppressive therapy with polyclonal antibodies (human equine immunoglobulin); in blue – the period of pulse therapy with corticosteroids; in pink – the period of anti-crisis therapy with polyclonal antibodies (human equine immunoglobulin); the arrow indicates the date of conversion from everolimus to mycophenolic acid preparations. On axis X - days from completion of transplantation

В дальнейшем пациент находился на амбулаторном наблюдении специалистов МГНЦ КГБ № 52. Через две недели после выписки пациента госпитализировали с острой задержкой мочи, острым пиелонефритом трансплантата. При поступлении уровень креатинина сыворотки крови – 723 мкмоль/л, мочевины крови – 27 ммоль/л. Проведенная антибактериальная терапия (цефепим+сульбактам, полимиксин В, тилорон) с положительным эффектом. При выписке креатинин сыворотки крови – 551 мкмоль/л, мочевины крови – 6 ммоль/л. В связи с сохраняющейся дисфункцией трансплантата и бесперспективностью в отношении восстановления функции почечного трансплантата в июне 2022 г. пациент был переведён на заместительную почечную терапию программным гемодиализом.

Заключение

Наше наблюдение показывает, что африканское происхождение, очевидно, повышает риск иммунологического конфликта после трансплантации и утрате функции трансплантата почки. Хотя африканское происхождение пациентов не является абсолютным противопоказанием к проведению трансплантации почки, однако такие пациенты нуждаются в более тщательном индивидуальном подборе донорского органа, в усиленной схеме иммуносупрессивной терапии и более тщательном мониторинге иммунологических показателей после трансплантации почки.

Литература [References]

- 1 Knechtle SJ, Morris P. *Kidney Transplantation – Principles and Practice: Expert Consult*. 7th eds. Saunders; 2013.
- 2 Arvelakis A, Lerner S, Wadhwa V, Delaney V, Ames S, Benvenisty A, et al. Different outcomes after kidney transplantation between African Americans and Whites: A matter of income? A single-center study. *Clin Transplant*. 2019;33(11):e13725. PMID: 31585492 <https://doi.org/10.1111/ctr.13725>
- 3 Schwartz JJ, Wilson S, Shi F, Elsouda D, Undre N, Kumar MSA. Prolonged-Release vs Immediate-Release Tacrolimus Capsules in Black vs White Kidney Transplant Patients: A Post Hoc Analysis of Phase III Data. *Transplant Proc*. 2018;50(10):3283–3295. PMID: 30577198 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.08.050>
- 4 Feysa E, Jones-Burton C, Ellison G, Philosophie B, Howell C. Racial/ethnic disparity in kidney transplantation outcomes: influence of donor and recipient characteristics. *J Natl Med Assoc*. 2009;101(2):111–115. PMID: 19378626 [https://doi.org/10.1016/s0027-9684\(15\)30822-1](https://doi.org/10.1016/s0027-9684(15)30822-1)
- 5 Wilkins LJ, Nyame YA, Gan V, Lin S, Greene DJ, Flechner SM et al. A Contemporary Analysis of Outcomes and Modifiable Risk Factors of Ethnic Disparities in Kidney Transplantation. *J Natl Med Assoc*. 2019;111(2):202–209. PMID: 30409716 <https://doi.org/10.1016/j.jnma.2018.10.011>

Авторская справка

Хубутия Могели Шалвович

Отделение трансплантации почки и поджелудочной железы, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, 3. Кафедра трансплантологии и искусственных органов, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, 127473, Россия, Москва, Делегатская, 20, стр. 1. Организационно-методический отдел по трансплантации, Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы, 115088, Россия, Москва, Шарикоподшипниковская, 9. ORCID 0000-0002-0746-1884; khubutyams@sklif.mos.ru

Вклад автора: разработка концепции лечения пациента, согласование тактики

Александрова Вероника Олеговна

Отделение трансплантации почки и поджелудочной железы, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, 3. ORCID 0000-0002-3259-4873; 6878275@gmail.com

Вклад автора: определение клинической тактики лечения пациента, анализ полученных данных

Балкаров Аслан Галиевич

Отделение трансплантации почки и поджелудочной железы Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, 3. Кафедра трансплантологии и искусственных органов, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, 117997, Россия Москва, Островитянова, 1. Организационно-методический отдел по трансплантации, Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы, 115088, Россия, Москва, Шарикоподшипниковская, 9. ORCID 0000-0002-1396-7048; Balkarovag@sklif.mos.ru

Вклад автора: определение клинической тактики лечения пациента, анализ полученных данных

Author's reference

Mogeli S. Khubutiya

Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

Department of Transplantology and Artificial Organs, Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov, 20, p. 1, Delegate, Moscow, 127473, Russia.

Organizational and methodological Department of transplantation, Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management Department of Health of the City of Moscow, 9 Sharikopodshipnikovskaya, Moscow, 115088, Russia.

ORCID 0000-0002-0746-1884; khubutyams@sklif.mos.ru

Author's contribution: development of the concept of patient treatment, coordination of tactics

Veronika O. Aleksandrova

Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

ORCID 0000-0002-3259-4873; 6878275@gmail.com

Author's contribution: determination of clinical tactics for treating a patient, analysis of the obtained data

Aslan G. Balkarov

Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

Department of Transplantology and Artificial Organs, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova, Moscow, 117997, Russia.

Organizational and methodological Department of transplantation, Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management Department of Health of the City of Moscow, 9 Sharikopodshipnikovskaya, Moscow, 115088, Russia.

ORCID 0000-0002-1396-7048; Balkarovag@sklif.mos.ru

Author's contribution: determination of clinical tactics for treating a patient, analysis of the obtained data

Виноградов Владимир Евгеньевич

Консультативное диагностическое нефрологическое отделение, Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы, 123182, Россия, Москва, Пехотная, 3.

Организационно-методический отдел по трансплантации, Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы, 115088, Россия, Москва, Шарикоподшипниковская, 9.

ORCID 0000-0002-0184-346X; vino-gradoff@yandex.ru

Вклад автора: определение клинической тактики лечения пациента, анализ полученных данных

Загородникова Наталья Валерьевна

Отделение трансплантации почки и поджелудочной железы, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, 3.

ORCID 0000-0002-2521-9565; zagorodnikovanv@sklif.mos.ru

Вклад автора: определение клинической тактики лечения пациента, анализ полученных данных

Сторожев Роман Васильевич

Отделение трансплантации почки и поджелудочной железы, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, 3.

ORCID 0000-0002-7953-8182; storozhevr@sklif.mos.ru

Вклад автора: определение клинической тактики лечения пациента, анализ полученных данных

Шмарина Нонна Валерьевна

Отделение трансплантации почки и поджелудочной железы, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, 3.

Кафедра трансплантологии и искусственных органов, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, 117997, Россия Москва, Островитянова, 1.

ORCID 0000-0002-8199-905X; shmarinanv@sklif.mos.ru

Вклад автора: определение клинической тактики лечения пациента, анализ полученных данных

Боровкова Наталья Валерьевна

Кафедра трансплантологии и искусственных органов, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, 117997, Россия Москва, Островитянова, 1.

Отделение биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, 3.

ORCID 0000-0002-8897-7523; borovkovanv@sklif.mos.ru

Вклад автора: определение клинической тактики лечения пациента, анализ полученных данных

Дмитриев Илья Викторович

Отделение трансплантации почки и поджелудочной железы, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, 3.

Кафедра трансплантологии и искусственных органов, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, 117997, Россия Москва, Островитянова, 1.

ORCID 0000-0002-5731-3310; dmitrieviv@sklif.mos.ru

Вклад автора: подготовка выводов и заключения

Vladimir E. Vinogradov

Consultative and Diagnostic Nephrological Department, City Clinical Hospital No. 52 of the Moscow City Health Department, 3 Pekhotnaya, Moscow, 123182, Russia.

Organizational and methodological Department of transplantation, Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management Department of Health of the City of Moscow, 9 Sharikopodshipnikovskaya, Moscow, 115088, Russia.

ORCID 0000-0002-0184-346X; vino-gradoff@yandex.ru

Author's contribution: determination of clinical tactics for treating a patient, analysis of the obtained data

Natal'ya V. Zagorodnikova

Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

ORCID 0000-0002-2521-9565; zagorodnikovanv@sklif.mos.ru

Author's contribution: determination of clinical tactics for treating a patient, analysis of the obtained data

Roman V. Storozhev

Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

ORCID 0000-0002-7953-8182; storozhevr@sklif.mos.ru

Author's contribution: determination of clinical tactics for treating a patient, analysis of the obtained data

Nonna V. Shmarina

Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

Department of Transplantology and Artificial Organs, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova, Moscow, 117997, Russia.

ORCID 0000-0002-8199-905X; shmarinanv@sklif.mos.ru

Author's contribution: determination of clinical tactics for treating a patient, analysis of the obtained data

Natal'ya V. Borovkova

Department of Transplantology and Artificial Organs, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova, Moscow, 117997, Russia.

Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

ORCID 0000-0002-8897-7523; borovkovanv@sklif.mos.ru

Author's contribution: determination of clinical tactics for treating a patient, analysis of the obtained data

Ilya V. Dmitriev

Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

Department of Transplantology and Artificial Organs, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova, Moscow, 117997, Russia.

ORCID 0000-0002-5731-3310; dmitrieviv@sklif.mos.ru

Author's contribution: preparation of results and conclusions

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.TX.2>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 616.61-089.843:616-003.24

ЛИМФОЦЕЛЕ ЛОЖА ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Л.Т. Хамидова¹, Д.Г. Авагян¹, А.Г. Балкаров^{1, 2, 3}, И.В. Дмитриев^{1, 2}, Ю.А. Анисимов^{1, 4}, М.Ш. Хубутия^{1, 3, 4}¹Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Россия²Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия³Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента

Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

⁴Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Россия

Резюме. Образование лимфоцеле ложа трансплантата почки является наиболее частым послеоперационным осложнением после пересадки почки. В статье представлено наблюдение клинически значимого лимфоцеле ложа трансплантата почки. **Материалы и методы.** Аллогенная гетеротопическая трансплантация почки от посмертного донора была выполнена пациентке 28 лет с клиническим диагнозом: хроническая болезнь почек 5 стадии в исходе врожденной аномалии развития почек. **Результаты.** Ранний послеоперационный период осложнился развитием клинически значимого лимфоцеле ложа трансплантата почки, вызвавшего компрессию мочеточника трансплантата почки с нарушением пассажа мочи и расширением его чашечно-лоханочной системы, а также компрессию наружной подвздошной вены. Проведенное лечение в объеме лапароскопического дренирования лимфоцеле в брюшную полость посредством капиллярного дренажа под ультразвуковым контролем способствовало устранению осложнения и его последствий. **Заключение.** Ультразвуковое исследование – рутинное исследование, позволяющее своевременно диагностировать лимфоцеле ложа трансплантата почки и обеспечивать контроль эффективности проведенного лечения.

Ключевые слова: клинически значимое лимфоцеле, ультразвуковая диагностика, трансплантация почки, клиническое наблюдение.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Хамидова Л.Т., Авагян Д.Г., Балкаров А.Г., Дмитриев И.В., Анисимов Ю.А., Хубутия М.Ш. Лимфоцеле ложа трансплантата почки: клиническое наблюдение. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):117–121. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.TX.2>

LYMPHOCELE OF THE KIDNEY TRANSPLANT BED: A CASE REPORT

L.T. Khamidova¹, D.G. Avagyan¹, A.G. Balkarov^{1, 2, 3}, I.V. Dmitriev^{1, 2}, Yu.A. Anisimov^{1, 4}, M.Sh. Khubutiya^{1, 3, 4}¹N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia³Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management Department of Health of the City of Moscow, Moscow, Russia⁴Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

Abstract. Lymphocele formation in the kidney transplant bed is the most common postoperative complication after kidney transplantation. The article presents the observation of a clinically significant lymphocele of the kidney transplant bed. Materials and methods. Allogeneic heterotopic kidney transplantation from a post-mortem donor was performed in a 28-year-old patient with a clinical diagnosis of stage 5 chronic kidney disease as a result of a congenital anomaly of kidney development. Results. The early postoperative period was complicated by the development of a clinically significant lymphocele of the kidney transplant bed, which caused compression of the ureter of the kidney graft with impaired passage of urine and expansion of its pelvicalyceal system, as well as compression of the external iliac vein. The treatment carried out in the amount of laparoscopic drainage of the lymphocele into the abdominal cavity by means of capillary drainage under ultrasound control contributed to the elimination of the complication and its consequences. Conclusion. Ultrasound examination is a routine examination that allows timely diagnosis of a kidney transplant bed lymphocele and monitoring the effectiveness of the treatment.

Key words: clinically significant lymphocele, ultrasound diagnostics, kidney transplantation, clinical observation.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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.

Cite as: Khamidova L.T., Avagyan D.G., Balkarov A.G., Dmitriev I.V., Anisimov Yu.A., Khubutiya M.Sh. Lymphocele of the kidney transplant bed: a case report. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):117–121. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.TX.2>

Введение

Согласно данным медицинской литературы, лимфоцеле ложа трансплантата почки является наиболее частым хирургическим осложнением после трансплантации, частота которого варьирует от 0,5 до 20 %. Чаще всего это осложнение наблюдают в раннем послеоперационном периоде (первые 4–8 недель после операции), однако описаны случаи формирования лимфоцеле в отдалённом послеоперационном периоде. В большинстве случаев это осложнение протекает бессимптомно, то есть не имеет клинической манифестации. Клинически значимые лимфоцеле ложа трансплантата почки зачастую сопровождаются компрессией лоханки и/или мочеточника, его сосудистых структур или подвздошных сосудов. В данной статье описывается клинически значимый случай лимфоцеле ложа трансплантата почки, сформировавшегося в отдалённом послеоперационном периоде, а также алгоритм его диагностики и лечения.

Материалы и методы

Пациентка Т., 28 лет, с диагнозом: гипоплазия единственной почки. Хронический пиелонефрит, латентное течение. Хроническая болезнь почек 5 ст. Вторичная артериальная гипертензия. Из анамнеза известно, что в 1995 г. у неё выявили мультикистозное поражение левой почки и гипоплазию правой почки. Выполнили нефрэктомии слева. Далее пациентка не обследовалась, не лечилась. С апреля 2017 г. отметила появление и нарастание одышки, снижение аппетита. При обследовании диагностировали терминальную стадию хронической почечной недостаточности. 25.04.2017 г. имплантировали перитонеальный катетер и начали заместительную почечную терапию. В дальнейшем определили показания к трансплантации почки, и пациентку поставили в лист ожидания трансплантации почки. 24.10.2021 г. в связи с наличием гистосовместимого почечного трансплантата выполнили пересадку почки от посмертного донора. Назначили трехкомпонентную схему базисной иммуносупрессивной терапии (такролимус, препараты микофеноловой кислоты, стероиды) с индукционной иммуносупрессивной терапией моноклональными антителами (базиликсимаб, два введения). Отметили первичную функцию почечного аллогенного трансплантата с нормализацией азотемии на 8-е сутки и неосложнённое течение госпитального периода. При ультразвуковом исследовании – трансплантат почки лоцируется в забрюшинном пространстве в правой подвздошной области, контуры четкие, ровные, паренхима однородной структуры, признаков расширения чашечно-лоханочной системы не отмечено, мочеточник не лоцируется (рис. 1).

В удовлетворительном состоянии на 16-е сутки после трансплантации пациентку выписали на амбулаторный этап лечения под наблюдение нефролога по месту жительства.

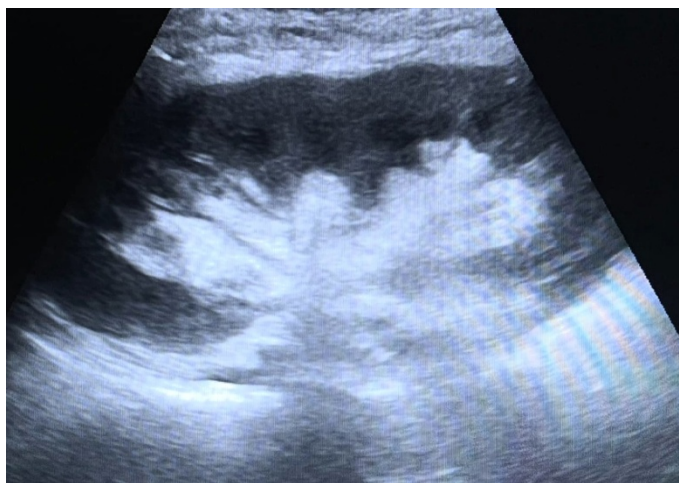


Рисунок 1. Эхограмма трансплантата почки пациентки Т., 28 лет
Figure 1. Echogram of the kidney transplant of patient T., 28 years old

Ранний послеоперационный период (21 сутки после трансплантации) осложнился образованием жидкостного скопления ложа трансплантата почки. При проведении ультразвукового исследования отметили признаки лимфоцеле ложа трансплантата больших размеров (11,1×5,2 см) и компрессии мочеточника трансплантата с развитием выраженной пиелокаликоектазии (лоханка 2,5 см, чашечки до 1,2 см), а также компрессии наружной подвздошной вены с развитием умеренного отёка правой нижней конечности на уровне голени и стоп (рис. 2, а, б).

При динамическом наблюдении отметили нарастание клинической симптоматики – увеличение отёка правой нижней конечности, снижение суточного диуреза. При ультразвуковом исследовании отметили эхографические признаки увеличения лимфоцеле ложа трансплантата с появлением мелкодисперсной взвеси и единичных нитей фибрина. Кроме того, отметили эхографические признаки компрессии наружной подвздошной вены – её расширение в диаметре до 1,4 см, снижение скорости кровотока в виде эффекта спонтанного контрастирования.

С целью устранения компрессии мочевыделительной системы трансплантата и наружной подвздошной вены 17.11.2021 г., на 24-е сутки после трансплантации выполнили видеолaparоскопическое дренирование лимфоцеле в брюшную полость посредством капиллярного дренажа под интраоперационным ультразвуковым контролем. При проведении контрольного ультразвукового исследования отметили отсутствие признаков расширения чашечно-лоханочной системы, в районе нижнего полюса отмечена жидкостная зона размером 10,2×2,1 см (рис. 3).

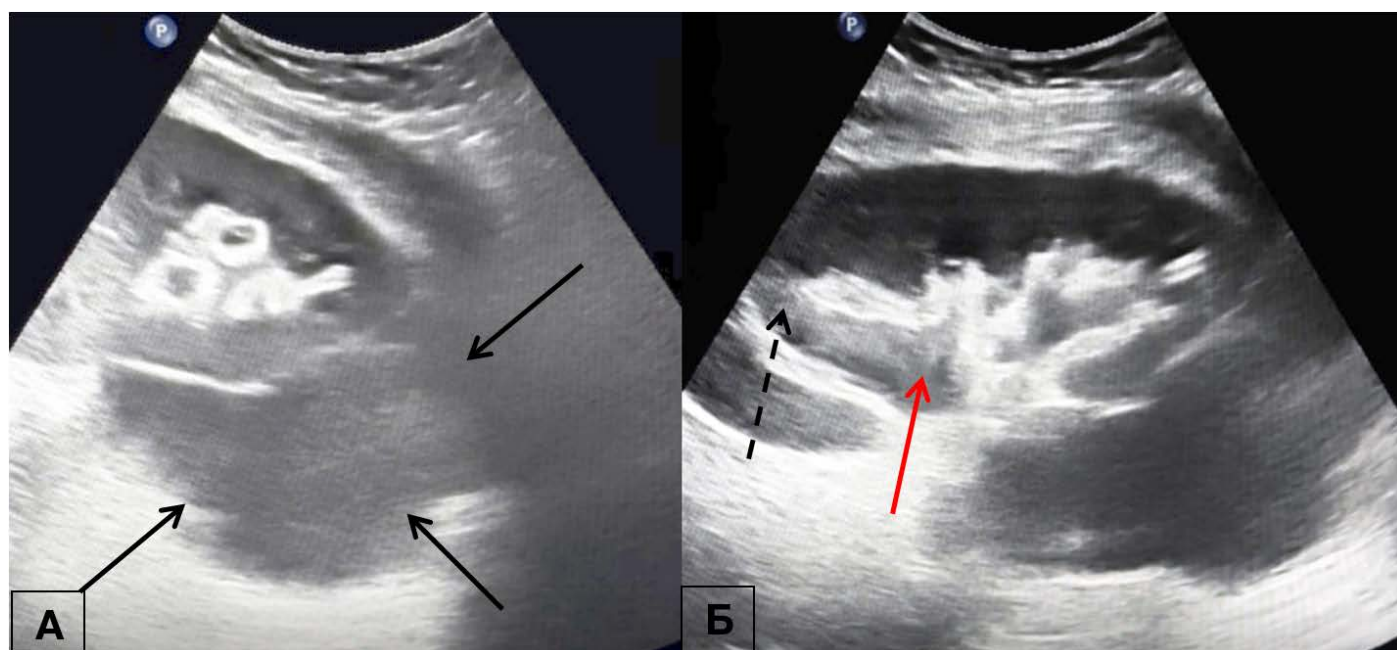


Рисунок 2. Эхограмма пациентки Т., 28 лет. Лимфоцеле ложа трансплантата почки больших размеров: **А.** Чёрными стрелками очерчена область лимфоцеле. **Б.** Красной стрелкой отмечена область пиелоектазии, чёрной пунктирной стрелкой – область каликоэктазии
Figure 2. Echogram of patient Т., 28 years old. Lymphocele of a large kidney transplant bed: **A.** The area of the lymphocele is outlined by black arrows. **B.** The red arrow marks the area of pyeloectasia, the black dotted arrow marks the area of calicoectasia

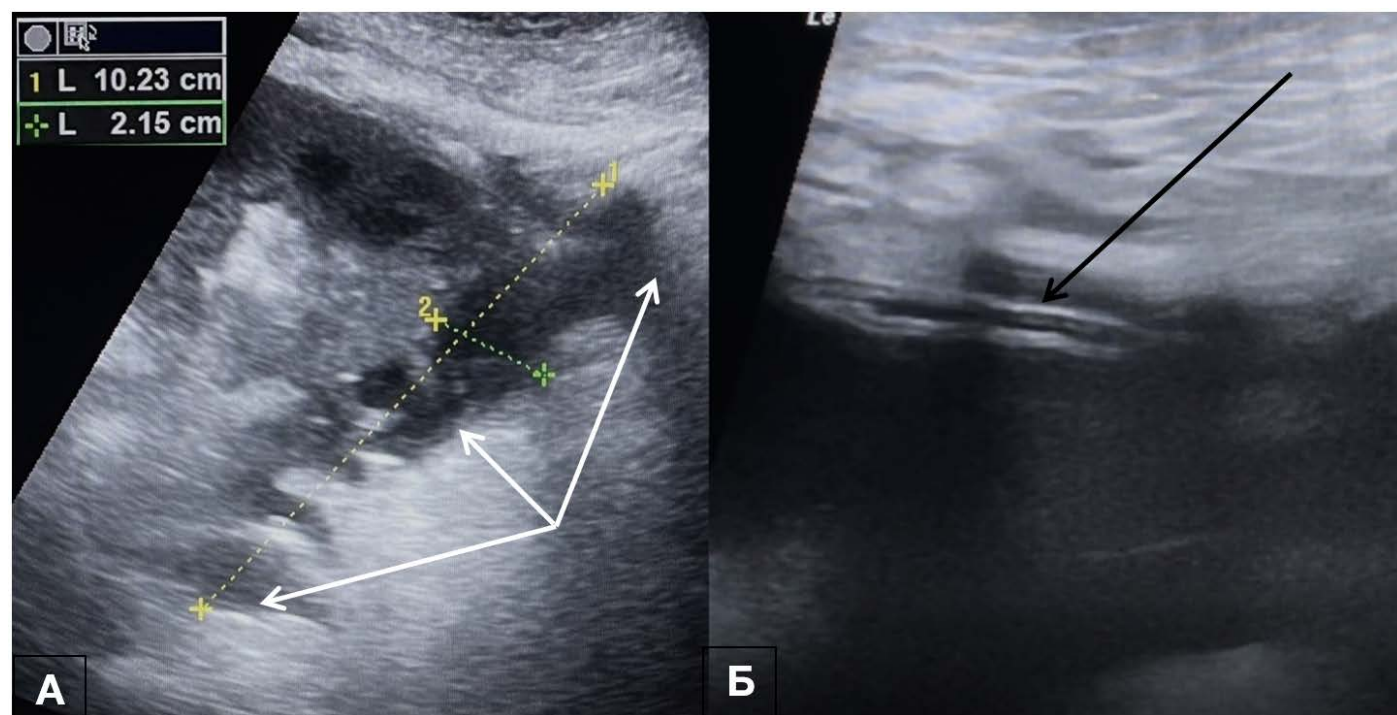


Рисунок 3. Эхограмма пациентки Т., 28 лет. Трансплантат почки после лапароскопического дренирования лимфоцеле в брюшную полость посредством капиллярного дренажа: **А.** Остаточное жидкостное скопление (отмечено белыми стрелками). **Б.** Установленный в полость лимфоцеле капиллярный дренаж (отмечен чёрной стрелкой)
Figure 3. Echogram of patient Т., 28 years old. Kidney transplant after laparoscopic drainage of a lymphocele into the abdominal cavity using capillary drainage: **A.** Residual fluid accumulation (marked with white arrows). **B.** Capillary drainage installed in the cavity of the lymphocele (marked with a black arrow)

Заключение

Это клиническое наблюдение демонстрирует пример формирования лимфоцеле ложа трансплантата почки в отдалённом послеоперационном периоде. Оно доказывает диагностическую значимость и эффективность ультразвукового исследования как рутинного метода исследования состояния трансплантата. Своевременная коррекция осложнения позволяет устранить его последствия. В данном случае проведённая операция в объёме видеолaparоскопического дренирования лимфоцеле в брюшную полость посредством капиллярного дренажа под ин-

траоперационным ультразвуковым контролем способствовала устранению компрессии мочеточника с восстановлением адекватного пассажа мочи и нижней полой вены с ликвидацией выраженного отёка правой нижней конечности.

Выводы

Динамическое ультразвуковое наблюдение способствует своевременной диагностике хирургических осложнений после трансплантации почки, а также оценке эффективности проведенного лечения.

Литература [References]

- 1 Федорук А.М. Ультразвуковые образы хирургических осложнений трансплантации почки (обзор). Хирургия. Восточная Европа. 2017;6(4):588–600. [Fedoruk AM. Ultrasound images of surgical complications of kidney transplantation (review). Surgery. Eastern Europe. 2017;6(4):588–600. (In Russ.)]
- 2 Bakaloglu H, Bayraktar A, Bulakci M, Aydin AE. Intraperitoneal Ultrasound-Guided Safe Laparoscopic Fenestration of Lymphocele after Kidney Transplantation. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2022;32(3):299–303. <https://doi.org/10.1089/lap.2021.0047>
- 3 Эктон Д.Б., Валов А.Л., Молчанова Е.А. Диагностика и оперативное лечение лимфоцеле после аллогенной трансплантации трупной почки у детей. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018;20(S1):101. [Ektov DB, Valov AL, Molchanova EA. Diagnosis and surgical treatment of lymphocele after allogeneic cadaveric kidney transplantation in children. Bulletin of transplantology and artificial organs. 2018;20(S1):101. (In Russ.)]
- 4 Шабунин А.В., Араблинский А.В., Дроздов П.А., Нестеренко И.В., Макеев Д.А., Румер В.Б., Журавель О.С. Лечебно-диагностический алгоритм лечения лимфоцеле у реципиентов почечного трансплантата. Медицинская визуализация. 2021;25(2):42–49. [Shabunin AV, Arablinsky AV, Drozdov PA, Nesterenko IV, Makeev DA, Rumer VB, Zhuravel OS. Therapeutic and diagnostic algorithm for the treatment of lymphocele in kidney transplant recipients. Medical Imaging. 2021;25(2):42–49. (In Russ.)] <https://doi.org/10.24835/1607-0763-102>

Авторская справка

Хамидова Лайла Тимарбековна

Заведующая научным отделением лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, 3. ORCID 0000-0002-9669-9164; KhamidovaLT@sklif.mos.ru

Вклад автора: определение концепции визуализационного исследования и планирования методики лечения

Авагян Диана Грачьевна

Врач УЗИ отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, 3. ORCID 0009-0007-8560-803X; AvagyanDG@sklif.mos.ru

Вклад автора: анализ визуализационных данных

Балкаров Аслан Галиевич

Заведующий научным отделением трансплантации почки и поджелудочной железы, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, 3.

Доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, 117997, Россия Москва, Островитянова, 1. Руководитель организационно-методического отдела по трансплантации, Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы, 115088, Россия, Москва, Шарикоподшипниковская, 9. ORCID 0000-0002-1396-7048; Balkarovag@sklif.mos.ru

Вклад автора: постановка задачи исследования, планирование тактики лечения

Дмитриев Илья Викторович

Заведующий клиническим отделением трансплантации почки и поджелудочной железы, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, 3.

Кафедра трансплантологии и искусственных органов, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, 117997, Россия Москва, Островитянова, 1. ORCID 0000-0002-5731-3310; dmitrieviv@sklif.mos.ru

Вклад автора: определение тактики лечения пациентов, анализ их результата

Author's reference

Layla T. Khamidova

Head of the Scientific Department of Radiation Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

ORCID 0000-0002-9669-9164; KhamidovaLT@sklif.mos.ru

Author's contribution: definition of the concept of imaging study and treatment planning

Diana G. Avagyan

Ultrasound doctor of the Department of Radiation Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

ORCID 0009-0007-8560-803X; AvagyanDG@sklif.mos.ru

Author's contribution: visualization data analysis

Aslan G. Balkarov

Head of the Scientific Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

Associate Professor of the Department of Transplantology and Artificial Organs, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova, Moscow, 117997, Russia.

Head of the organizational and methodological Department of transplantation, Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management Department of Health of the City of Moscow, 9 Sharikopodshipnikovskaya, Moscow, 115088, Russia.

ORCID 0000-0002-1396-7048; Balkarovag@sklif.mos.ru

Author's contribution: setting the research problem, planning treatment tactics

Il'ya V. Dmitriev

Head of the Clinical Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

Department of Transplantology and Artificial Organs, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova, Moscow, 117997, Russia.

ORCID 0000-0002-5731-3310; dmitrieviv@sklif.mos.ru

Author's contribution: determination of treatment tactics for patients, analysis of their results

Анисимов Юрий Андреевич

врач-хирург, отделение трансплантации почки и поджелудочной железы, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, 3.

Кафедра трансплантологии и искусственных органов, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, 127473, Россия, Москва, Делегатская, 20, стр. 1. ORCID 0000-0002-3041-7478; ya@anisimov86.ru

Вклад автора: анализ результатов лечения пациентов

Хубутия Могели Шалвович

Академик РАН, президент НИИ, Отделение трансплантации почки и поджелудочной железы, Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, 3.

заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, 127473, Россия, Москва, Делегатская, 20, стр. 1.

Организационно-методический отдел по трансплантации, Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы, 115088, Россия, Москва, Шарикоподшипниковская, 9.

ORCID 0000-0002-0746-1884; KhubutiyaMS@sklif.mos.ru

Вклад автора: согласование тактики лечения пациента, концепция работы

Yury A. Anisimov

Surgeon, Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

Department of Transplantology and Artificial Organs, Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov, 20, p. 1, Delegate, Moscow, 127473, Russia.

ORCID 0000-0002-3041-7478; ya@anisimov86.ru

Author's contribution: analysis of patient treatment outcomes

Mogeli S. Khubutiya

Academician of the Russian Academy of Sciences, President of the Research Institute, Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia.

Head of the Department of Transplantology and Artificial Organs, Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov, 20, p. 1, Delegate, Moscow, 127473, Russia

Organizational and methodological Department of transplantation, Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management Department of Health of the City of Moscow, 9 Sharikopodshipnikovskaya, Moscow, 115088, Russia.

ORCID 0000-0002-0746-1884; KhubutiyaMS@sklif.mos.ru

Author's contribution: coordination of patient treatment tactics, concept of work

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION OF HEALTH CARE

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.OZ0Z.1>

ORIGINAL ARTICLE

УДК 16.83: 796.01:61

ОПЫТ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ВНУТРИМОЗГОВОМ КРОВОИЗЛИЯНИИ У УЧАСТНИКА ЧЕМПИОНАТА МИРА ПО ФУТБОЛУ FIFA 2018

Н.И. Маковеева¹, И.А. Стрельникова², Г.Ю. Черногаева^{3, 5}, Р.С. Чернуха⁴, А.С. Бенян^{3, 5}

¹Самарская городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова, Самара, Россия

²Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина, Самара, Россия

³Министерство здравоохранения Самарской области, Самара, Россия

⁴Самарская областная станция скорой медицинской помощи, Самара, Россия

⁵Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Резюме. Актуальность. Проведение массовых спортивных мероприятий международного уровня накладывает особую ответственность на медицинские службы города-организатора. Вопросы медицинского обеспечения соревнований являются одной из основ безопасности всех участников. Выделяя различные клиентские группы, организаторы обеспечивают оптимальные условия пребывания для каждой из них, это касается и медицинского сопровождения. **Целью работы** явилось описание особенностей медицинского обеспечения массовых спортивных мероприятий международного уровня на примере жизнеугрожающего состояния у представителя одной из клиентских групп чемпионата мира по футболу FIFA 2018 в г. Самаре. **Материал и методы.** Представлен клинический случай острого нарушения мозгового кровообращения, произошедший во время чемпионата мира по футболу FIFA 2018 в г. Самаре. Описаны этапы и тайминг оказания помощи, взаимодействие между звеньями медицинской службы, координация медицинского обеспечения, а также отражены другие факторы, сыгравшие роль в исходе заболевания пациента. **Результаты.** Максимально быстрая диагностика и медицинское сопровождение на догоспитальном этапе обусловили доставку пациента в уполномоченную больницу и доступ к специализированной медицинской помощи в сроки, предусмотренные клиническими протоколами и рекомендациями. Стационарный этап лечения с применением высокотехнологичных методов нейрохирургии и интенсивной терапии завершился полным излечением пациента. **Выводы.** Описанный клинический случай иллюстрирует целесообразность особых требований, выдвигаемых к медицинскому сопровождению крупных спортивных соревнований. Грамотное операционное планирование, подготовка медперсонала и их оснащение, выстроенные меж- и внутриведомственные взаимодействия обеспечивают доступность и качество оказания медицинской помощи, в том числе при жизнеугрожающих состояниях.

Ключевые слова: медицинское обеспечение спортивных мероприятий, скорая медицинская помощь.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Маковеева Н.И., Стрельникова И.А., Черногаева Г.Ю., Чернуха Р.С., Бенян А.С. Опыт оказания медицинской помощи при внутримозговом кровоизлиянии у участника чемпионата мира по футболу FIFA 2018. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(2):122–127. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.OZ0Z.1>

EXPERIENCE OF PROVIDING MEDICAL CARE FOR INTRACEREBRAL HEMORRHAGE IN A PARTICIPANT OF THE 2018 FIFA WORLD CUP

N.I. Makoveeva¹, I.A. Strel'nikova², G.Yu. Chernogaeva^{3, 5}, R.S. Chernukha⁴, A.S. Benyan^{3, 5}

¹Samara City Clinical Hospital named after N.I. Pirogov, Samara, Russia

²Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, Samara, Russia

³Ministry of Health of the Samara Region, Samara, Russia

⁴Samara Regional Station of the NSR, Samara, Russia

⁵Samara State Medical University, Samara, Russia

Abstract. Introduction. Holding mass sports events of international level imposes a special responsibility on the medical services of the host city. The issues of organizing medical support for competitions are one of the foundations for the safety of all participants. By identifying different client groups, the organizers provide optimal conditions for each of them, this also applies to medical support. **Aim.** To describe the features of medical support in a life-threatening condition to a representative of one of the client groups of the 2018 FIFA World Cup in Samara. **Material and methods.** A clinical case of stroke that occurred during the 2018 FIFA World Cup in Samara is presented. The stages and timing of the provision of assistance, the interaction between the links of the medical service, the coordination of medical support are described, and the other factors that played a role in the outcome of the patient's disease are also reflected. **Results.** The fastest possible diagnosis and medical support at the prehospital stage led to the delivery of the patient to an authorized hospital and access to specialized medical care within the time frame envisaged by clinical protocols and recommendations. The inpatient stage of treatment with the use of high-tech methods of surgery and intensive care ended in a complete recovery of the patient. **Conclusion.** The described clinical case illustrates the expediency of the special requirements put forward to the medical support of major sports competitions. Competent operational planning, training of medical staff and their equipment, built inter- and intradepartmental interactions ensure the availability and quality of medical care, including in life-threatening conditions.

Key words: medical services at sport events, ambulance, continuity of medical care, coordination of hotel and medical services.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

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.

Cite as: Makoveeva N.I., Strel'nikova I.A., Chernogaeva G.Yu., Chernukha R.S., Benyan A.S. Experience of providing medical care for intracerebral hemorrhage in a participant of the 2018 FIFA World Cup. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):122–127. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.OZOZ.1>

Введение

Вопросы организации медицинского обеспечения массовых спортивных мероприятий являются одной из основ безопасности всех участников и требуют большой методической подготовки [1]. Требования, выдвигаемые к медицинскому сопровождению самых крупных международных спортивных соревнований, заключаются в усилении дежурных медицинских ресурсов [2]. Однако не только количественное наращивание медицинских ресурсов является определяющим в доступности медицинской помощи. Одним из ключевых этапов подготовки медицинского персонала становится изучение обстановки объекта, внутри или около которого предстоит дежурить и оказывать помощь [3]. Особенности зонирования помещений, потенциальное ограничение доступа, оценка путей эвакуации и путей движения санитарного транспорта также входят в обязательный перечень подготовки медицинского обеспечения [4]. А в случае развития жизнеугрожающих состояний именно эти факторы вкпе с профессиональными действиями медицинского персонала будут влиять на исход заболевания и связанные с ним риски.

Чемпионат мира (ЧМ) по футболу FIFA – крупнейшее мировое спортивное событие – состоялся в России в 2018 году. Самара была одним из 11 городов-организаторов. На стадионе «Самара Арена» проходили матчи с численностью зрителей более 44 тысяч, в Самарской области располагалась база размещения сборной команды Швейцарии, а на территории Площади Куйбышева располагался один из самых многочисленных фанфестов чемпионата, принявший более 500 тысяч болельщиков.

Медицинское обеспечение являлось неотъемлемой частью успешного планирования и проведения ЧМ и имело своей целью поддержание здоровья и благополучия всех участников: спортсменов, представителей FIFA, прессы, персонала, делегатов и высокопоставленных лиц, а также зрителей путем предоставления беспрепятственного доступа к квалифицированной медицинской помощи на всех объектах ЧМ. Оказание качественной и своевременной медицинской помощи осуществлялось во всех местах проведения спортивных и зрительских мероприятий: стадион и прилегающая территория («последняя миля»), фестиваль болельщиков FIFA, базы размещения команд, предматчевые гостиницы, предматчевые тренировочные площадки, гостиницы FIFA [5]. При этом медицинское сопровождение разных клиентских групп отличалось в зависимости от их потребностей и было определено регламентирующими документами FIFA. Это потребовало нормативно-правового регулирования и дополнительной подготовки медицинского персонала.

Цель работы: описание особенностей медицинского обеспечения массовых спортивных мероприятий международного уровня на примере жизнеугрожающего состояния у представителя одной из клиентских групп чемпионата мира по футболу FIFA 2018 в г. Самаре.

Материал и методы

Региональной концепцией организации медицинского обеспечения в период подготовки и проведения чемпионата мира по футболу FIFA 2018 года и Кубка конфедераций FIFA 2017 года на территории Самарской области были определены основные положения организации медицинской помощи, её видов, форм и условий оказания. На примере клинического случая острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), произошедшего во время ЧМ по футболу FIFA 2018 в г. Самаре проанализированы особенности оказания экстренной и специализированной медицинской помощи. Описаны координация деятельности гостиничных и медицинских служб, этапы и тайминг оказания помощи, взаимодействие между этапами медицинской помощи, а также отражены факторы, сыгравшие роль в исходе заболевания пациента.

Результаты

В период подготовки и проведения чемпионата мира по футболу FIFA 2018 года в Самарской области на объектах ЧМ медицинская служба была представлена тремя форматами оказания помощи: мобильная медицинская бригада (ММБ), медицинский пункт (МП), скорая медицинская помощь (СМП). Все участники и гости мероприятий дифференцировались на 10 обособленных клиентских групп: «Соревнование» – участвующие национальные футбольные ассоциации и арбитры; «Телевещание» – правообладатели, основной телеведущий; «Средства массовой информации» – пишущая пресса, фотографы; «Важные и особо важные гости» – президент FIFA, генеральный секретарь FIFA, члены исполкома FIFA; «Организации» – обозреватели, волонтеры, персонал FIFA; «Гостеприимство» – гости зоны гостеприимства контрагентов FIFA, гости зоны коммерческого гостеприимства; «Маркетинг» – контрагенты FIFA; «Безопасность» – неправительственные охранные предприятия, медицинский персонал; «Зрители и общественность» – зрители с билетами, посетители мероприятий с открытым доступом (площадки фестиваля болельщиков); «Обслуживание» – персонал любой сторонней организации выполняющей контрактные работы на стадионе. В зависимости от принадлежности к той или иной клиентской группе и пребывания их на различных объектах чемпионата, имелись различия в порядках оказания медицинской помощи, определенные Руководством FIFA по медицинскому обслуживанию и допинг-контролю.

В нашей работе приведено описание медицинских сервисов в гостинице FIFA с проживанием клиентских групп «Соревнование», «Организации», «Важные и особо важные гости». Согласно требованиям FIFA на территории гостиниц, где размещались представители данных клиентских групп было организовано дежурство анестезиолого-реанимационных бригад скорой медицинской помощи (АРБ). С министерством транспорта и автомобильных дорог Самарской области был согласован вопрос транспортной доступности специализированного медицинского транспорта на объекте. Руководством гостиницы выделено место для автомобиля СМП на парковке гостиницы. Медицинский персонал мог находиться в машине СМП либо в специально выделенном помещении гостиницы. Дежурство осуществлялось в круглосуточном режиме в автомобиле класса «С», который предназначен для проведения лечебных мероприятий силами реанимационной бригады, проведения медицинской эвакуации и мониторинга состояния пациентов во время транспортировки. Определён маршрут медицинской эвакуации в уполномоченную FIFA больницу. Резервная машина находилась в ближайшей подстанции СМП. Состав бригады включал в себя врачей анестезиологов-реаниматологов, фельдшеров и медицинских сестер-анестезисток со стажем работы более 5 лет и знанием английского языка. Дооснащение автомобиля класса «С» лекарственными препаратами, расходным материалом, проверка работоспособности оборудования и техосмотр проводились в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 20 июня 2013 г. № 388н «Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи» и методическими рекомендациями FIFA. Связь с сотрудниками отеля и принимающей медицинской организацией осуществлялась посредством мобильной связи и рации. На случай возникновения чрезвычайной ситуации в зоне объекта с большим количеством пострадавших регламентирована организация взаимодействия с силами ГУ МЧС по Самарской области и ГБУЗ «Самарский областной центр медицины катастроф и скорой медицинской помощи».

Представленное в статье клиническое наблюдение является иллюстрацией положительного опыта медицинского обеспечения в случае развития жизнеугрожающего состояния.

Описание клинического случая

Догоспитальный этап

Пациент Б., мужчина, 52 года, представитель клиентской группы «Соревнование», заболел остро в 09:30 28.06.2018 г., находясь в одной из уполномоченных гостиниц FIFA в г. Самаре. Сопровождающий пациента согласно инструкции для всех гостей сообщил дежурному регистратору по телефону о необходимости в медицинской помощи, который, в свою очередь, передал вызов дежурной бригаде. Спустя 4 минуты после вызова бригада прибыла в номер. Больной предъявлял жалобы на интенсивную острую головную боль, давящие боли в шее и правом плече. Ухудшение состояния связывал с жаркой пого-

дой, физической и эмоциональной нагрузкой, а также ранее отмечал частые подъемы артериального давления (АД) на фоне эмоциональных перегрузок. В анамнезе – артериальная гипертензия в течение 10 лет, принимал нерегулярно гипотензивные препараты из группы антагонистов рецепторов ангиотензина II.

Общее состояние пациента оценено как средне-тяжелое. В сознании, уровень сознания – 15 баллов по Шкале комы Глазго. Проведены первичный физикальный осмотр и начальное лабораторно-инструментальное обследование. Частота дыхания (ЧД) – 18 в минуту, сатурация артериальной крови кислородом (SpO₂) – 98 %. Частота сердечных сокращений (ЧСС) и частота пульса синхронные – 78 ударов в минуту, АД – 180 и 100 мм рт. ст. Патологии других органов и систем не выявлено. Дополнительное инструментальное обследование в объеме электрокардиографии (ЭКГ) и исследования уровня глюкозы крови выявили единичные экстрасистолы и нормогликемию. По результатам первичного физикального осмотра и начального лабораторно-инструментального обследования продолжительностью 7 минут ответственным врачом бригады высказано предположение об остром нарушении мозгового кровообращения. С целью снижения АД назначен каптоприл 25 мг сублингвально.

Принято решение о транспортировке в уполномоченную больницу FIFA – Самарскую областную клиническую больницу им. В.Д. Середавина (СОКБ), о чём сообщено по рации координатору гостиниц FIFA и в приёмное отделение больницы. В стабильном состоянии пациент на лежащей каталке транспортирован в сопровождении медицинского персонала в машину СМП, где выполнена пункция периферической вены, подключен мониторинг ЭКГ, ЧД, SpO₂, ЧСС, начата кислородотерапия.

Через 35 минут от вызова медицинской бригады пациент в стабильном состоянии и без отрицательной динамики в неврологическом статусе доставлен в региональный сосудистый центр СОКБ.

Госпитальный этап

На момент поступления в СОКБ в 10:05 пациента беспокоила умеренная головная боль. Уровень сознания по шкале комы Глазго – 15 баллов. ЧСС – 54 удара в минуту, АД – 130 и 90 мм рт. ст. В приёмном отделении пациент осмотрен специалистами мультидисциплинарной бригады – анестезиологом-реаниматологом, неврологом, кардиологом и нейрохирургом. По результатам осмотра кардиолога острая коронарная патология исключена. В неврологическом статусе определялась умеренная ригидность затылочных мышц, симптом Кернига слабopоложительный с обеих сторон. Черепно-мозговые нервы – без патологии. Мышечный тонус не изменен. Сила во всех исследованных группах мышц 5 баллов, d = s, сухожильные рефлексy d = s, живые, патологических стопных и кистевых симптомов нет. Поверхностная и глубокая чувствительность не изменена. Координаторные пробы выполняет чётко с обеих сторон.

В 10:30 выполнена компьютерная томография головного мозга с КТ-ангиографией сосудов головного мозга – в области стволых цистерн, в полости III и IV желудочков определяется геморрагический компонент, желудочковая

система нормальной формы, не расширена, патологических расширений и артерио-венозных мальформаций сосудов головного мозга не определяется, аплазия передней соединительной артерии. В 10:40 повторный осмотр нейрохирурга и невролога, поставлен диагноз: ОНМК. Геморрагический инсульт по типу спонтанного субарахноидально-внутрижелудочкового кровоизлияния, I степень тяжести по шкале Hunt-Hess. Гипертоническая болезнь III стадии. Риск 4. Целевое АД < 140/90 мм рт. ст.

В 10:50 пациент госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Учитывая отсутствие аномалий сосудов головного мозга и признаков окклюзионной гидроцефалии по данным КТ-ангиографии, была определена начальная консервативная тактика ведения с оценкой необходимости в хирургическом вмешательстве в динамике и начата интенсивная инфузионная терапия. Коррекция артериальной гипертензии была продолжена с использованием комбинации препаратов антагонистов рецепторов ангиотензина II и диуретиков.

На вторые сутки от начала заболевания общее состояние пациента несколько ухудшилось, пациент предъявлял жалобы на умеренную головную боль и боль в шее. Уровень сознания по шкале комы Глазго – 15 баллов. В неврологическом статусе – грубый менингеальный синдром, появился лёгкий парез взора вверх. Повторно выполнена КТ головного мозга – определяется расширение боковых желудочков в области тел до 17 мм, ширина III желудочка – 14 мм. Тяжесть субарахноидального кровоизлияния возросла до II степени. Учитывая отрицательную динамику в неврологическом статусе, отрицательную динамику по данным КТ, был организован мультидисциплинарный консилиум с участием специалистов Национального медицинского исследовательского центра (НМИЦ) – «НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко», который рекомендовал при появлении клинических признаков окклюзионной гидроцефалии выполнить оперативное вмешательство.

На третьи сутки от начала заболевания состояние пациента ухудшилось, возникли психомоторное возбуждение, тошнота и рвота, в неврологическом статусе нарастающая выраженность менингеального синдрома, появился парез взора вверх. Уровень сознания по шкале комы Глазго – 12 баллов. При выполнении контрольной КТ головного мозга размеры боковых желудочков на уровне тел справа – 19 мм, слева – 17 мм, размер III желудочка – 16,8 мм. В течение 40 минут пациент был повторно осмотрен нейрохирургом, установлены показания к хирургическому вмешательству. В экстренном порядке пациенту была выполнена операция – наложение фрезевого отверстия в точке Кохера справа, установка вентрикулярного дренажа. По дренажу получен ксантохромный ликвор. Объём отделяемого по дренажу составлял 400–500 мл/сутки.

В первые сутки после операции в состоянии пациента отмечена положительная динамика – регрессировали общемозговые симптомы и менингеальные знаки, разрешился парез вертикального взора. Уровень сознания по шкале комы Глазго – 15 баллов. Через 24 часа после опе-

рации на контрольной КТ головного мозга признаков окклюзионной гидроцефалии нет, признаки внутрижелудочкового кровоизлияния отсутствуют.

На третьи сутки после операции вентрикулярный дренаж был удалён, начаты мероприятия по вертикализации пациента. На пятые сутки после оперативного лечения пациент был переведен в палатный блок и начал самостоятельно передвигаться в пределах палаты. С восьмых суток после операции пациент стал полностью независим в повседневной жизни. Выписан в удовлетворительном состоянии без резидуального неврологического дефицита на 13-й день после операции.

Обсуждение

Статистика медицинских инцидентов у участников массовых спортивных мероприятий имеет множество особенностей в зависимости от вида спорта, места проведения соревнований, времени года, температуры окружающей среды, количества аудитории, характера спортивного сооружения и множества других обстоятельств [6, 7]. По данным K.F. Franzen и соавт. во время просмотра болельщиками матчей чемпионата Европы по футболу 2021 обнаружено стойкое повышение АД и увеличение ЧСС, сохраняющееся спустя несколько часов после завершения игры [8]. Наличие фоновой артериальной гипертензии у пациента было предрасполагающим фактором к развитию геморрагического осложнения, а провокацией могла стать эмоциональная перегрузка во время просмотра матча.

Медицинское обеспечение спортивных мероприятий представляет для организаторов здравоохранения и медицинских работников особый вызов, отличаясь по сложности в зависимости от типа и масштаба мероприятия. Критерии планирования существуют, но только в общих чертах и часто неадекватны, поэтому подготовка должна основываться, главным образом, на предшествующем опыте и лучших практиках. В основу организации должно быть положено изучение конкретных медицинских инцидентов, а также координация с другими службами [9]. Неизменным остаётся факт необходимости присутствия экстренных служб на случай возникновения жизнеугрожающих состояний и, наряду с наличием медицинской службы как таковой, важнейшим вопросом является обеспечение максимально быстрого доступа медработника к пациенту [10]. Залогом оперативности работы медицинской бригады скорой помощи в представленном случае стало знание внутrigостиничных маршрутов, доступность грузового лифта для проезда каталочных носилок, координация работы гостиничного сервиса и медицинской службы.

Максимальное сокращение времени на диагностику и оценку состояния на догоспитальном этапе, ориентированность на медицинскую эвакуацию и возможность консультации с узкопрофильными специалистами стационара позволяет организовать работу бригады СМП в формате фаст-трэков и существенно приблизить ресурс специализированной медицинской помощи [11]. Последующая преемственность со стационарным этапом лечения продемонстрировала высокую эффективность организационной модели медицинского обеспечения мероприятий ЧМ

по футболу FIFA 2018 в г. Самаре. Была проведена высокотехнологичная нейрохирургическая операция, проведены необходимые телемедицинские консультации с НИИЦ, пациент выписан без неврологического дефицита. Положительному исходу, в немалой степени, способствовал хороший комплаенс с пациентом и его родственниками, основанный на отсутствии языкового барьера (лечением занимались квалифицированные специалисты с продвинутым уровнем английского языка), а также доверии, основанном на большой разъяснительной работе.

Заключение

В статье представлен практический опыт организации медицинской помощи пациенту одной из клиентских групп ЧМ по футболу FIFA 2018 в г. Самаре. Обособление медицинского обеспечения отдельных клиентских групп, особенно групп с повышенными рисками травм и заболеваний, позволило эффективно реализовать задачу следования пациента по «зеленому коридору» маршрутизации в профильный госпиталь.

Максимально быстрая диагностика на догоспитальном этапе и медицинское сопровождение обусловили доступ к профильным госпитальным специалистам в течение «золотого» часа. Ведение пациента осуществлялось согласно

актуальным международным и российским клиническим протоколам и рекомендациям. Стационарный этап лечения с применением высокотехнологичных методов хирургии и интенсивной терапии завершился полным излечением пациента.

При этом работа «скорой помощи» была максимально синхронизирована с госпитальным звеном, а специализированное звено имело возможность круглосуточных консультаций с НИИЦ.

Выводы

Обеспечение медицинскими ресурсами на каждом этапе оказания медицинской помощи имеет свои особенности, однако планироваться оно должно с учётом проактивных стратегических тактик. Продуманное сочетание сил и средств различных служб, координация их деятельности, количественное и качественное усиление дежурных медицинских ресурсов для повышения доступности скорой и специализированной медицинской помощи, позволяет не только рационально планировать медицинское сопровождение крупных международных спортивных мероприятий, таких как Олимпийские игры или чемпионат мира по футболу, но и использовать эти принципы для дальнейшего развития системы здравоохранения региона РФ.

Литература [References]

- 1 Anikeeva O., Arbon P., Zeitz K., Bottema M., Lund A., Turris S., Steenkamp M. Patient presentation trends at 15 mass-gathering events in south Australia. *Prehosp Disaster Med.* 2018;33(4):368–374. <https://doi.org/10.1017/S1049023X1800050X>
- 2 Locoh-Donou S., Yan G., Berry T., O'Connor R., Sochor M., Charlton N., Brady W. Mass gathering medicine: event factors predicting patient presentation rates. *Intern Emerg Med.* 2016;11(5):745–752. <https://doi.org/10.1007/s11739-015-1387-1>
- 3 Kistler W. Medizinische Versorgung bei Sportanlässen [Medical service for sports events]. *Praxis.* 2013;102(17):1036–1044. <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001379>
- 4 Muniz-Pardos B., Angeloudis K., Guppy F.M., Keramitsoglou I., Sutehall S., Bosch A., Tanisawa K., Hosokawa Y., Ash G.I., Schobersberger W., Grundstein A.J., Casa D.J., Morrissey M.C., Yamasawa F., Zelenkova I., Racinais S., Pitsiladis Y. Wearable and telemedicine innovations for Olympic events and elite sport. *J Sports Med Phys Fitness.* 2021;61(8):1061–1072. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.21.12752-5>
- 5 Руководство FIFA по медицинскому обслуживанию и допинг контролю (редакция 8, ноябрь 2015, русский перевод). [FIFA Guidelines on Medical Care and Doping Control (edition 8, November 2015, Russian translation)]
- 6 Hardcastle T.C., Naidoo M., Samlal S., Naidoo M., Larsen T., Mabasu M., Ngema S. The Moses Mabhidha Medical Plan: medical care planning and execution at a FIFA 2010 stadium; the Durban experience. *Open Access Emerg Med.* 2010;2:91–97. <https://doi.org/10.2147/OAEM.S14899>
- 7 Tajima T., Takazawa Y., Yamada M., Moriya T., Sato H., Higashihara J., Toyama Y., Chosa E., Nakamura A., Kono I. Spectator medicine at an international mega sports event: Rugby World Cup 2019 in Japan. *Environ Health Prev Med.* 2020;25(1):72. <https://doi.org/10.1186/s12199-020-00914-0>
- 8 Franzen K.F., Mortensen K., Ott C., Herber K., Busse M., Söling C., Schneppe D., Lässig S., Dörr M., Tilz R., Drömann D., Schunkert H., Reppel M. Negative impact of the UEFA European Soccer Championship on central hemodynamics and arterial stiffness: a multicenter study. *Life (Basel).* 2022;12(11):1696. <https://doi.org/10.3390/life12111696>
- 9 Martinez J.M. Medical coverage of cycling events. *Curr Sports Med Rep.* 2006;5(3):125–130. <https://doi.org/10.1097/01.csmr.0000306301.80201.3d>
- 10 Rubin A.L., Woodward T., Harrison L., Simon L., Rodriguez J. Medical learning from the special olympics world games 2015. *Curr Sports Med Rep.* 2016;15(3):134–139. <https://doi.org/10.1249/JSR.0000000000000257>
- 11 Замалиева М.А., Балабанова Л.А. Оценка межведомственного взаимодействия в обеспечении санитарно-гигиенической безопасности при проведении массовых мероприятий. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2019;27(6): 988–991. [11 Zamalieva M.A., Balabanova L.A. Assessment of interdepartmental cooperation in ensuring sanitary and hygienic safety during mass events. *Problems of social hygiene, health care and the history of medicine.* 2019;27(6): 988–991. (In Russ.)]

Авторская справка

Маковеева Наталия Игоревна

Врач-акушер-гинеколог, Самарская городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова, 443096, Россия, Самара, Полевая, 80. Заместитель главного врача стадиона «Самара Арена», Чемпионат мира по футболу «Россия 2018», Самара. ORCID 0000-0002-4925-7144; n.i.makoveeva@yandex.ru

Вклад автора: анализ первичной медицинской документации, анализ данных литературы по теме клинического наблюдения, написание рукописи.

Author's reference

Natalia I. Makoveeva

Obstetrician-gynecologist, Pirogov Samara City Clinical Hospital, 80 Polevaya, Samara, 443096, Russia. Deputy Chief Physician of the Samara Arena Stadium, World Football Champion "Russia 2018", Samara. ORCID 0000-0002-4925-7144; n.i.makoveeva@yandex.ru

Author's contribution: analysis of primary medical documentation, analysis of literature data on the topic of clinical observation, writing of the manuscript.

Стрельникова Инна Анатольевна

Канд. мед. наук, врач-невролог высшей категории, заведующая отделением неврологии, Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина, 443095, Россия, Самара, Ташкентская, 159. ORCID 0000-0002-3104-0705

Вклад автора: анализ первичной медицинской документации, написание рукописи.

Черногаева Галина Юрьевна

Канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог, руководитель управления организации скорой и специализированной медицинской помощи Министерства здравоохранения Самарской области, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии и скорой медицинской помощи, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89. ORCID 0000-0002-9071-3340

Вклад автора: анализ первичной медицинской документации, написание рукописи.

Чернуха Раймонд Самвелович

Врач-анестезиолог-реаниматолог, главный врач, Самарская областная станция скорой медицинской помощи, 43096, Россия, Самара, Больничная, 2. ORCID 0000-0001-7108-4326

Вклад автора: анализ данных литературы по теме клинического наблюдения.

Бенян Армен Сисакович

Министр здравоохранения Самарской области, врач-торакальный хирург высшей категории, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89. ORCID 0000-0003-4371-7426

Вклад автора: проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи, написание рукописи, анализ данных литературы по теме клинического наблюдения.

Inna A. Strelnikova

Cand. Sci. (Med.), neurologist of the highest category, Head of the Department of Neurology, Seredavin Samara Regional Clinical Hospital, 159, Tashkentskaya, Samara, 443095, Russia. ORCID 0000-0002-3104-0705

Author's contribution: analysis of primary medical documentation, writing of the manuscript.

Galina Yu. Chernogaeva

Cand. Sci. (Med.), Anesthesiologist-resuscitator, Head of the Department of Organization of Emergency and Specialized Medical Care of the Ministry of Health of the Samara Region, Assistant of the Department of Anesthesiology and Resuscitation and Emergency Medical Care, Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia. ORCID 0000-0002-9071-3340

Author's contribution: analysis of primary medical documentation, writing of the manuscript.

Raymond S. Chernukha

Anesthesiologist-resuscitator, Chief physician, Samara Regional Ambulance Station, 2, Bol'nichnaya, Samara, 43096, Russia. ORCID 0000-0001-7108-4326

Author's contribution: analysis of literature data on the topic of clinical observation.

Armen S. Benyan

Minister of Health of the Samara region, doctor-thoracic surgeon of the highest category, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgery, Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia. ORCID 0000-0003-4371-7426

Author's contribution: verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript, writing of the manuscript, analysis of literature data on the topic of clinical observation.

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, готовые 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 (TA), Terminologia Histologica (TH) и Terminologia Embryologica (TE), 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 знаков, 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/0000000207461884>), 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 названию учреждения, упоминаемого также первым.

Резюме статьи должно быть (если работа оригинальная) структурированным: актуальность, цель, материал и методы, результаты, выводы. Резюме 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.

Key words. 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.nlm.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 благодарности 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 форматах) 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 относятся

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.

Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье
Учредитель: Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»
Главный редактор: академик РАН, д-р мед. наук, профессор Владимир Николаевич Шабалин

Номер 2 (62) 2023, дата выхода в печать 30.04.2023.
Подписной индекс 29154 в объединённом каталоге «Пресса России». Цена свободная.

Адрес издателя и 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 No ФС77-45784 от 13 июля 2011 г.

Подписано в печать 30.04.2023 г. Формат 60×90 1/8. Гарнитуры Helvetica, Oranienbaum.
Шрифт заголовка DXRussian 1812, © Дмитрий Хорошкин
Бумага офсетная. Печать оперативная. Усл. печ. л. 16,5. Тираж 1000 экз. Заказ 04301.

Отпечатано в типографии ИП И.А. Гапонова.
443099, г. Самара, ул. М. Горького, 117/57. Тел. (846) 271-16-56.

© Медицинский университет «Реавиз», 2023